

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра внутрішніх хвороб №2

**МОДУЛЬ 2. ОСНОВИ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА
ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ КІСТКОВО-
М'ЯЗОВОЇ СИСТЕМИ ТА СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ**

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ
СУГЛОБІВ. ГОСТРА РЕВМАТИЧНА ЛИХОМАНКА ТА
ХРОНІЧНА РЕВМАТИЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ.
АНКІЛОЗУЮЧИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ. ОСТЕОАРТРОЗ.
ПОДАГРА. РЕАКТИВНІ АРТРОПАТІЇ**

Навчально-методичний посібник до практичних занять з
внутрішньої медицини для студентів 5 курсу медичного
факультету

Запоріжжя

2015

Установа-розробник:

Запорізький державний медичний університет МОЗ України

Укладачі:

Візір В.А. - зав.кафедри, д.мед.н., професор

Березін О.Є. - д.мед.н., професор

Садомов А.С. к.мед.н., доцент

Шолох С.Г. к.мед.н., асистент

Гончаров О.В. к.мед.н., асистент

Технічний редактор Писанко О.В. ст. лаборант

Рецензенти:

– Завідувач кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії та ко-
сметології ЗДМУ, д.мед.н., професор Крайдашенко О.В.

– Завідувач кафедри внутрішніх хвороб ЗДМУ, д.мед.н., професор Доцен-
ко С.Я.

Модуль 2. Основи діагностики, лікування та профілактики захворювань кістково-м'язової системи та сполучної тканини (методи досліджень при захворюваннях суглобів (Гостра ревматична лихоманка та хронічна ревматична хвороба серця, анкілозуючий спондилоартрит, остеоартроз, подагра, реактивні артропатії) : навч.-метод. посіб. до практ. занять з внутрішньої медицини для студентів 5 курсу мед. фак. / уклад. : В. А. Візір [та ін.] – Запоріжжя: [ЗДМУ], 2015. – 157 с.

Посібник затверджено на засіданні ЦМР ЗДМУ 20.05.2015р., протокол №6

Зміст

Тема	стор.
1. Список скорочень	4
2. Методи досліджень при захворюваннях суглобів. <i>С.Г.Шолох</i>	5
3. Гостра ревматична лихоманка та хронічна ревматична хвороба серця <i>С.Г.Шолох</i>	32
4. Анкілозуючий спондилоартрит. <i>О.Є..Березін</i>	70
5. Остеоартроз. <i>Гончаров О.В.</i>	81
6. Подагра. <i>О.Є..Березін</i>	105
7. Реактивні артропатії. <i>А.С.Садомов</i>	130

Список скорочень

АН	- анальгетична нефропатія;
АНА	- антинуклеарні антитіла
АНЦА	- антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл
АНФ	- антинуклеарний фактор
АСА	- анкилозуючий спондилоартрит
АТ	- артеріальний тиск;
ГВ	- геморагічний васкуліт
ГД	- гемодіаліз;
ГКК	- глюкокортикоїди;
ГНН	- гостра ниркова недостатність;
ГС	- гемосорбція;
ГТІН	- гострий тубуло-інтерстиціальний нефрит;
ДЕФ	- дифузний еозинофільний фасцит
ДІГС	- дифузний ідіопатичний гіперостоз скелета
ДНП	- дезоксирибонуклепротейду
ЕТ	- елементарні тільця;
КТ	- комп'ютерна томографія;
ЛЛР	- лігазна ланцюгова реакція;
МК	- сечова кислота
МРТ	- магнітно – резонансна томографія;
нДНК	- нативна ДНК
НВsAg	- поверхневий антиген гепатиту В
НВеAg	- інші антигени гепатиту В
НПЗП	- нестероїдні протизапальні препарати;
ОА	- остеоартроз
ПІФ	- пряма імунофлюоресценція;
ПЛР	- полімеразна ланцюгова реакція;
РА	- ревматоїдний артрит
РеА	- реактивна артропатія;
РТ	- ретикулярні тільця;
РФ	- ревматоїдний фактор
ТІН	- тубуло-інтерстиціальний нефрит;
CREST	поєднання ознак ССД (кальциноз, синдром Рейно, поразка стравоходу, склеродактилія і телеангіоектазії)
СВ	- системні васкуліти
ССД	- системні склеродермії
СЧВ	- системний червоний вовчак
УЗД	- ультразвукове дослідження;
ХТІН	- хронічний тубуло-інтерстиціальний нефрит;
ХНН	- хронічна ниркова недостатність;
ЦІК	- циркулюючі імунні комплекси
ЦНС	- центральна нервова система, ШКТ- шлунково-кишковий тракт
ШОЕ	- швидкість осідання еритроцитів; ЮРА - ювенільний ревматоїдний артрит

Тема: МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ СУГЛОБІВ

Кількість учбового годинника – 4.

I. Актуальність теми.

Поразки суглобів – широко поширені в клініці внутрішніх хвороб, що закінчуються інвалідизацією пацієнтів. Диференціальна діагностика в дебюті захворювання суглобів складна, досить часто патологія уточнюється після декількох років від початку захворювання. Тому ретельне обстеження хворих із захворюваннями опорно-рухового апарату відіграє важливу роль в ранній діагностиці захворювання, своєчасному лікуванні, яке поліпшить прогноз хвороби.

II. Учбові цілі заняття.

Ознайомитися ((-I):

- Артрологія – в структурі загальної захворюваності.
- Роль анамнестичних даних в диференційній діагностиці.
- Фізикальні дані при різній суглобовій патології.
- Особливості клінічного перебігу різних захворювань суглобів.
- Диференційна діагностика клінічних проявів;
- Методи додаткових лабораторних досліджень.
- Диференційна діагностика рентгенологічних даних.

Знати ((-II):

- Захворювання які приводять до поразки суглобів.
- Клінічні особливості перебігу різних захворювань суглобів.
- Як проводити огляд, пальпацію суглобів.
- Діагностичні критерії.
- Як оцінити шкірну температуру і наявність ексудативного компонента запалення.
- Лабораторну діагностику.
- Рентгенологічні ознаки різної патології суглобів.
- Особливості рухового режиму пацієнта.
- Лікування і профілактику хвороб.

Уміти (а -III):

- Провести диференційну діагностику за анамнестичними даними і клінічними проявами дебюту захворювання.
- Прийоми об'єктивного обстеження.
- Оцінка об'єму рухів у суглобах.
- Інтерпретація лабораторних показників.
- Інтерпретація інструментальних методів дослідження.
- Визначити подальшу тактику лікування (консервативне або оперативне).
- Призначити оптимальне медикаментозне лікування.

III. Цілі розвитку особи (виховні цілі):

Деонтологічні аспекти при роботі лікаря з хворими суглобовою патологією, психологічні проблеми і роль лікаря в їх психотерапевтичній корекції. Правові аспекти і питання професійної відповідальності лікаря у визначенні тактики лікування і працездатності пацієнта.

IV. Вміст теми заняття.

Клінічне обстеження при поразці суглобів включає вивчення скарг хворих, розвитку захворювання, анамнезу життя, даних об'єктивного дослідження, а також лабораторних, рентгенологічних, інструментальних досліджень.

Основною скаргою більшості хворих РБ є біль в суглобах — артралгія. Цю скаргу пред'являють практично всі хворі з суглобовим синдромом і половина хворих іншими системними захворюваннями сполучної тканини (ревматизм, СЧВ, ССД).

Хоча біль і суб'єктивний симптом, ми маємо в своєму розпорядженні сповна задовільні способи визначення її інтенсивності. Слабка артралгія мало непокоїть хворого, не впливає на його фізичну активність та здатність працювати, не порушує сну. Хворий, як правило, не приймає заходів, аби позбутися від цього болю в суглобах. Помірно виражена артралгія знижує фізичну активність, непокоїть хворого під час сну, тому він вимушений вживати ліки або фізіотерапевтичні процедури, що частково або тимчасово усувають

біль. Сильний біль в суглобах різко порушує працездатність і сон. робить неможливим самообслуговування. Лікарські засоби при сильному болю не надають дії або лише трохи і на нетривалий час зменшують подібну артралгію. Помірні артралгії, як правило, спостерігаються при психогенному ревматизмі, вегетативно-судинній дистонії, а також при остеохондрозі шийного відділу хребта з виникненням радикулярних синдромів.

Хворі РА часто скаржаться на уранішню скутість. Цей синдром локального або поширеного характеру найчастіше спостерігається при РА. Уранішню скутість слід виявляти питанням: «Як ви себе відчуваєте вранці після сну?». За наявності цього симптому хворий відзначає, що після сну йому важко зробити перші рухи, наприклад, пальцями кисті, які здаються йому як «налиті». Для того, щоб зменшити скутість, хворий повинен кілька разів стискувати і розтискати пальці кисті. Синдром скутості в ранці спостерігається в різних суглобах кінцівок, а також в хребті у вигляді відчуття «задерев'янілості». У таких випадках доцільніше говорити про синдром «загальної уранішньої скутості». Скарги на уранішню скутість можуть пред'являти також хворі на хворобу Бехтерева, подагру, остеоартроз, ССД і іншими ревматичними захворюваннями.

Хворі із захворюваннями суглобів, як правило, вказують на обмеженість рухів і припухлість в суглобах, що виникають за рахунок болів при розвитку запальних або дегенеративних явищ опорно-рухового апарату. Ці скарги підтверджуються і деталізують на етапі об'єктивного дослідження хворого. Для хворих ревматоїдним артритом характерний «запальний ритм болів», коли пік больових відчуттів спостерігається вранці, у перші години після пробудження, а до вечора біль зменшується або повністю припиняється. Також найбільш характерні стартові болі і гостре заклинювання суглобів, пов'язане з попаданням мікрочасток пошкодженого хряща або «суглобової миші» між суглобовими поверхнями. Для остеоартрозу характерний механічний ритм болів – посилення больових відчуттів в кінці дня, після фізичних навантажень.

У хворих з тендинітами, періоститами, періартритами можуть бути скарги на болі в ділянці зв'язок, сухожилів. Вони проєктуються поблизу суглобів, а також місць прикріплення сухожилій до кісток, капсул суглобів. Вказані болі мають локалізований і більш поверхневий характер (больові крапки), вони посилюються при певних рухах кінцівок, натягненнях, навантаженню і зменшуються або ліквідуються при іммобілізації ураженої кінцівки.

Болі в місцях прикріплень сухожилів до кісток можуть спостерігатися і при деяких системних поразках опорно-рухового апарату. Так, хворі хворобою Бехтерева, гонорейним артритом, артритами урогенного походження можуть скаржитися на болі в області горбів п'ят — в місцях прикріплення ахілових сухожилів. Періостальні больові реакції спостерігаються при реактивних артритах, псоріазі.

До рідших скарг відносяться вказівки на шумові ефекти при рухах суглобів — хрускіт, крепітація. Це симптоми остеоартрозу, запущеного артриту. Інколи хрускіт в суглобах спостерігається в осіб з синдромом гіпермобільності капсульно-зв'язкового апарату суглобів.

Ретельне вивчення анамнезу надзвичайно важно в семіотиці РХ, враховуючи поліморфізм і в той же час схожість ряду скарг і інших анамнестичних відомостей при різних хворобах і синдромах.

При вивченні розвитку захворювання встановлюють взаємозв'язок почала його з попередніми інфекціями або іншими провокуючими чинниками. Класичним прикладом є розвиток ревматичної атаки через 1—2 тижнів після перенесеної стрептококової інфекції — ангіни, фарингіту, скарлатини. Початку РА приблизно в половині спостережень передують грип, ангіна, причому захворювання розвивається через 2—4 тижнів після перенесеної інфекції.

Виділена особлива група артритів і поліартритів, що розвиваються після кишкових інфекцій — дизентерії, сальмонельозу, ієрсиніозу. Описані поліартрити урогенної етіології — можуть бути специфічні і неспецифічні. Тому

дані анамнезу в цих випадках мають важливе значення у встановленні причини захворювання.

Початок розвитку деяких ревматичних захворювань пов'язують з попередньою травмою. Так, в дебюті ювенільного ревматоїдного артрити пряма травма крупного суглоба виявляється приблизно в 20% хворих, хоча в той же час роль її як провокуючого чинника в розвитку РА дорослих невелика — 4%. Загальновідома роль травми і хронічної мікротравми як патогенетичного чинника розвитку остеоартрозу, а також тендинітів, тендовагінітів, бурситів, тендопериоститів.

Слід звертати увагу на взаємозв'язок деяких РХ з такими провокуючими чинниками, як психічна травма, пологи, переохолодження, інсоляція — стани, що різко змінюють гормональний баланс. Вживання алкоголю або рясної жирної їжі розглядається як провокуючий чинник в розвитку гострого подагричного нападу.

Важливе анамнестичне значення мають з'ясування локалізації і поширеності суглобового процесу на початку захворювання, його тривалості, міри оборотності, а також інформація про умови життя і праці, алергологічний анамнез.

Велике значення має збір даних про родинний анамнез — наявність в сім'ї хворих РХ взагалі і особливо успадкованих, як, наприклад, хвороба Бехтерева, псоріатична артропатія або шкірний псоріаз, подагра і ін.

Загальний огляд ревматологічного хворого починається вже з моменту, коли він входить на прийом до лікаря, на зовнішній вигляд хворого, на особливості ходи, інколи можна вже скласти враження про характер захворювання. Існують симптоми, характерні для певних захворювань, наприклад, «поза прохача», властива хворобі Бехтерева, при якій порушується осанка хворих, «качина» хода — при природженому вивиху стегна або при тривалій течії остеоартрозу. Ні з чим не можна сплутати хондродистрофію, проявом якої є карликовість з непропорційно короткими кінцівками і нормальним розміром тулуба, характерним обличчям.

Своєрідною візитною карткою хворого РА є деформація кисті – ульнарна девіація, що нагадує «плавник моржа», при СЧВ - еритема на носі і щоках («метелик»), амімічне обличчя з блискучими шкірними покривами при ССД. Проте ці симптоми являють собою вже розгорнуту картину захворювань. Діагноста РБ на початковому періоді представляє часом великі труднощі, навіть для досвідченого фахівця, у зв'язку з чим детальний зовнішній огляд хворого може дати неоціниму інформацію. Перш за все необхідно ретельно оцінити стан шкірних покривів і слизових оболонок для виявлення ряду симптомів захворювань. Має велике діагностичне значення виявлення тофусів, які частіше виявляються в області вушних раковин. Починати огляд хворого слід стоячи, саме у такому положенні краще виявляються дефігурація або деформація грудиноключичних зчленувань, зміни хребта — кіфози, сколіози, лордози, зайва випрямленість хребта.

Дослідження суглобів і опорно-рухового апарату в цілому починається з детального огляду ураженого суглоба або групи суглобів. Кожен суглоб має властиву йому форму з деякими варіаціями, залежними від підлоги, віку, конституціональних особливостей. Нормальну форму суглобів запам'ятовують візуально.

При огляді легко можна виявити зміни зовнішнього вигляду суглоба, обумовлені розвитком в ньому патологічного процесу. Найлегша міра цих змін — згладженість контурів суглоба. Наприклад, в колінному суглобі з боків від верхнього завороту в нормі визначається западання м'яких тканин, яке зникає при набряку синовіальної оболонки і капсули суглоба, створюючи картину згладженості його контурів. Припухлість — більш виражена зміна зовнішнього вигляду суглоба з повною втратою його нормальних контурів за рахунок запального набряку тканин і випіта в суглобі, що можна визначити за допомогою пальпації. Хронічні запальні процеси обумовлюють розвиток стійких дефігурацій і деформацій суглобів, які при деяких захворюваннях мають свої особливості. Так, наприклад, кулеподібна деформацію колінних суглобів можна спостерігати при ювенільному ревматоїдному артриті, вер-

теноподібну — при туберкульозній його поразці, булавоподібну — при сифілісі. Деформації дістальних міжфалангових суглобів кистей за рахунок кісткових розростань характерні для остеоартрозу (вузли Гебердена), ульнарна девіація пальців кисті, штикоподібна деформація променевоzap'ясткового суглоба — для РА.

Деформовані суглоби є причиною патологічних установок кінцівок, особливо нижніх. Так, при різних суглобових захворюваннях можуть розвиватися варусні установки колінних суглобів, тобто О-образні ноги, або вальгусні установки — Х-образні ноги.

Наслідком артритів можуть бути різного роду контрактури верхніх і нижніх кінцівок, що у поєднанні з деформаціями суглобів визначає тягар поразки опорно-рухового апарату. Деформації суглобів можуть бути і природженого походження. Міра їх виразності варіює, але така природжена патологія може у результаті зумовити розвиток вторинного остеоартрозу. При дослідженні суглобів слід звертати увагу на стан симетричного суглоба, по якому можна інколи провести порівняння, якщо він не залучений в патологічний процес.

Підвищення шкірної температури свідчить про запальний процес, його активну фазу, яка виявляється при пальпаторному дослідженні. Зниження шкірної температури — симптом спастичного стану регіонарних судин або їх оклюзії в результаті судинної патології.

Для виміру шкірної температури потрібно прикласти тил кисті дослідника на область суглоба не більше ніж на пів секунди. Триваліший дотик може зрівняти шкірну температуру хворого і дослідника. Порівнюють шкірну температуру ураженого і здорового симетричного суглоба, якщо і симетричний суглоб залучений в процес, то порівнюють температуру стегна, гомілки і колінного суглоба або передпліччя, ліктьового суглоба і плеча. У нормі колінний і ліктьовий суглоби мають нижчу шкірну температуру, ніж стегно, гомілка і відповідно плече і передпліччя. Якщо шкірна температура, наприклад, стегна, колінного суглоба і гомілки однакова або підвищена над ділян-

кою колінного суглоба, то це говорить про запальний процес в даному суглобі.

Глибоку пальпацію можна зробити двома пальцями, що охоплюють суглоб. Даний метод називається ще двопальцьовим дослідженням. Цим прийомом можна визначити патологічні зміни суглобової капсули. Хворобливість всіх відділів суглоба свідчить про поширеність артриту. Виявлення обмежених ділянок патологічних змін дозволяє встановити топічну діагностику конкретної поразки. Так, наприклад, патологічні зміни та болі по ходу суглобової щілини колінного суглоба з медіального або латерального боку у хворих свідчать о менісциті, меніскопатіям, остеоартрозі.

Двопальцьовим методом (або методом стискування) можна визначити хворобливість плюснефалангових суглобів при їх поразках. Для цього рука дослідника двома пальцями — I і II або I і III — стискує стопу хворого в поперечному напрямі на рівні голівок I—V плюсневих кісток. Біль може виникнути як в зоні одній, так і декількох (всіх) голівок плюсневих кісток. По локалізації обмежених зон болю в області прикріплень сухожиль, м'язів даного суглоба діагностують періартрити.

За допомогою глибокої пальпації можна визначити товщину синовіальної оболонки, її консистенцію і особливості будови. При дослідженні колінного суглоба останній слід злегка зігнути, вказівний і третій пальці дослідника притискують м'які тканини суглоба між медіальним краєм надколінника і медіальним виростком стегна і в цьому місці пальпують синовіальну оболонку. При хондроматозі суглобів можна у ряді випадків виявити щільніші утворення, які при рухах суглоба інколи зникають з-під руки дослідника, оскільки мігрують в порожнину суглоба. Подібні утворення є суглобовими мишами, які можуть викликати блокади суглоба.

Бімануально, тобто двома руками (долонями), визначається вільна рідина в суглобі (частіше в колінному). Для цієї мети хворого вкладають на кушетку на спину, ноги мають бути розслаблені і повністю розігнуті в тазостегнових і по можливості в колінних суглобах, дослідник долонями обох рук

стискує бічні стінки колінного суглоба, при цьому великі пальці рук лікаря лежать на надколіннику досліджуваного суглоба. Потім коротким енергійним рухом лікар великими пальцями штовхає надколінник до передньої поверхні суглобового кінця стегна. Якщо в порожнині суглоба є рідина, то пальці дослідника відчують слабкий поштовх від удару надколінника об стегно. Це і є симптом балотування надколінника. Таким прийомом визначають більш 5 мл синовіального випоту.

Менші кількості синовіальної рідини (менше 5 мл) можна виявити наступним прийомом. Щільно притискуючи лодоні до задньо-бокових стінок колінного суглоба, дослідник кілька разів пригладжуючими рухами намагається просунути і зібрати воєдино рідину, поширену по порожнині суглоба, в надколінну сумку. Потім рука дослідника як би видавлює цю кількість рідини в медіальний бічний заворот, де є легка виїмка (у нормі — западіння тканин). Остання при попаданні в неї рідини на очах вибухає.

Важливим є визначення стану зв'язкового апарату деяких суглобів. Бічні зв'язки міжфалангових суглобів пальців кисті досліджують таким чином - палець хворого має бути повністю розігнутий, далі перевіряють бічну стабільність, намагаючись зігнути фаланги досліджуваного пальця в сторони. У нормі бічні рухи відсутні. При бічних рухах фаланг, що гойдають, констатують недостатність бічних зв'язок пальців.

При дослідженні стану бічних зв'язок колінного суглоба хворого укладають спиною на кушетку, колінні суглоби мають бути повністю розігнуті. При згинальній контрактурі колінного суглоба дослідження бічних зв'язок утруднене або неможливе. Дослідник злегка піднімає розігнуту ногу пацієнта, однією рукою фіксує колінний суглоб декілька вище за надколінник, а іншою рукою намагається зігнути гомілку в зовнішню або внутрішню сторони. У нормі в колінному суглобі бічні рухи неможливі. При недостатності бічних зв'язок, гомілку хворого можна злегка відвести на зовні, або усередину.

Вивчення рухової функції суглобів виробляють з використанням різних конструкцій гоніометрів. Проста модель гоніометра є градуйованою з точніс-

ттю до 1° півколо, до підставі якого прикріплена рухлива і нерухома бранши . Бранши встановлюють по проекції осів кінцівок і при рухах бранш синхронно з рухами кінцівок утворюються кути, величину яких можна заміряти на градуйованому півколі. Для виміру рухової функції дрібних суставів користуються мініатюрним гоніометром. Ротаційні рухи вимірюють особливим гоніометром, в якого градуйоване півколо прикріплене до нерухомої бранші перпендикулярно під прямим кутом, а рухлива бранша здійснює рухи по градуйованому півколу.

Вивчають активні і пасивні рухи в суглобах. Активні рухи здійснює сам хворий, пасивні рухи в досліджуваному суглобі робить дослідник при повному м'язовому розслабленні хворого. За допомогою обох видів рухів можна якнайповніше виявити всі резерви рухової функції суглоба.

Для оцінки функції кисті в цілому досліджують здатність хворого активно стискувати пальці в кулак, виражаючи це у відсотках. Повне стискування пальців в кулак— 100%, неможливість стискування—0%, між цими крайніми кордонами встановлюють проміжні міри. 75% стискування пальців в кулак — кінчики пальців не досягають поверхні тенара і гіпотенара , 50% стискування — відстань між кінчиками пальців і поверхнею тенара і гіпотенара 5—6 см, 25% — вказана відстань рівна 10—12 см. Вимір кола (частіше колінний суглоб) виробляють за допомогою сантиметрової стрічки церати. Коло на рівні верхнього полюса надколінника вимірюють тричі, дані підсумовують і обчислюють середнє арифметичне, також здійснюють вимір кола суглоба на рівні середини надколінника і нижнього його полюса.

Суглоби хребта досліджують в сидячому положенні і стоячи. Проводять зовнішній огляд хребта відносно аномалій, вивчають болючість за допомогою обмацування, биття по остистих відростках, починаючи з IV шийного хребця і вниз до куприка. Слід врахувати, що верхні три шийні хребці недоступні для звичайного виявлення больової чутливості, її можна визначити, вводячи палець дослідника в порожнину рота хворого.

Корисною є пальпація бічних відділів хребта з боків від лінії остистих відростків на товщину пальця (паравертебральні точки). Виявлення осередкової больової чутливості цієї зони свідчить про залучення до патологічного процесу задніх міжхребцевих суглобів.

У клінічній практиці поважно знати деякі симптоми обмеження рухливості відділів хребта, визначувані простішими способами. Симптом «підборіддя — грудина» — здатність хворого притиснути підборіддя до грудини — вимірюється в сантиметрах, в нормі він дорівнює нулю. Для визначення функції поперекового відділу перевіряють симптом Шобера, для цього нащупують остистий відросток V поперекового хребця і відмірюють відстань в 10 см догори, позначають його крапкою на шкірі досліджуваного. Потім пацієнтові пропонують максимально зігнути спину в поперековому відділі і в такому положенні знов вимірюють відстань від остистого відростка V поперекового хребця до мітки на спині досліджуваного. У нормі за рахунок зміни кривизни поперекового відділу хребта ця відстань збільшується на 4 см. Менше збільшення свідчить про обмеження рухливості даного відділу хребта. Показником рухливості цього відділу є симптом Томаєра - хворому пропонують дістати кінчиками пальців кистей до поверхні підлоги при згинанні спини і при повністю розігнутих в колінних суглобах ногах. У нормі досліджуваний може виконати вказану вправу, а у тренованих людей можливе дотикання поверхні підлоги долонями. При патологічних станах, обумовлених обмеженням рухів в поперековому відділі хребта, хворий не повністю дотягується кінчиками пальців до підлоги, відстань цю вимірюють в сантиметрах. Симптом Отта характеризує рухливість грудного відділу, нащупується остистий відросток I грудного хребця і від нього відмірюється вниз по лінії остистих відростків відстань в 30 см., потім хворому пропонують максимально зігнути спину і в цьому положенні знов вимірюють відстань до мітки. У нормі лінія завдяки більшій кривизні збільшується на 5 см і стає рівною 35 см. Менша міра збільшення лінії свідчить про обмеження рухливості грудного відділу хребта. За допомогою симптому Форестьє визначають міру шийного кіфозу - хворого

ставлять спиною до стіни і просять притиснути до неї потилицю, лопатки, сідниці і п'яти. У нормі це можливо, але при патологічних станах (наприклад, при хворобі Бехтерева) потилиця відходить від стіни на якусь відстань, яку можна виміряти в сантиметрах за допомогою лінійки.

Ригідність грудного і поперекового відділів хребта виявляється симптомом доскоподібної спини. Хворі стоячи намагаються дістати руками до середини ноги, при цьому повністю розігнуті в колінних суглобах. При спазмі м'язів спини, обумовленому запальним або дегенеративним процесом в грудному і поперековому відділах хребта і обмеженням в них рухів, згинання тулуба відбувається за рахунок тазостегнових суглобів; спина при цьому виявляється плоскою і виглядає як дошка. У цьому положенні особливо ясно контують довгі м'язи які розгинають спину, вони не лише скорочені, але і напружені, — «симптом натягнутої струни».

Дослідження крижово-клубових зчленувань виробляється трьома способами Кушелєвського. Лікар стискає своїми долонями гребені клубових кісток досліджуваного протягом однієї хвилини, при цьому здавлення тазу відбувається у фронтальній площині. Якщо є запалення в крижово-клубових зчленуваннях, то з'являється біль на стороні поразки (є симптоматика сакроілеїту).

У положенні хворого на спині на твердій кушетці тиск на гребені клубових кісток викликає біль в тому клубово-крижовому зчленуванні, де є явища артриту. Хворий укладається на спину, одна з ніг максимально відводиться убік і згинається в колінному суглобі, п'ята зігнутої ноги встановлюється на передню поверхню колінного суглоба іншої ноги, яка лежить в прямій позиції. Дослідник давить на зігнутий колінний суглоб, намагаючись притиснути його до кушетки, а іншою рукою на гребінь клубової кісті протилежної сторони. На стороні відведення ноги, якщо є артрит клубово-крижового зчленування, виникає біль. При обстеженні слід звертати увагу на стан м'язів і перш за все на явища їх атрофії. Визначають легку, середню і важку міри аміотрофії, які можуть бути ознаками активності захворювання і

характеризують до певної міри особливості перебігу РХ. Наприклад, при швидко прогресуючому перебігу РА особливо бурхливо розвивається аміотрофія, виявлення аміотрофії м'язів-антагоністів дає можливість обґрунтувати різні методи лікування і прогнозування захворювань.

Дослідження функції опорно-рухового апарату в цілому доповнюється вивченням статички хворого. З цією метою хворий має бути роздягнений, поставлений на тверду горизонтальну площину — підлогу, низький стілець, при цьому виявляється нормальна або патологічна постава, ясніше визначається плоскостопість по мірі опущення подовжнього зведення стоп. Якщо є вальгусна або варусна установка колінних суглобів, то під час статичного навантаження, дефекти і деформації уражених суглобів стають очевиднішими.

Для поглибленої інтерпретації стану опорно-рухового апарату, як єдиного біомеханічного пристрою, його слід вивчати не лише в статиці, але і при рухах. Патологічні відхилення ходи — кульгавість, нерівномірність довжини кроку, розгойдування з одного боку в інший — можуть бути виявлені саме під час рухів.

При ходьбі потрібно звертати увагу на функцію суглобів стоп, зокрема на здатність перекочування з п'яти на носок. Так, при поразках плюснефалангових суглобів хворі можуть ходити з переважною опорою на п'яту. Деякі хворі із-за болів в колінних суглобах йдуть на прямих ногах, оскільки колінні суглоби у них під час ходьби не здійснюють згинально-розгинальних рухів. Ми називаємо цей феномен симптомом аутоімобілізації. Здатність підніматися і спускатися по сходах також враховується, як одна з важливих функцій ніг.

Руки слід оцінювати як орган праці, використовуючи для характеристики функції суглобів звичайні предмети побуту. Так, хворому пропонують вмиватися, причесатися, піднести ложку до рота, нарізувати хліб, писати ручкою, олівцем, застібнути (розстібнути) гудзики на одязі. Таким чином виявляється здібність до самообслуговування і виконання побутової роботи.

Лабораторні методи дослідження.

Багато з вживаних в ревматології методів дослідження крові, сечі, синовіальної і інших (плевральною, спинномозковою) рідин мають певне діагностичне і диференціально-діагностичне значення і широко використовуються для визначення активності патологічного процесу. Серед багатьох лабораторних методів дослідження широко поширені імунологічні і біохімічні, що обумовлене великою роллю імунологічних і біохімічних механізмів в патогенезі системних РХ і запалення. При цьому імунологічні тести сприяють вирішенню діагностичних завдань і в меншій мірі розпізнаванню міри запальної активності, **а біохімічні головним чином полегшують оцінку останньої.**

У таблиці представлений перелік обов'язкових в ревматології лабораторних методів дослідження.

Лабораторні методи дослідження, вживані в ревматології

Загальноклінічні	Імунологічні	Біохімічні	Синовіальна рідина
<ul style="list-style-type: none">• Нб• Лейкоцити• (кров, синові альбуміна рідина)• LE-клітини• Тромбоцити• СОЕ• Загальний аналіз сечі	<ul style="list-style-type: none">• АСЛ-0, АСК, АСГ• Нbs-антиген• RW(хибно- позитивна) СРБ, ІG А, М і G, РФ, АНФ• Антитіла до нативної ДНК• СHso% і С3, С4 в сироватці крові, синовіальна рідина• Кріоглобуліни• ЦК• HLA	<ul style="list-style-type: none">• Загальний білок і глобуліни в сироватці крові і синовіальній рідині• Фібриноген, серомукоїд, креатинфосфокиназа КФК, трансаминазы і креатинін в сироватці крові• Креатинін і сечова кислота в сироватці крові і сечі	<ul style="list-style-type: none">• Колір• Прозорість• В'язкість• Муциновий згусток• Нейтрофіли• Рагоцити• Кристали уратів• пирофосфатов кальцію

Анемія залізодефіцитна (100 г/л і менш) вірогідно свідчить про активність процесу при РА, СЧВ, васкуліта, при СЧВ може розвинути аутоімунна гемолітична анемія. Слід пам'ятати, що при тривалому прийомі НПЗП і кортикостероїдних препаратів може спостерігатися постгеморагічна залізодефіцитна анемія, обумовлена шлунково-кишковою кровотечею, анемія може бути при вузликовому поліартеріїті з поразкою судин шлунково-кишкового тракту, нирок і ін.

Лейкоцитоз ($10 \cdot 10^9/\text{л}$ і більш) — частий показник ЮРА, особливо його системних проявів, вузликowego поліартеріїту; навпаки, для СЧВ характерна лейкопенія ($4-10 /\text{л}$ і менш), яка помірна та поєднується з анемією. Лейкопенія і нейтропенія — характерна діагностична ознака синдрому Фелті.

Дослідження числа лейкоцитів в синовіальній рідині — один з важливих показників її складу. Лейкоцитоз і нейтрофіліоз зазвичай спостерігаються при ЮРА, РА, хворобі Бехтерева і інших артритів. При інфекційних артритів кількість лейкоцитів в синовіальній рідині досягає $80-200 \cdot 10^9/\text{л}$.

Тромбоцитопенія, переважно аутоімунна (синдром Верльгофа), як і інші цитопенії спостерігається при СЧВ. Специфічним лабораторним тестом для СЧВ є виявлення LE-клітин — це зрілі нейтрофіли, в цитоплазмі яких виявляються круглі або овальні гомогенні крупні включення зруйнованих ядерних структур (гематоксилінові тільця), що забарвлюються в пурпурний колір. Ядро нейтрофіла зазвичай відсунуте до периферії. Метод виявлення LE-клітин заснований на інкубації при температурі 37°C згустка крові хворого, підданого травматизації (механічною, ультразвуковою); в результаті звільняються нуклеопротейни з пошкоджених ядер кліток, формуються гематоксилінові тільця, які фагоцитуються неушкодженими нейтрофілами у присутності LE-фактора. Гематоксилінові тільця можуть виявлятися в тканинах, вони є патогномонічною морфологічною ознакою СЧВ. Діагностичне значення має і феномен розеткоутворення — оточення гематоксиліновими тільцями зрілих нейтрофілів.

LE-клітини виявляються в $70-80\%$ хворих СЧВ з активними проявами хвороби, досягаючи $10-20$ кліток і більше на 1000 нейтрофілів. Проте невелика кількість LE-кліток виявляється при змішаному захворюванні сполучної тканини, медикаментозної СЧВ, хронічному активному гепатиті, а одиничні — при системному РА.

ШОЕ — показник активності запального процесу при РБ, динамічне вивчення якого полегшує контроль за течією хвороби і лікуванням. В той же

час слід мати на увазі можливість збільшення СОЕ при вираженій анемії, вагітності, гіпергаммаглобулінемії.

Імунологічні методи дослідження можна розділити на декілька груп. Перш за все визначення циркулюючих антитіл до екзоферментів стрептокока — АСЛ-0, АСГ, АСК, антиДРНказа В, що має діагностичне значення для діагностики гострої ревматичної лихоманки (ревматизма). Високі титри перерахованих протистрептококових антитіл найбільш характерні для ревматизму. Звертає на себе увагу стійкість цих порушень при ревматизмі на відміну від банальної стрептокової ангіни або фарингіту. Діагностична значущість досліджень протистрептококового імунітету підвищується при одночасному визначенні декількох протистрептококових антитіл. До цієї ж групи діагностичних тестів відносяться методи визначення антитіл до *Yersinia enterocolitica* при реактивному постієрсиніозному артриті, до *Chlamidia trachomatis* при реактивних артропатіях, до поверхневого антигена гепатиту В (Hbs-антиген), який виявляється при активному гепатиті і пов'язаних з цією інфекцією системному васкуліту.

До іншої групи тестів відносяться реакції, за допомогою яких виявляються неспецифічні показники запалення. У клінічній практиці широко використовується метод виявлення С-реактивного білка (СРБ) в ревматологічній практиці є скринінговим тестом на запалення. Вміст СРБ, як правило, підвищений при ревматичній хворобі серця, РА і серонегативних артритах, системних васкулітах і значно понижено при СЧВ, не дивлячись на те, що клініко - лабораторні ознаки запалення можуть бути аналогічними ревматоїдним. В той же час при СЧВ кількість СРБ істотно підвищується при приєднанні бактеріальних інфекцій.

Визначення концентрації імуноглобулінів (Ig) — найбільш поширений, добре стандартизований і порівняно простий у здійсненні тест, що виявляє порушення утворення антитіл. Як відомо, виділяють п'ять класів імуноглобулінів — IGA, IGG, IGM, IGE, IGD. Найбільше значення в ревматології ма-

ють перші три класи, визначувані методом радіальної імунодифузії по Манчїні.

При запальних РХ здійснюється підвищення вмісту всіх класів імуноглобулінів (поліклональна гіперімуноглобулінемія), так і зниження всіх або окремих класів. Поліклональна гіперімуноглобулінемія корелює з ознаками запалення при РХ, проте в деяких випадках, не дивлячись на високу активність хвороби, що зберігається, концентрація Ig може різко знижуватися, наприклад, при розвитку нефротичного синдрому при СЧВ. Раптова нормалізація кількості Ig при хворобі (синдромі) Шегрена є прогностично несприятливою ознакою, що свідчить про розвиток у хворих злоякісних лимфопроліферативних процесів. Кожен з класів Ig наділений своєю функцією. У найбільших кількостях в сироватці крові і у складі циркулюючих антитіл визначається IGG. Разом з функціями, виконуваними антитілами і аутоантитілами, що належать до цього класу імуноглобулінів, IGG бере участь в антитілозалежності клітинної цитотоксичності. Різні його підкласи (IgGi, IgGa, IgG2) активують класичну дорогу комплементу, IgG4 — альтернативний. Отже, IGG беруть найширшу участь в імунному запаленні при РБ.

Ревматоїдний фактор (РФ) — антитіла, що реагують з Fe-фрагментом IGG. Для виявлення РФ в клініці застосовуються реакції латекс-аглютинації і Ваалера—Розе. У реакції латекс-аглютинації використовуються інертні частки латексу, покриті людським IGG, в реакції Ваалера—Розе — баранячі еритроцити, сенсїбілізовані кролячими антитілами проти еритроцитів барана. Обоє реакції виявляють лише IGM РФ, хоча у хворих деколи є РФ що належать до інших класів Ig.

Діагностичне значення РФ полягає в тому, що у високих титрах вони виявляються переважно у хворих РА. Наявність РФ підтверджує клінічний діагноз. Це лягло в основу сучасного підрозділу РА на серопозитивний (за наявності РФ) і серонегативний (при його відсутності). РФ визначається в 70—80% хворих РА, має прогностичне значення, оскільки свідчить про несприятливий перебіг хвороби, швидкий розвиток ерозивно-деструктивного

процесу, загрозу виникнення системних проявів при РА. У ревматологічній клініці РФ визначаються також при хворобі (синдромі) Шегрена, як правило, у високих титрах і стійко, що вимагає проведення диференціальної діагностики РА і хвороби Шегрена, а в низьких титрах — при багатьох аутоімунних РХ у дорослих і дітей. Слід пам'ятати, що РФ виявляється при багатьох неревматичних захворюваннях, а також у здорових людей, але зазвичай в низьких титрах і не постійно.

РФ може виявлятися в синовіальній рідині у хворих серопозитивним РА, деколи у вищих титрах, ніж в сироватці, у зв'язку з його «місцевою» продукцією плазматичними клітинами синовіальної оболонки. Але може виявлятися і в серонегативних хворих РА, що може допомогти в діагностиці хвороби.

Антинуклеарні антитіла (АНА) — чимала група антитіл переважно класу IGG, що реагують з ядрами, ядерцями (нуклеолами) і цитоплазматичними антигенами. Найчастіше для їх визначення використовується тест непрямої імуофлюоресценції. Гомогенне фарбування ядра обумовлене наявністю в сироватці хворих антитіл до дезоксирибонуклепротеїду (ДРНП). Такий тип імуофлюоресценції спостерігається при багатьох аутоімунних захворюваннях, в першу чергу при системних ЮРА і РА, ССД і ін. Периферичне фарбування пов'язане з циркуляцією антитіл до нативної ДНК (нДНК) і високоспецифічне для СЧВ.

Застосовуються різні імунологічні методи для виявлення антиядерних антитіл — радіоактивне і імуоферментні скріплення, дифузія в агаровому гелі, імуопреципітація і ін. Ці реакції широко використовуються як в наукових дослідженнях, так і для практичних цілей.

Останніми роками в ревматології набуває всього більшого значення дослідження системи HLA — головної генетичної системи гістосумісності у зв'язку зі встановленням кореляції між окремими антигенами цієї системи і захворюваннями. Ці зв'язки показують, по перше, певну роль генетичних маркерів в розвитку хвороби. По друге, наявність того або іншого антигена роз-

глядається як чинник нахилу до хвороби, яка може розвинутиися при певних впливах зовнішнього середовища.

В даний час встановлений зв'язок HLA B27 з хворобою Бехтерева, при якій цей антиген виявлений в 80—95% хворих. Носії HLA B27 виявлялися чутливими до зараження деякими кишковими і урогенними інфекціями, реактивними артритамі, що ускладнюються часто спондило артритамі.

Встановлено наростання частоти HLA B8, Dw3 і DR3 у хворих при хронічному запаленні. Класичний серопозитивний РА в 47% хворих поєднується з наявністю DR4 і Dw4. Цікаво, що при хворобі Шегрена встановлена кореляція з HLA B8, DR3; при синдромі Шегрена у хворих РА такий взаємозв'язок відсутній.

Таким чином, в ревматології застосовується широкий набір імунологічних досліджень, що визначає головним чином активність процесу і прогноз хвороби. Цим цілям відповідає дослідження особливостей гуморального імунітету з характерною для нього специфікою імунної відповіді і наявністю багато чисельних ефекторних систем, що беруть участь в розвитку запалення, аутоімунних і імунокомплексних процесів.

Враховуючи, що розвиток аутоімунних і імунокомплексних процесів пов'язано з порушенням механізмів імунорегуляції і кліренсу імунних комплексів, останніми роками все більше уваги приділяється вивченню і клінічній оцінці клітинно-опосередкованої ланки імунітету. Для клінічного вивчення останнього найширше використовується кількісне визначення Т- і В-лімфоцитів за допомогою моноклональних антитіл. Найбільше поширення отримало дослідження Т-хелперів (CD4) і Т-супресорів (CD8), а також їх співвідношення. Встановлено, що для більшості аутоімунних РХ характерні зниження числа Т-лімфоцитів, придушення проліферативної відповіді лімфоцитів на дію митогенів, ознаки поли клональної активності В-кліток, які певною мірою пов'язані з активністю аутоімунного процесу і нормалізуються в процесі адекватної терапії. Вживання моноклональних антитіл, що реа-

гують з мембранами лімфоцитів, дозволяючи ідентифікувати субпопуляції Т-лімфоцитів, може мати диференціально-діагностичне значення.

Біохімічні методи дослідження в ревматології знайшли широке вживання в оцінці запальної активності і порушень в білковому обміні, пов'язаному з імунними процесами. Вжиті методи дозволяють судити про виразність патологічного процесу і його динаміку, міру участі в нім різних органів і систем.

При РБ реєструється зміна вмісту загального білка сироватки крові у бік його збільшення за рахунок гамаглобулінових фракцій (найчастіше), а при хворобі і синдромі Шегрена зазвичай спостерігається гіперпротеїнемія. В той же час при розвитку нефротичного синдрому при СЧВ або амілоїдозу при РА вміст загального білка понижений значно (5 г/л і менш).

Електрофоретичне дослідження найчастіше виявляє істотні порушення в структурі глобулінових фракцій. Підвищення вмісту α_2 -глобулінов більше 12—13 .% є показником запальних процесів. При запальних РБ зміна вмісту α_2 -глобулінов корелює з мірою активності запалення. Одночасно, як правило, збільшується і гама-глобулінова фракція, проте це більше пов'язано з порушеннями регуляції імунітету. Найбільш значна гіпепгамаглобулінемія спостерігається при хворобі і синдромі Шегрена, хронічному перебігу СЧВ, системному РА і ін.

Крім того, про запальну активність свідчать зміни показників фібриногену, серомукоїду і інших серомукоїдних білків.

Серед біохімічних тестів велике діагностичне значення має виявлення гіперурикемії. У нормі у чоловіків вміст сечової кислоти не перевищує 0,257—0,325 ммоль/л (у жінок на 20% нижче), а при подагрі зростає до 700—800 ммоль/л і більш. Одночасно з гіперурикемією спостерігається гіперурикурія, проте у ряді випадків при вираженій гіперурикемії екскреція сечової кислоти залишається нормальною, що повинне враховуватися при призначенні терапії.

Таким чином, біохімічні дослідження при РБ, що виявляють порушення білкового і пуринового обміну, ферментемію, грають велику роль в диференційованій оцінці запальної активності, мірі деструктивних процесів.

Дослідження синовіальної рідини, отриманої при пункціях суглоба, в ревматології має велике диференціальне діагностичне значення.

Синовіальна рідина є діалізатом плазми, тому в ній містяться в певних кількостях багато її складових. Проте необхідно врахувати, що в синовіальну рідину проникають переважно малі молекули і лише частково макромолекули. Гіалуронат в синовіальній рідині визначає її в'язкі властивості, які в нормі досить високі. При різних патологічних станах міняються різноспрямовані основні параметри синовіальної рідини, що дозволяє диференціювати дистрофічні і запальні захворювання, а серед останніх в певних межах виділяти нозологічні форми.

Особливістю РА і в меншій мірі інших хронічних артритів є наявність в синовіальній рідині особливих кліток — рагоцитів, що є нейтрофілами, в цитоплазмі яких містяться включення, що складаються з різних імуноглобулінів, у тому числі з РФ. При СЧВ в синовіальній рідині виявляють LE-клітини і гематоксилінові тільця.

Діагностичне значення має виявлення кристалів (зазвичай в поляризаційному мікроскопі) уратів при подагрі і пірофосфатів кальцію при хондрокальцинозі. Мікрокристали знаходяться як в осіданні, так і у вигляді включень у нейтрофіли.

За допомогою морфологічних методів дослідження проводять диференціальну діагностику моноартритів як ревматичної, так і неревматичної природи. Вельми характерна гістологічна картина ураженої шкіри при ССД і ревматоїдних вузликів у хворих СЧВ.

ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ

Рентгенологічні методи. Рентгенологічне дослідження суглобів і внутрішніх органів має важливе значення в діагностові багато РБ. Для ранньої

стадії остеоартрозу — дегенеративного захворювання суглобів — властиві явища підхрящового остеосклерозу з формуванням вираженого остеофітоза (наприклад, загострення краю вертлужної западини при коксартрозі або плюсів надколінника при гонартрозі), початкове звуження суглобових щілин, сплюснення сочленованих поверхонь. У пізніх стадіях остеоартрозу виявляються нерівномірність ширини суглобової щілини, деформація суглобових кінців, виражений остеофітоз, перебудова внутрішньої структури кісткової тканини. При остеоартрозі ніколи не буває кісткового анкілозу.

Ранньою рентгенологічною ознакою запальних захворювань суглобів є остеопороз, який має різні види: дифузний, осередковий, плямистий, навколосуглобовий. Інші ознаки — звуження суглобової щілини при прогресі артрити, узурація, кистовидная перебудова субхондрального відділу кісті, підвивихи, вивихи, анкілозування — характерні для пізніх стадій артритів (частіше РА).

У розгорнутих стадіях деяких захворювань рентгенодіагностика навіть патогномонична, наприклад, симптом «пробійника» при подагрі, наявність округлих кістково-хрящових утворень в навколосуглобових тканинах при хондроматозі і ін.

У ранніх стадіях захворювання рентгенологічне дослідження потрібно здійснювати в так званих зонах переважної локалізації. Для рентгенодіагностики ранньої стадії РА слід зробити знімки суглобів стоп і кистей, при хворобі Бехтерева — дослідження ілеосакрального зчленування, при подагрі - І плюснефалангового суглоба.

За останній час набули поширення спеціальні методи досліджень суглоба за допомогою комп'ютерної томографії, артроскопії, радіоізотопних методів, теплорозчинення, вживання рідких кристалів.

Артроскопія - метод візуального дослідження внутрішньої порожнини суглоба за допомогою артроскопу, що є оптичною системою з автономним підсвічуванням і що працює в оптично нейтральному середовищі - ізотонічному розчині хлориду натрію. Пряме дослідження порожнини суглоба дозво-

ляє без відкритої артротомії встановлювати травматичні або дегенеративні поразки менісків, зв'язкового апарату, поразки хряща, оцінювати стан синовіальної оболонки і брати прицільно ділянки патологічно зміненої тканини для подальшого морфологічного аналізу. В даний час розробляються діагностичні артроскопічні критерії синовітів при РХ з суглобовим синдромом.

Теплобачення — метод дослідження інтенсивності інфрачервоного випромінювання живими тканинами організму за допомогою електронного апарату (тепловізора). Останній володіє можливістю на відстані уловлювати інфрачервоні промені від досліджуваних органів, зокрема суглобів, і записувати на фотопапері термограму у вигляді контурної фігури суглоба або кривої, на якій фіксується шкірна температура в градусах. Термограма є об'єктивним методом оцінки місцевої температури і може застосовуватися для диференціальної діагностики запальних і дегенеративних захворювань суглобів, дозволяє виявляти субклінічну фазу синовіїту, оцінювати проведенне лікування.

Для вивчення інтенсивності інфрачервоного випромінювання інколи використовують рідкі кристали основи холестерину, які при зіткненні з шкірою області суглоба дають колірну гамму залежно від місцевої температури, - від помаранчевого до зеленуватого відтінку.

Для вивчення стану м'яких тканин суглобів, все частіше використовуються ультразвукове дослідження, у зв'язку з тим, що ці тканини рентгенологічно негативні.

V. Перелік контрольних питань.

1. Фізикальні методи дослідження суглобів?
2. Як проводиться огляд суглобів?
3. Як визначити шкірну температуру суглобів?
4. Як провести пальпацію суглобів?
5. Як оцінити деформації і дефігурації суглобів?
6. Як оцінити обмеження об'єму рухів в суглобі?
7. Як оцінити порушення функції суглобів?

8. Диференціальна діагностика больового синдрому в суглобах?
9. Які діагностичні критерії захворювань суглобів, що вивчаються?
10. Які особливості лабораторних показників при різній суглобовій патології?
11. Які ретгенологічні ознаки характеризують різні захворювання суглобів?
12. Оцінка прогнозу захворювання?

VI. Приклади тестових завдань

1. Що характерно для подагри ?
 1. Тофуси.
 2. Вузли Гебердена.
 3. Ревматичні вузлики.
 4. Анулярна еритема.
 5. Вузувата еритема.
2. Де найчастіше локалізуються тофуси?
 1. Вушні раковини.
 2. На щоках.
 3. На стегнах.
 4. На підошовній поверхні стоп.
 5. В області дистальних міжфалангових суглобів кистей.
3. Де знаходяться вузли Гебердена?
 1. Дистальні міжфалангові суглоби кистей.
 2. Проксимальні міжфалангові суглоби кистей.
 3. П'ястно-фалангові суглоби.
 4. Колінні суглоби.
 5. Плюсне-фалангові суглоби великого пальця .
4. Де улюблена локалізація подагричного артриту?
 1. Плюсне-фаланговий суглоб великого пальця.
 2. Тазостегнові суглоби.
 3. Малорухливі суглоби хребта.
 4. П'ястно-фалангові суглоби.
 5. Плечові суглоби.
5. Де найчастіше розташовуються ревматоїдні вузлики?
 1. В області ліктьових суглобів.
 2. В області проксимальних міжфалангових суглобів кистей.
 3. В області дистальних міжфалангових суглобів кистей.
 4. В області гомілковостопних суглобів.

5. В області підшов.
6. З якого пораження дебютує анкілозуючий спондилоартрит?
 1. З клубово-крижового зчленування.
 2. З попереково-крижового відділу хребта.
 3. З грудного відділу хребта.
 4. З шийно-грудного відділу хребта.
 5. З тазостегнових суглобів.
7. Який лабораторний тест патогномоничен для хвороби Бехтерева?
 1. HLA – В 27.
 2. HLA – В 8.
 3. HLA – DRW 3.
 4. HLA – DR 3.
 5. HLA – DR 2.
8. Який лабораторний тест патогномоничен для СЧВ?
 1. LE - клітини.
 2. RW.
 3. Креатінфосфокиназа.
 4. Міоглобін.
 5. Ревматоїдний чинник.
9. Яка характерна біль в суглобах при ревматоїдному артриті?
 1. Запальний ритм болів.
 2. Стартові болі.
 3. Механічний ритм болів.
 4. Гостре заклинювання суглобів.
 5. Ротаційна біль.
10. Який варіант болів не характерний для остеоартрозу?
 1. Максимальний біль вранці, увечері проходить.
 2. Механічні болі.
 3. Стартові болі.
 4. Болі пов'язані з утиском «суглобової миші».
11. Яка з ознак не є діагностичним критерієм гострої ревматичної лихоманки?
 1. Деформації суглобів.
 2. Кардит.
 3. Мігруючий поліартрит.
 4. Кільцеподібна еритема.
 5. Хорея.
12. Який найбільш частий клінічний прояв хронічної ревматичної хвороби серця?

1. Кардит.
 2. Ревматичний поліартрит.
 3. Хорея.
 4. Ревматичні вузлики.
 5. Кільцеподібна еритема.
13. При якому захворюванні призначають найбільші дози глюкокортикостероїдів?
1. Дерматоміозит.
 2. СЧВ.
 3. Склеродермія
 4. Ревматоїдний артрит.
 5. Гострій ревматичній лихоманці.
14. Яка тривалість першого подагричного нападу?
1. 2-3 дні.
 2. 4-5 днів.
 3. 7-10 днів.
 4. 10-14 днів
 5. До місяця.
15. Яка з ознак не характерна для тофусов?
1. Розташування на вушних раковинах.
 2. Безболісні.
 3. Можуть вскиватися .
 4. Запалюються.
 5. Біло-жовтого кольору.
16. При якому захворюванні спостерігається порушення постави – «поза того, що просить»?
1. Хворобі Бехтерева.
 2. СЧВ
 3. Дерматоміозит.
 4. Ревматоїдний артрит.
 5. Хворобі Шегрена.
17. Яка основна рентгенологічна ознака ревматоїдного артрити?
1. Узурація.
 2. Краєві остеофіти.
 3. Симптом пробійника.
 4. Звуження суглобової щілини.
 5. Деструкція епіфізів кісток.
18. Яка характерна рентгенологічна ознака подагри?
1. Симптом пробійника.

2. Узури.
 3. Остеофіти.
 4. П'яточні шпори.
 5. Звуження суглобової щілини.
19. Яка характерна рентгенологічна ознака остеоартрозу?
1. Остеофітоз.
 2. Узурація.
 3. Остеопороз.
 4. Вивіхи суглобів.
 5. Симптом пробійника.
20. Ульнарна девіація яке захворювання характеризує?
1. Ревматоїдний артрит.
 2. Псоріатичну артропатію
 3. Реактивний артрит.
 4. Остеоартроз.
 5. Хронічну подагру.

VII. Література.

Основна:

1. Ганджа І. М., Коваленко Ст М., Лісенко Р. І. та ін. Ревматологія. – К.: Здоров'я, 1996.
2. Клінічна ревматологія (керівництво для практичних лікарів)/ Під ред. Ст І. Мазурова. – СПб.: ТОВ Вид-во “Фоліант”, 2001.
3. Коваленко Ст Н., Гуйда П. П., Латокус І. І. Діагностика і лікування ревматичних хвороб. – Харків: Основа, 1999.
4. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клінічна ревматологія. Керівництво. М. Медицина, 2005.
5. Насонова В.А., Сигидін Я.А. Патогенетична терапія ревматичних захворювань . – М.: Медицина, 1985.

Додаткова:

1. Беневоленська Л. О., Бржезовський М. М. Епідеміологія ревматичних хвороб. – М.: Медицина, 1988.
2. Ревматичні хвороби: номенклатура, класифікація, стандарти діагностики і лічення/ Під ред. В. М. Коваленко і Н. М. Шуби. – К.: ТОВ “Катран груп”, 2002.

Тема: ГОСТРА РЕВМАТИЧНА ЛИХОМАНКА ТА ХРОНІЧНА РЕВМАТИЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ

Кількість учбових годин – 4.

I. Актуальність теми.

Ревматизм – захворювання при якому вражається клапанний апарат серця, є основною причиною формування придбаних вад мітрального, аортального і трикуспідальних клапанів, що призводять до розвитку тяжких форм серцевої недостатності. Тому профілактика захворювання, рання діагностика і лікування, у тому числі і хірургічне, дуже важлива для поліпшення внутрішньосерцевої гемодинаміки, для запобігання розвитку вираженого ремоделювання міокарду, зменшення розвитку порушень ритму загрозливих життю пацієнта, а також поліпшення якості життя хворих.

II. Учбові цілі заняття.

Ознайомитися (α-I):

- Ревматизм в структурі загальної захворюваності;
- Зміни за останні десятиліття перебігу захворювання (у зв'язку із зміною стрептококової інфекції в результаті антибіотикотерапії);
- Етіологію і патогенез ревматизму;
- Класифікацію;
- Особливості клінічної течії;
- Захворювання, з якими необхідно проводити диференціальну діагностику;
- Методи додаткових досліджень, що дозволяють діагностувати первинний ревматизм;
- Сучасні способи лікування ревматизму;
- Профілактика захворювання.

Знати (α-II):

- Етіологію захворювання.
- Патогенез ревматичної лихоманки
- Генетичні маркери ревматизму.
- Клінічні прояви захворювання.

- Діагностичні критерії.
- Об'єктивні дані.
- Лабораторну діагностику.
- Лікування захворювання.
- Профілактику.

Уміти (а -III):

- Оцінити діагностичні критерії ревматизму.
- Провести об'єктивне обстеження хворих ревматизмом.
- Призначити повну схему обстеження хворих.
- Оцінити результати отриманих лабораторних і інструментальних даних.
- Визначити подальшу тактику лікування (консервативне або оперативне).
- Призначити оптимальне медикаментозне лікування.

III. Цілі розвитку особи (виховні цілі):

Деонтологічні аспекти при роботі лікаря з хворими ревматизмом, психологічні проблеми і роль лікаря в їх психотерапевтичній корекції. Правові аспекти і питання професійної відповідальності лікаря у визначенні тактики лікування і працездатності пацієнта.

IV. Зміст теми заняття.

Ревматизм – нова назва хвороби – Гостра ревматична лихоманка (хвороба Сокольського — Буйо) — системне запальне захворювання сполучної тканини з переважною локалізацією процесу в серцево-судинній системі (кардит, клапанні вади серця), розвитком суглобового (артрит), шкірного (ревматичні вузлики і аннулярна еритема) і неврологічного (хорея) синдромів, що виникає на тлі імунної відповіді організму на антигени бета-гемолітичного стрептокока групи А і перехресну реактивність з схожими тканинами організму людини. Діти до 5 років не хворіють на гостру ревматичну лихоманку, а також після 30 літнього віку захворювання спостерігається у край рідко. Пік захворюваності доводиться на вік від 8 до 12 років. Жінки страждають ревматизмом приблизно в 3 рази частіше, ніж чоловіки. Захворювання розвивається зазвичай після недолікованих респіраторно-вірусних інфекцій, ангін.

Стрептококова інфекція вражає організм з пониженим імунітетом. При хронічній ревматичній хворобі серця на перший план виходять алергічні і аутоімунні механізми розвитку хвороби, хоча пусковим механізмом загострення процесу є стрептококова інфекція.

Епідеміологія. Ревматизм реєструється у всіх клімато-географічних зонах миру. Дані останніх десятиліть переконливо показали зв'язок між рівнем первинної захворюваності ревматизмом і соціально-економічним розвитком країн, що підтверджується переважним його розповсюдженням в тих, що розвиваються і слабо розвинених країнах, де живуть 80% дітей миру. За узагальненими даними I. Radmavati (1982), ревматизм серед школярів в країнах, що розвиваються, складає 6—22 на 1000 дитячого населення, при цьому відзначають прогресуючий перебіг хвороби з формуванням множинних вад серця, легеневої гіпертензії і ранню смертність при явищах наростаючій серцевій недостатності.

Серед соціальних умов, що грають певну роль в розвитку захворювання, слід назвати скупченість в квартирах і школах, погане живлення дітей, низький рівень медичної допомоги.

У нашій країні за останніх 25 років захворюваність і смертність знизилася більш ніж в 3 рази. Наприклад, проспективне 10-річне вивчення первинної захворюваності ревматизмом показало її зниження з 0,54 на 1000 дитячого населення в 1970 р. до 0,18 в 1979 р. Проте поширеність ревматичних вад серця все ще залишається високою (1,4%), що пов'язане з накопиченням таких хворих в старших вікових групах за рахунок збільшення тривалості життя і зниження смертності.

Подальші зусилля по профілактиці розповсюдження і хронізації інфекцій, викликаних бета-гемолітичним стрептококом групи А, введення жорстких правил антибактеріальної терапії ангін і фарингітів привели до зниження захворюваності. Цифри захворюваності в нашій країні опинилися порівнянні з показниками розвинених країн біля — 0,3–0,8 на 1000. Разом з тим, добитися повної елімінації як самого ревматогенного стрептокока, так і ревматизму

не вдалося ні в одній країні миру. Більш того, у всіх країнах мають місце «спалахи» групових захворювань, особливо при мешканні дітей, підлітків або молодих людей в обмежених за площею загальних приміщеннях (шкільні класи, казарми, гуртожитки). А зниження практичного досвіду відносно розпізнавання ревматизму у терапевтів, приводить до виникнення діагностич помилок пізньому розпізнаванню хвороби. Нарешті, досягнення фундаментальних дисциплін медицини регулярно розкривають нові аспекти патогенетичних співвідношень між ревматогеною інфекцією і органічними поразками, тобто розширюють само поняття ревматизму і його клінічних проявів. Деякі з нових «відкриттів», що відносяться до проблеми ревматизму, дозволяють значно розширити поле діяльності клініцистів, при цьому уявлення про «клінічний образ хвороби» і його інфекційно-алергічної суті кардинальних змін не зазнає. Ревматизм займає вельми своєрідне положення серед іншої патології. Перш за все, він є інфекцією, що викликається бета-гемолітичним стрептококом групи А (БГСГА). Найбільш значущими в епідеміології ревматизму вважаються такі штами, як М-типи 1.3. 5.6. 14. 18.19.27 і 29. БГСГА може протікати як звичайна і високовірулентна інфекція, що викликає і гнійні запальні процеси, і генералізовані токсичні шокоподібні синдроми. Останніми роками наголошується зростання частоти розвитку таких інфекцій і синдромів. У перелік захворювань входять: стрептококові інфекції дихальних шляхів, тонзиліти, фарингіти, їх ускладнення — шийний лімфаденіт, перитонзиллярні абсцеси, синусити, мастоїдіти, середній отит, пневмонії, шкірні захворювання, як поверхневі піодермії (імпетиго), так і глибокі поразки. Штами мікроба, що виділяють протеїнази, можуть викликати поширені некротизуючі процеси в шкірі, підшкірній клітковині (целюліти), а також фасціїти і міозити. Як характерні поразки для стрептокока описують вульвіти-вагініти у дівчаток препубертатного віку і періанальні дерматити і проктити у дітей обох статей. Не є рідкістю і генералізація стрептококової інфекції з клінікою менінгіту, сепсису або бактерійного міокардиту. Але найбільшу загрозу для життя пацієнта представляє шокоподібний токсичний синдром, тому ревма-

тогенна інфекція БГСГА стоїть осібно у ряді інших інфекцій. Спалахи хвороби спостерігаються тільки в тих групах, де стрептокок (БГСГА) здатний достатньо міцно зафіксуватися на клітинах слизистої оболонки зіву і викликати досить тривалий запальний процес (звичайно не менше дев'яти-десяти днів). Найчастіше вражаються діти у віці від 8 до 15 років. Проте хвороба розвивається далеко не у всіх дітей і підлітків, що відносяться до цієї вікової групи. Вже після перших спостережень за відносинами між збудником і хворобою було виявлено сімейне групування випадків ревматизму, тобто мова йде про існування «ревматичного діатезу» або схильності до ревматизму у 1–3% дітей і дорослих, які перенесли тонзиліти і фарингіти, викликані БГСГА.

Можливо, ця схильність може асоціюватися з певними маркерами в антигенах гістосумісності, як позитивними, так і негативними. З інших маркерів специфічної схильності останніми роками особливу увагу привертають мембрани В-лімфоцитів, що виявляються за допомогою моноклональних антитіл молекули, або специфічні аллоантигени, що позначаються як D8/17. При ревматизмі вони виявляються майже в 100% досліджень, тоді як в контрольних групах — в 6–15% випадків (Khanna O. K. et al. 1989). Різноманітність впливів мікроба на клітини, тканини і функції ураженого організму визначається більшою мірою безліччю чинників вірулентності, що виділяються цим збудником.

І нарешті, самий специфічний момент патогенезу ревматизму, пов'язаний з властивістю кросс-реактивності, тобто перехресним реагуванням антитіл, направлених на компоненти і чинники стрептокока, з антигенами тканинних структур макроорганізму.

Приведений перелік антигенних мімікрій і перехресних реакцій далеко не повний, можна припустити наявність багато і дуже складних взаємодій між антигенами стрептокока і клітинами імунної системи. Крім того, показана наявність позитивного зворотного зв'язку між активацією лімфоцитів CD^{4+} (хелперів) і зростанням продукції ІЛ-1(і ІЛ-2, що, у свою чергу, збільшує продукцію CD^{4+} і накопичення прозапальних інтерлейкінів. Показано, що ця

система аутогенерації запальної активності тісно корелює з тканинними запальними поразками і перш за все — з кардитом.

Причиною системної запальної активності на судинному плацдармі можуть з'явитися і циркулюючі імунні комплекси різного складу і ступеня складності. Так, в роботі Л.І.Моногарової (1985) було показано різне патогенетичне значення імунних комплексів із стрептококовими і кардіальними антигенами. Нерідко тканинні і гуморальні індикатори запальної активності ревматизму визначаються наявністю супутніх і незалежних ланцюгів патогенезу також конституціонального генетично детермінованого характеру, наприклад антифосфоліпідного синдрому. За наявності останнього перебіг ревматизму завжди виявляється злякнішим, а поразка серця — більш значущим і виявляється переважно у формі ендоміокардита з еволюцією в клапанні вади серця.

Можна стверджувати, що окрім конституціональних факторів виникнення ревматизму у відповідь на інфекцію, про що вже йшла мова вище, у кожного хворого має місце і конституціональні фактори активності запальних проявів, відносно стабільна для всього перебігу хвороби і її рецидивів. У клінічній картині захворювання, особливо при перших її атаках, визначається наявність деякого «латентного» періоду між перенесеним тонзилітом або фарингітом і подальшим дебютом гострої ревматичної лихоманки, слабкості, інтоксикації і блідості шкірних покривів. Одночасно розгортаються і основні клінічні синдроми ревматизму: артрит, кардит, хорея, анулярна еритема, ревматичні вузлики.

Патоморфологія. Одним з основних проявів хвороби є ревмокардит, специфічна діагностична ознака якого Ашофф-Талалаєвська гранульома. Ревматична гранульома складається з великих неправильної форми базофільних кліток гістіоцитарного походження, іноді багатоядерних, гігантських багатоядерних кліток міогенного походження з еозинофільною цитоплазмою, кардіогістіоцитів (міоцити Анічкова) з характерним розташуванням хрома-

тину у вигляді гусениці, лімфоїдних і плазматичних кліток, лаброцитів, одиничних лейкоцитів.

Ашофф-Талалаєвські гранульоми найчастіше розташовуються в периваскулярній сполучній тканині або в інтерстиції міокарду (переважно лівого шлуночку), сосочкового м'яза, перегородки, а також в ендокарді, адвентиції судин, іноді в їх стінці при ревматичних васкулітах. В даний час гранульоми при патологоанатомічному дослідженні виявляються значно рідше, ніж наголюшувалося раніше, що зв'язане, мабуть, із зміною клінічної і морфологічної картини ревматизму, з так званим патоморфозом.

Іншим морфологічним субстратом поразки серця при ревмокардиті є неспецифічна запальна реакція, по суті своєму аналогічна такій в серозних оболонках, суглобах. Вона складається з набряку міжм'язової сполучної тканини, випотівання фібрину, інфільтрації клітинними елементами, переважно поліморфно-ядерними лейкоцитами і лімфоцитами.

При зіставленні даних морфологічного дослідження із ступенями клінічної активності ревматичного процесу (по А. І. Нестерову) виявлені певні закономірності. Так, для максимального ступеня активності характерна одночасна поразка декількох оболонок серця і клапанів. Переважає ексудативний компонент запалення у вигляді тромбоендокардиту, ексудативного міокардиту, фібринозного перикардиту, що набуває часто дифузного характеру. Крім того, можуть виявлятися дифузний ревматичний ендокардит або вальвуліт, описаний В. Т. Талалаєвим, зворотньо-бородавчастий ендокардит (при безперервно-рецидивуючій течії). Також відзначають поширеність і вираженість мукоїдного і фібриноїдного набухання, множинні «квітучі» гранульоми Ашофф-Талалаєвські.

При помірній клінічній активності переважає продуктивний тип реакції, що часто має осередковий характер (фіброзний ендокардит, інтерстиціальний осередковий міокардит), виявляються «стерті» гранулеми. У міру зменшення активності процесу більшого значення набувають дистрофічні зміни м'язових волокон аж до появи дрібних вогнищ некробіозу і міолізу. Такі вог-

нища можуть розцінюватися як метаболічні некрози, з якими зв'язують серцеву недостатність, що гостро розвивається, є часто причиною смерті таких хворих. Виявлення фіксованих імуноглобулінів в сарколемі м'язових волокон міокарду і прилеглий саркоплазмі, а також в стінці судин свідчить про роль імунних реакцій в поразці паренхіми серця.

Морфологічна картина при ревмокардиті з мінімальним ступенем активності процесу по матеріалах біопсій і патологоанатомічних досліджень різна. При вивченні біопсій часто виявлялися гранулеми (дані Н.Н.Гріцмана, в 61,8%) і мікроознаки неспецифічного ексудативного пролиферативного компоненту. У цих випадках більш ніж у половини хворих після операції виявилися ознаки активності ревматичного процесу. У випадках ревмокардиту з мінімальним ступенем активності, що закінчилися летально, гранулеми виявлялися рідко і частіше наголошувалися розлади циркуляції і множинні дрібновогнищеві метаболічні некрози.

Як правило, майже у всіх випадках ревматичної поразки серця (за винятком гострої ревматичної лихоманки у дітей) виявлялися склеротичні процеси, найбільш виражені в ендокарді, особливо в клапанному апараті, де розвивався грубий деформуючий склероз.

По частоті поразки на першому місці знаходиться мітральний клапан, потім аортальний і, нарешті, трикуспідальний. Розрізняють недостатність мітрального клапана, стеноз мітрального отвору і комбіновані пороки з переважанням того або іншого типу пороку; зрештою процес закінчується стенозом. Мітральний отвір при стенозі може бути в 2-14 разів менш норми. У міокарді найчастіше розвивається склероз сполучнотканинних прошарків. До склеротичного процесу можуть залучатися волокна провідної системи.

У суглобових тканинах при ревматичному поліартриті спостерігаються процеси дезорганізації сполучної тканини, ексудативні запалення, васкуліти з результатом в помірний фіброз. У підшкірній клітковині, в області суглобів можуть виникати розташовані групами ревматичні вузлики діаметром 0,5-2,5 см, які безслідно зникають протягом 2 неділь — 1 міс. У судинах мікроцир-

куляторного русла шкіри, особливо в активній фазі хвороби, з'являються запальні зміни, периваскулярні скупчення лейкоцитів, невеликі гістіоцитарні інфільтрати.

Серозні оболонки постійно залучаються до процесу при високій активності ревматизму, даючи картину серозного, серозно-фібринозного і фібринозного запалення. Крім неспецифічної запальної реакції, в епікарді відбувається організація фібринозних накладень за допомогою крупних гістіоцитів, що нагадують клітки Ашофф-Талалаєвської гранульоми.

У інтерстиції скелетного м'яза можуть спостерігатися як ексудативно-проліферативні процеси з вогнищами фібриноїдного набухання і реакцією місцевих сполучних кліток, так і осередкові некрози м'язових волокон з відповідною клітинною реакцією з крупних гістіоцитів. Найчастіше подібні гранульоматозні скупчення виявляються в м'язах глотки.

У легенях можуть спостерігатися зміни, які розцінюються як ревматична пневмонія: васкуліти і периваскуліти, інфільтрація альвеолярних перегородок лімфоїдними гістіоцитарними елементами, білкові мембрани на внутрішній поверхні альвеол, в просвіті альвеол — серозно-фібринозний ексудат іноді з геморагічним відтінком, з домішкою десквамірованих кліток альвеолярного епітелію. Місцями зустрічаються невеликі вогнища фібриноїдного некрозу з крупноклітковою проліферацією навколо (тельця Массона).

Ураження нирок при ревматизмі - прояв системної поразки судин. Запалення і склеротичні зміни спостерігаються в судинах всіх калібрів, починаючи з гілок ниркової артерії і кінчаючи капілярами клубочків. Спостерігається осередковий, рідко дифузний, гломерулонефрит.

До процесу залучаються всі відділи нервової системи. У основі більшої частини цих змін лежать васкуліти, які вражають перш за все судини мікроциркуляторного русла. Атрофічні і дистрофічні зміни гангліозних кліток, головним чином підкіркових вузлів, мають місце при хорей. У м'яких мозкових оболонках, в стромі чутливих гангліїв, спостерігаються лімфогістіоцитарні інфільтрати.

При ревматизмі в лімфатичних вузлах, селезінці, кістковому мозку, мигдалинах, тобто в «органах імуногенезу», з'являється плазмоклітинна реакція.

Етіологія і патогенез. Бета-гемолітичні стрептококи групи А — найбільш часта причина поразки верхніх дихальних шляхів і подальшого розвитку ревматизму. Однією з умов розвитку ревматизму є гострота носоглоткової стрептококової інфекції і недостатньо ефективного її лікування. Свідомством значущості стрептококової інфекції в розвитку ревматизму є епідеміологічні спостереження, згідно яким ревматизм найчастіше розвивається в перші місяці формування так званих закритих колективів. Про значення стрептококової інфекції при ревматизмі свідчить виявлення у переважаючої більшості хворих різних протистрептококових антитіл — АСЛ-0, АСГ, АСК, АнтиДезоксирібонуклеази В (анти-ДНКазі В) у високих титрах.

Яким чином гостра носоглоткова інфекція А-стрептококковая приводить до розвитку гострої ревматичної лихоманки, поки що недостатньо відомо. Можна думати, що стрептококова інфекція, особливо масивна, надає пряму або опосередковану ушкоджуючу дію на тканини величезною кількістю різних клітинних і позаклітинних антигенів і токсинів. Серед них велику роль грають М-протеїн клітинної стінки, що є чинником вірулентності, Т-протеїн (чинник типоспецифічності стрептокока), гіалуронова кислота капсули, здатна пригнічувати фагоцитарну активність нейтрофілів, мукопептид, що володіє ендотоксичною дією, мембрана цитоплазми, у складі якої є перехресні реагуючі антигени з міокардом, наприклад, типоспецифічний М-протеїн. Крім того, є велика група екзоферментів — продуктів метаболізму стрептокока, що володіють токсичними і антигенними властивостями. До них відносяться стрептолізини S, стрептокіназа і гіалуронідаза, протеїн дезоксирібонуклеаза В та інші, у відповідь на дію яких виробляються протистрептококові антитіла, що володіють патогенетичною дією. Екзоферменти стрептокока можуть безпосередньо викликати тканинні пошкодження, наприклад,

гіалуронідаза - деполімерізацію гіалуронової кислоти, стрептокіназа - активацію кінінової системи, що бере участь в розвитку запалення.

Вельми своєрідна роль стрептококової інфекції (зокрема L-форм) в розвитку хронічної ревматичної хвороби, при якій може бути відсутньою виражена антистрептококова імунна відповідь, що послужило підставою для пошуків інших етіологічних чинників, наприклад, вірусів або вірусно-стрептококових асоціацій.

У основі вивчення етіології і патогенезу ревматизму лежать два аспекти проблеми — бета-стрептококкова інфекція і схильність до ревматизму. Дійсно, весь попередній досвід переконливо свідчить про нерозривний зв'язок цих фактів.

Так, гострою ревматичною лихоманкою захворюють тільки 0,3—3% тих які перенесли гостру стрептококову інфекцію.

У сім'ях хворих ревматизмом схильність до гіперімунної проти-стрептококової відповіді (АСЛ-0, АСГ, АСК, анти-Днказа В) і поширеність ревматизму і ревматичних вад серця вищі, ніж в загальній популяції, особливо серед родичів першого ступеня спорідненості.

Для виникнення ревматизму важлива індивідуальна гіперімунна реакція організму на стрептококові антигени і тривалість цієї відповіді, про що свідчить динамічне дослідження антистрептококових антитіл. Причини тривалої персистенції антистрептококових імунних реакцій у хворих гострою ревматичною лихоманкою вимагають уточнення. Обговорюється роль генетично обумовленого дефекту елімінації стрептокока з організму. Мабуть, має значення і персистенція стрептокока в організмі у вигляді L-форм гемолітичного стрептокока.

Схильність до ревматизму не обмежується тільки особливою реактивністю протистрептококового імунітету, в сім'ях хворих ревматизмом повторні випадки захворювання зустрічаються в 3 рази частіше, ніж в загальній популяції, а ревматичні пороки серця — навіть в 4 рази. Конкордантна залежність по ревматизму серед монозиготних близнят також найвища (37%). Під-

тверджують значення сімейно-генетичної залежності дані генетичних для популяції досліджень.

Більш обґрунтована концепція про полігенний тип спадкоємства ревматизму, згідно якої значна кількість залучених генів обумовлює широту і різноманіття клінічних проявів і варіантів течії. Проте ця мультифакторіальна концепція не виключає пошуків конкретних генетичних чинників, що пояснюють окремі симптоми хвороби і її течію.

Дослідження генетичних маркерів показали, що серед хворих ревматизмом частіше зустрічаються особи з групами крові А(1), В(III) і несекретори АВН. Останніми роками ведеться інтенсивне вивчення зв'язку окремих ревматичних захворювань з фенотипом HLA. У хворих ревматизмом російської популяції, за даними Н. Ю. Горяєвой (1986), переважали HLA All, B35, DR5 і DR7. В той же час деякими дослідниками була сконцентрована увага на підвищення у обстежених хворих змісту HLA DR2 і DR4. Ці дані хоча і показують відмінності в частоті виявлення при ревматизмі тих або інших окремих імуногенетичних маркерів, проте дозволяють обговорювати значення DR-локуса в структурі мультифакторіальної прихильності при ревматизмі і, зокрема, до гіперреактивності до стрептококових (групи А) антигенів і екзоферментів. Не дивлячись на те, що конкретні механізми схильності до ревматизму ще не повною мірою розкриті, захворюваність тільки окремих індивідумів, повторні випадки хвороби в «ревматичних» сім'ях, відповідність генетичній моделі ревматизму моделям полігенного типу спадкоємства дозволяють розглядати схильність до ревматизму разом із стрептококовою інфекцією як етіологічні чинники цієї хвороби. У складному патогенезі розвитку таких класичних проявів ревматизму, як ревмокардит, артрит, хорея, анулярна еритема, найбільше значення надається імунному запаленню, імунопатологічним процесам, при яких стрептококові антигени і протистрептококові антитіла беруть найактивнішу участь, проте і токсична концепція вносить певний внесок принаймні в розуміння початкових проявів патології.

Найбільше підтвердження отримала концепція про роль перехресних реагуючих антигенів - антигенних компонентів стрептокока і тканин організму. Антигени стрептококів групи А перехресно реагують з антигенами міокарду, в подальшому виявлена перехресна реакція між компонентами стрептокової мембрани і сарколемними антигенами, стрептококами і компонентами передсердно-шлуночкового пучка, стрептоковими мембранами і нейрональними антигенами цитоплазми у дітей гострою ревматичною хореєю.

Той факт, що гострота перебігу ревматичної лихоманки корелює з рівнем антикардіальних антитіл і при ревмокардиті виявляються депозити імуноглобулінів і комплементу, свідчить про роль імунопатологічних механізмів в розвитку одного з найважливіших проявів ревматизму — ревмокардиту. Імунопатогенетичні механізми ревмокардиту останніми роками підтверджені виявленням у хворих циркулюючих імунних комплексів.

Патогенез інших клінічних проявів ревматизму (мігруючий артрит, шкірний синдром) вивчений недостатньо. Проте передбачається імунокомплексний механізм розвитку сіновііта і хореї.

Таким чином, гостра стрептококова інфекція у деяких хворих викликає підвищення гуморального і клітинної опосередкованої імунної відповіді на різні компоненти стрептокока, сприяє активації перехресно-реагуючих аутоантитіл і Т-кліток.

Разом з імунопатологічними механізмами в розвитку основних клінічних проявів ревматизму велику роль грає запалення. Безперечно, що ревматизм відноситься до групи тих системних захворювань, при яких запалення опосередковане хімічними медіаторами, такими як лімфонокіни, кініни і біогенні аміни, чинники хемотаксису, і іншими, що приводять до розвитку судинно-ексудативної фази гострого запалення. На початкових стадіях розвитку запальної реакції при ревматизмі велика роль належить токсичній дії позаклітинних продуктів стрептокока групи А на клітинні мембрани, судинну проникність і інш.

Таким чином, патогенез ревматизму як системного судинно-сполучнотканинного захворювання складний. Очевидно, що в його розвитку велика роль належить стрептококові, що надає на організм токсичну і імунітопатологічну дію і, можливо, що викликає аутоімунний процес. Проте ці чинники можуть реалізуватися лише в схильному організмі, в якому визначається комплекс порушень в системі неспецифічного і специфічного захисту. При цьому протистрептококовий імунітет характеризується стійкістю у відповідь реакції на стрептококові антигени.

Класифікація ревматизму (гострої ревматичної лихоманки)

Запропонована Інститутом ревматології РАМН (2001), прийнята до впровадження III Національним Конгресом ревматологів України (2001), затверджена погоджувальною комісією з класифікації РХ (2002).

Клінічні варіанти	Клінічні прояви		Активність процесу	Результат	Серцева недостатність
	Основні	Другорядні			
Гостра ревматична лихоманка Рецидивуюча (повторна ревматична лихоманка)	Кардит	Лихоманка	III висока	Без явних	I (ФК II- I)
	Артрит	Артралгії	II помірна	Серцевих змін	IIA(ФК III- II)
	Хорея	Абдомінальний синдром	I мінімальна	Ревматична	IIБ (ФК IV- III)
	Кільцеподібна еритема	Серозити		хвороба серця без вади з вадами серця	III (ФК IV- дечколи III)
Ревматичні вузлики					

Виділення ступенів активності ревматичного процесу ґрунтується на виразності клінічних, клініко – інструментальних і лабораторних критеріях, запропонованих А.І. Нестеровим (1964) і доповнених В.А. Насоною (1989)

Хронічна ревматична хвороба серця (неактивна фаза ревматизму) діагностується у хворих за відсутності яких-небудь ознак запального процесу або порушень імунітету при клінічному ретельному обстеженні, порушення гемодинаміки виявляється при значному фізичному навантаженні, якщо сформувався порок серця.

У перебігу активної фази хвороби, за пропозицією А. І. Нестерова (1964), виділяють три ступені активності :

- максимальна (ІІІ ступінь)
- помірна (ІІ ступінь)
- мінімальна (І ступінь), що розрізняються головним чином особливостями запального процесу в різних органах і системах.

Клініко-функціональна характеристика і ознаки активності процесу, за даними лабораторних тестів, відображають виражений ексудативний компонент запалення — мігруючий поліартрит, виражений кардит, серозит, пневмонію та інші, у поєднанні з високими показниками протистрептококового імунітету і вмісту білків в гострій фазі. При ІІ ступені активності переважає симптоматика кардиту, зазвичай помірно виражена, у поєднанні з субфебрильною температурою, летючими поліартралгіями або підгострим моноолигоартритом, хореею і інш. Показники запальної активності помірні або злегка змінені. Нарешті, при І ступені активності клінічно і лише на ЕКГ і ФКГ виявляється мінімально виражена симптоматика кардиту; всі лабораторні показники нормальні або злегка змінені окремі з них.

Якщо ІІІ ступінь активності процесу завжди свідчить про початок хвороби або її загострення, то ІІ і І ступінь активності може бути як на початку хвороби або при її загостренні, так і розвиватися під впливом лікування. Динамічне визначення клініко-лабораторних параметрів дозволяє точніше визначити ступінь активності. З цих позицій уточнення ступеня активності ревматичного процесу — це показник реального стану хворого, що визначає характер і тривалість лікувально-профілактичних заходів.

Класифікація ревматизму відображає клініко-анатомічну характеристику окремих вражень; суть її буде викладена при описі клінічної картини хвороби. Неактивна фаза хвороби характеризується наслідками перенесених проявів ревматизму у вигляді міокардіосклерозу, сформованої вади серця, позасерцевих спаєчних змін. Розпізнавання «неактивних» проявів перенесеного ревматизму має велике практичне значення, визначаючи трудову актив-

ність хворого, можливість його лікування від ревматизму, хоча і із залишковими змінами, наприклад, з кардіосклерозом, помірно вираженою вадою серця.

У графі «характер течії» перераховані основні варіанти перебігу гострої ревматичної лихоманки. При гострому перебігу ревматизму спостерігається і гострий його початок з лихоманкою, поліартритом, ревмокардитом, іншими проявами, з високими лабораторними показниками активності і швидким і нерідко повним (протягом 2—3 міс.) ефектом протизапальної терапії.

При підгострому перебігу ревматизму також може спостерігатися раптовий початок хвороби, як і при гострому, але з менш вираженими запальною реакцією і стійким поліартритом і з меншою податливістю до протизапальної терапії, це можна відзначити і відносно ревмокардиту. Проте частіше захворювання починається як би поволі - з субфебрильної температури, моно-олігоартрита, з переважання в клініці міокардиту і ендокардиту, схильністю до тривалішої течії до 3-6 міс. від початку атаки з періодичними загостреннями.

Затяжна течія найбільш характерний для хронічної ревматичної хвороби серця, частіше спостерігається у жінок з сформованим пороком серця. При цьому варіанті перебігу в клінічній картині хвороби превалює ревмокардит, що супроводжується нестійким субфебрилітетом і поліартралгіями. Активність патологічного процесу зазвичай мінімальна або помірна, тривалість хвороби частіше більше 6 міс., без яскравого загострення і ремісії. Протизапальна терапія малоефективна; більший ефект спостерігається від тривалого прийому амінохінолінових препаратів.

Безперервно-рецидивуючий перебіг ревматизму характеризується хвилеподібною течією. Кожне загострення найчастіше починається гостро із залученням до процесу всіх оболонки серця і (або) з полісерозитом, розвитком васкулітів (легеневих, ниркових, церебральних), олігоартрита і лихоманки, що супроводжуються лабораторними показниками високої або помірної активності патологічного процесу. Протизапальна антиревматична терапія на-

дає неповний ефект, захворювання набуває як би затяжної течії, без схильності до розвитку ремісії. Безперервно-рецидивуюча течія – найрідкісніший варіант течії захворювання, що зустрічається, спостерігається у хворих з сформованими вадами серця і нерідко істотно обтяжує клінічну картину хвороби і прогноз. Часто виникають тромбемболічні ускладнення, обумовлені емболічними процесами (при фібриляції передсердь зазвичай), васкулітами з синдромом хронічного дисемінованого внутрішньосудинного згортання.

Латентна течія спостерігається при хронічній ревматичній хворобі серця, при якому не вдається виявити клініко-лабораторних ознак активності. За останні десятиліття цей варіант течії став домінуючою течією як для первинної захворюваності так і для хронічної ревматичної хвороби серця. Субклінічний початок захворювання, як правило, не розпізнається, діагноз хронічної ревматичної хвороби серця ставиться при випадковому виявленні зазвичай мітрального пороку у обстежених осіб ретроспективно. Латентний перебіг ревматизму може бути встановлене у хворих при виявленні ознак прогресу ревматичного пороку серця в процесі динамічного спостереження і лікування, а також при виявленні ознак морфологічної активності у видалених при операції на серці вушках передсердя, в біоптатах інших відділів серця. Розпізнавання латентного перебігу захворювання (зазвичай ревмокардиту) надзвичайно важливо, оскільки воно обтяжує, поза лікуванням, серцеву патологію і істотно погіршує результати операції. Що стосується латентного початку захворювання, то необхідно виключати можливість інших причин розвитку пороку серця (наприклад - вірусний вальвулїт).

І, нарешті, в останній графі робочої класифікації представлена номенклатура функціонального стану кровообігу по Стражеско — Василенко підрозділяється на стадії недостатності кровообігу (I, ІА, ІБ і ІІІ стадії).

Таким чином, робоча класифікація ревматизму дозволяє різнопланово оцінити фазу ревматизму і конкретизувати активність як з погляду клініко-морфологічного прояву, так і лабораторно документованих показників, оці-

нити характер течії і, нарешті, функціональний стан серця основного органу патологічного процесу при ревматизмі — і тим самим прогноз.

Клінічна картина.

Не дивлячись на характерний для ревматизму поліморфізм клінічних проявів, широкий діапазон варіантів течії, цій хворобі властивий ряд особливостей, а саме:

- 1) зв'язок з перенесеною гострою стрептококовою інфекцією;
- 2) наявність «абсолютних ознак ревматизму», по А. А. Киселю — критеріїв Киселю — Джонса;
- 3) схильність до формування вади серця.

Артрит присутній в переважній більшості випадків дебюту захворювання. Частіше це поліартрит, що достатньо симетричний, такий, що вражає переважно крупні суглоби і при цьому мігруючий. Характерний високий ступінь ураження суглобів, причому не тільки при русі, але і при повному спокої, нерідко за рахунок вираженої гіперестезії шкіри над суглобами. Ревматичний артрит завжди є доброякісним і не приводить до деструктивних змін суглобів або суглобової інвалідизації. Для нього також властива відносно висока чутливість до нестероїдних протизапальних засобів. У окремих випадках артрит приймає затяжну течію — до восьми–десяти тижнів.

Кардит, поза сумнівом, залишається головним і найбільш важким проявом захворювання. Гострий кардит з недостатністю кровообігу раніше представляв безпосередню загрозу для життя, але сьогодні найбільшого значення для прогнозу мають ревматичні вальвуліти і формування вад серця. Розпізнавання кардиту в активній фазі складності не представляє, особливо при використанні сучасної ультразвукової апаратури. Ранні періоди вальвуліта мітрального або аортального клапанів характеризуються появою дуже тихих і нижніх шумів при аускультатії («дуючого» тембру по опису проф. А. Б. Воловика). Терміни його появи — третій або четвертий тиждень від початку ревматичної атаки. Ревматичний ендокардит надалі може рецидивувати і посилювати патологію серця навіть при невисоких ступенях активності процесу.

Анулярна (кільцеподібна) еритема надзвичайно специфічна для інфекції БГСГА і не випадково включена в число головних діагностичних критеріїв, хоча спостерігається не дуже часто (у 5–15% всіх випадків). Еритема підтверджує наявність васкуліту і високу вірогідність кардиту. Рожеві неправильні за формою і абсолютно плоскі півкільця висипань з блідою центральною частиною і без свербіння розташовуються на тулубі, животі і внутрішніх поверхнях рук і стегон.

Ревматичні вузлики раніше зустрічалися виключно рідко, проте в останніх п'ять–десять років вони почали частішим виявлятися у ряді інших клінічних ознак. Як можливі прояви систематично наголошуються моно- і полісерозити, регулярні носові кровотечі, обмежені пневмоніти, залучення нирок, клінічно визначуване по повторних епізодах гематурії, а при біопсії нирок спостерігаються у 25–60% хворих.

Великий інтерес представляє виникнення останніми роками нового клінічного синдрому, що асоціюється з БГСГА і отримав назву PANDAS або «дитячі аутоімунні нейропсихічні порушення, що асоціюються із стрептоковою інфекцією». Для зручності далі позначатимемо їх як АНПАС — аутоімунні нейропсихічні порушення, що асоціюються із стрептококом. Клінічні прояви можуть бути варіабельні, вони часто носять характер obsesивно-компульсивних порушень, але поєднуються з такими неспецифічними розладами, як рухова гіперактивність, імпульсна, неуважність, лабільність емоцій, не відповідне віку поведінка, порушення уваги, труднощі засинання, тіки і нав'язливі рухи, синдром Турета, іноді — анорексія. Близькість або навіть найближча спорідненість цього синдрому з ревматизмом і особливо хореею підтверджуються наявністю при АНПАС аналогічної зв'язаності з інфекцією БГСГА і такою ж частотою виявлення аллоантигенів лімфоцитів D8/17. Ефективними в терапії АНПАС виявляються всі підходи до профілактики і лікування, прийняті при ревматизмі. Таким чином, очевидно, що затверджені раніше положення щодо клінічних проявів і форм ревматизму у дітей повинні бути переглянуті і доповнені.

Ревматичний поліартрит залишається одним з головних клінічних проявів і діагностичних критеріїв, переважно в дебюті ревматизму, рідше при рецидивуючій ревматичній лихоманки або при хронічній ревматичній хворобі серця, при якій переважають поліартралгії. Ревматичний поліартрит характеризується поразкою переважно колінних, гомілковостопних, ліктювих, плечових і рідше променевоzap'ясткових суглобів, мігруючим характером ураження суглобів. Наголошується швидкий ефект після призначення ацетилсаліцилової кислоти і інших нестероїдних протизапальних препаратів із зникненням протягом декількох днів, а нерідко і годин, всіх суглобових проявів.

Виразність ревматичного поліартриту різна — від нестерпимих болів, припухлості і почервоніння шкірних покривів з ледве помітною дефігурацією, на яку може бути обернена увага тільки із-за виражених болів. При сучасному перебігу ревматизму, особливо зворотньому, різкі летючі поліартралгії по суті можуть розглядатися як еквівалент ревматичного мігруючого поліартриту.

Ревматичний кардит визначає нозологічну специфічність ревматизму і результат хвороби в цілому, будучи найчастішою ознакою хвороби, одним з основних її критеріїв.

Для ревматичного кардиту характерне залучення до патологічного процесу всіх оболонки серця, при цьому поразка міокарду — ранній і майже обов'язкова ознака, на тлі якої розвиваються ендокардит і перикардит. Ревматичний панкардит (у минулому частий прояв ревматизму у дітей і підлітків) в даний час зустрічається у край рідко. Раннє розпізнавання ревматизму і активна протизапальна терапія істотно пом'якшили перебіг кардиту, проте не змінили його суті — в результаті формування вади серця. Оскільки на тлі поточного міокардиту не завжди легко розпізнати вальвуліт, а тим більше пристінковий або хордальний ендокардит і (або) стерто протікаючий перикардит, в клініці набув поширення термін «ревмокардит» як узагальнювальне поняття поразки серця при ревматизмі, що зобов'язує, втім, лікаря використовувати все наявні в його розпорядженні методи лабораторно-інструментальної діаг-

ностики, щоб розпізнати ревматичний процес в будь-якій з оболонки серця. Багаторічний клінічний досвід показує, що ревмокардиту властиве послідовне залучення до патологічного процесу міокарду, перикарду і ендокарду, хоча можуть бути різні поєднання, визначальні зрештою клініко-інструментальні прояви хвороби.

Виражений ревмокардит виявляється зазвичай при гострому і підгострому перебігу ревматичної лихоманки. Його клініку визначає поширене запалення однієї, двох, рідко трьох оболонки серця (панкардит). При вираженому ревмокардиті хворих турбують задишка і серцебиття при русі, а при залученні в процес перикарду - біль.

При об'єктивному обстеженні наголошується тахікардія, не відповідна температурі тіла, але нерідко може бути брадикардія. Як правило, у хворих спостерігаються помірна гіпотонія, виразне збільшення при перкусії меж серця вліво або на всі боки. За даними аускультативної і фонокардіографічної дослідження тони серця приглушені, ослаблені і (або) деформовані I тон, шум систолічний (високочастотний), рідше мезодіастолічний шум у верхівки серця, патологічні III і IV тони з виникненням протодіастолічного і пресістолічного ритмів галопу. Діагностичне значення має появу протодіастолічного аортального шуму, шуму тертя перикарду, а також рентгенологічних і ехокардіографічних симптомів перикардіального випоту.

Виражений кардит також характеризується за даними ЕКГ порушенням функції збудливості і процесів реполяризації, уповільненням атріовентрикулярної провідності, подовженням електричної систоли і зміною передсердного комплексу.

Помірно виражений ревмокардит розвивається при первинному і зворотньому ревматизмі, гострій і підгострій його течії. Практичне значення має розпізнавання помірно вираженого ревмокардиту при первинному затяжному перебігу ревматизму, для якого характерна висока частота формування пороків серця із-за частого поєднання у таких хворих міокардиту і вальвуліту. Хворі при цьому часто скаржаться на стійкі кардіалгії і серцебиття. Перкуто-

рно розширена ліва межа серця, що підтверджується рентгенологічним збільшенням лівого шлуночку при первинному ревматизмі, а при зворотньому — зменшенням розмірів серця в процесі протизапальної терапії.

При аускультатії і на ФКГ I тон ослаблено, виразний III тон, систола та діастола скорчені, з'являються при аускультатії шуми. На ЕКГ — порушення процесів реполяризації, внутрішньошлуночкової провідності, синусова аритмія. Наголошуються порушення скоротливої функції міокарду. Звертає на себе увагу мала динамічність всіх клініко-інструментальних показників під впливом протизапальної терапії.

При гострому і підгострому перебігу гострої ревматичної лихоманки клініко-лабораторні ознаки високої активності процесу характеризуються позасерцевими синдромами, а при хронічній ревматичній хворобі серця слабо виражений процес (кардит) на тлі пороку серця може бути затушований гемодинамічними порушеннями.

Хворі з латентним початком захворювання скарг не пред'являють, а об'єктивно тільки ретроспективний аналіз після проведеного лікування дозволяє уловити динаміку розмірів лівої межі серця. При відомій настороженості лікаря у хворих можна виявити схильність до тахікардії, а вірніше лабільність пульсу, невелике приглушення тонів (на ФКГ — нерізде зниження амплітуди I тону), слабкий систолічний шум, що реєструється у вигляді середньочастотного шуму. На ЕКГ виявляють невелике подовження інтервалу R—Q, зміну зубця T і інш.

При хронічній ревматичній хворобі серця, спостерігається астенизація хворих, які частіше скаржаться на серцебиття, порушення серцевого ритму, кардіалгії. На ЕКГ з'являються ознаки глибоких і стійких порушень атриовентрикулярної провідності, блокади ніжок та гілок пучка Гіса, розладів ритму за типом фібриляції передсердь, екстрасистолії, пароксизмальної тахікардії, дифузних змін міокарду.

Загострення хронічної ревматичної хвороби серця приводить до прогресу пороку серця і пов'язаних з ним гемодинамічних порушень. Що пев-

ною мірою виникає не так рідко, в цих випадках прогресуюча недостатність кровообігу вимагає виключення загострення ревматичного процесу, хоча може бути пов'язана з гострими метаболічними некрозами в міокарді.

Ревматичне ураження легенів розвивається головним чином у дітей, у вигляді ревматичного пневмоніту або легеневого васкуліту, як правило, на тлі вираженого кардиту (панкардиту).

Ревматичний плеврит - один з найбільш частих проявів ревматичного полісерозиту, що нерідко виникає на початку захворювання одночасно з мігруючим поліартритом і що супроводжується болями при диханні, шумом тертя плеври в зоні накопичення ексудату і підвищенням температури тіла. Ураження нирок при ревматизмі різноманітні - від скороминущого токсичного постінфекційного нефриту до гломерулонефриту і застійної ниркової недостатності, при важкій серцевій недостатності. Маломаніфестна симптоматика ревматичного гломерулонефриту - головна причина складності діагностики в клініці цієї системної ознаки ревматизму.

Абдомінальний синдром зустрічається рідко, переважно в дитячому віці, при гострому перебігу первинного або зворотнього ревматизма.

Ревматична хорея відноситься до основних проявів ревматизму («абсолютна ознака», за визначенням А. А. Киселя). Мала хорея розвивається головним чином у дітей і підлітків, частіше у дівчаток, і вагітних жінок, хворих ревматизмом. Клінічна симптоматика хореї дуже характерна - раптово міняється психічний стан дитини: розвивається егоїстичність, емоційна нестійкість, або навпаки пасивність, неуважність, стомлюваність, агресивність. Одночасно виникають руховий неспокій з гіперкінезами і м'язова слабкість з м'язовою гіпотонією. Гіперкінези виявляються гримасничаньем, невиразністю мови, дизартрією, порушенням почерку, неможливістю утримати предмети сервіровки столу при їжі, загальним руховим неспокоєм, некоординованими безладними рухами. З неспецифічних проявів ураження нервової системи при ревматизмі описують ревмоваскуліт з тією або іншою локалізацією ураження різних відділів нервової системи, гіпоталамічний синдром і інш.

Ураження шкіри при ревматизмі, в основі якого лежить ревматичний васкуліт, зазвичай виявляється кільцеподібною еритемою і ревматичними вузликами, які відносяться до патогномонічних ознак хвороби (основний діагностичний критерій). Проте останніми роками ураження шкіри спостерігається вкрай рідко.

Клінічно анулярна (кільцеподібна) еритема — блідо-рожеві ледве помітні висипання у вигляді тонкого кільцеподібного обідка з чітким зовнішнім і менш чітким внутрішнім краями. Елементи зливаються в химерні форми на плечах і тулубі, рідше на ногах, шиї. Шкірний висип не супроводжується якими-небудь суб'єктивними відчуттями і зазвичай проходить безслідно.

Ревматичні вузлики розміром від просяного зерна до квасолі є щільними, малорухливими, безболісними утвореннями, розташованими у фасціях м'язів, апоневрозах, по периосту, суглобовим сумкам, в підшкірній клітковині. Улюблена локалізація — розгинальні поверхні ліктьових, колінних, п'ястно-фалангових суглобів, області кісточок, остистих відростків хребців і інш. Ревматичні вузлики з'являються непомітно для хворих і також швидко зникають або протягом 1—2 місяців, піддаються зворотному розвитку без залишкових явищ.

Лабораторні дані. Для визначення активності запального процесу використовують такі лабораторні тести, як визначення числа лейкоцитів і ШОЄ, змісту серомукоїдних білків, фібриногену, гама- і б2-глобулінов, СРБ і інш.

Виявлення циркулюючих антитіл у високих титрах до стрептолізину, стрептокінази, стрептогиалуронідази є додатковим критерієм діагнозу. Найбільш високі титри циркулюючих протистрептококових антитіл виявляються при гострому перебігу ревматизму і III ступеня активності процесу. Наявність гіперімунної відповіді до стрептокока вдається встановити частіше при одночасному визначенні АСЛ-0, АСГ, АСК, анти-ДНКазы В.

Діагноз встановити деколи надзвичайно важко. Це пов'язано з тим, що основні клінічні найбільш часто спостережувані ознаки ревматизму, такі як

кардит і поліартрит, не є специфічними саме для ревматизму. Велике діагностичне значення мають хорея, кільцеподібна еритема і ревматичні вузлики, проте хорея зустрічається не частіше чим у 15% хворих дітей, а кільцеподібна еритема і вузлики лише у 1,5% хворих дітей.

Діагностика ревматизму

Проблеми діагностики. Перш за все слід зазначити, що критерії діагностики захворювання, що востаннє переглядалися в 1992 році, застосовні тільки відносно гострої ревматичної лихоманки. Рецидиви розпізнаються по клініці хвороби і активності маркерів запальної активності, але хронологічний зв'язок і значні підвищення маркерів стрептококової інфекції необов'язкові. Нарешті, існує і таке правило: наявність клінічної картини кардиту або хореї за відсутності інших етіологічних чинників можна розглядати (і лікувати) як вірогідний ревматизм. Строгих розмежувань ревматизму і стрептококового реактивного артрити немає. По наших уявленнях, стрептококовий артрит при його доведеному зв'язку з БГСА слід класифікувати як ревматизм без явного (на даний момент) ураження серця. У 10–40% таких пацієнтів згодом можуть спостерігатися рецидиви вже із залученням серця, тому доцільне проведення в повному об'ємі профілактичних заходів, що вважаються обов'язковими для хворих ревматизмом. Головна проблема верифікації діагнозу, і що особливо гостро встає саме для стрептококового артрити, пов'язана з необхідністю строгого типування стрептокока. Артрит після перенесеної інфекції стрептококами груп С і G не відноситься до ревматизму, оскільки не дає ні супутніх, ні віддалених поразок міокарду і хореї.

Критерії Джонса

Великі клінічні критерії	Малі клінічні критерії
<ul style="list-style-type: none"> • Кардит • Поліартрит мігруючий • Еритема marginatum • Хорея • Підшкірні вузлики 	<ul style="list-style-type: none"> • Лихоманка • Артралгії • Збільшення інтервалу P-Q • Збільшення показників гострої фази запалення: ШОЄ або С-реактивного білку.

Правило діагностики

- Ревматизм високовірогідний: два великих + один малий критерій.
- Ревматизм можливий: один великий+два малих критеріїв.

Примітки до загальної умови — констатація зв'язку клінічних проявів з переносимою або недавно перенесеною інфекцією БГСГА.

- 1. Позитивна культура із зіву не є достовірною ознакою, оскільки дитина може бути носієм БГСГА, що не має відношення до справжнього захворювання.*
- 2. Титри антистрептолізіна-О або антидезоксірибонуклеази, що ростуть або підвищені, достатні для підтвердження переносимої або недавно перенесеної інфекції з урахуванням наступних чинників:*
 - зростання титрів АС-О продовжується протягом трьох-шести тижнів після перенесення інфекції;*
 - зростання титрів анти-DPN-ази - протягом шести-восьми тижнів;*
 - деякі штами БГСГА дають ізольоване підвищення тільки одній категорії антитіл;*

Рання активна антибактеріальна терапія може істотно обмежити очікуване підвищення титрів антитіл .

Зв'язок попередньої носоглоткової інфекції, типового віку дебюту хвороби (7-15 років), лихоманки на початку хвороби, синдром «поразки суглобів в анамнезі», а також відібрані 15 ознак (33-47) дуже важливі для диференційної діагностики ревматичного кардиту і кардитів іншого генезу. В той же час в розроблених критеріях питома вага синдромів неоднакова. Порок серця і хорея оцінюються максимальним числом умовних одиниць, а кардит, поліартрит, поразки шкіри, виявлені у хворого в ізольованому вигляді, можуть вказати на вірогідний ревматизм, проте їх поєднання робить діагноз ревматизму визначеним. Необхідно, проте, мати на увазі, що, як би не було велике значення діагностичних схем, вони не замінюють лікарського мислення, діагностичної роботи лікаря, який повинен розпізнати (і закласти в схему) симптом, охарактеризувати виявлений «синдром поразки суглобів в анамнезі» і провести диференціальну діагностику цього процесу з близькими захворюваннями.

Диференціальний діагноз. Диференціальна діагностика ревматизму в ранніх стадіях хвороби ґрунтується на виявленні поліартриту (моно-олігоартриту) і кардиту. Природно, повинні враховуватися зв'язок хвороби із стрептококовою інфекцією, вік хворого, сімейний ревматичний анамнез, особливості клінічної картини поліартриту (наявність поліартралгії). Проте ревматичний поліартрит необхідно диференціювати від реактивних артритів, в першу чергу іерсініозних і сальмонельозних, ювенільного ревматоїдного артриту, геморагічного васкуліту і інш.

Для виключення ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) можна використовувати наступні критерії. Для ЮРА особливо важливі такі ознаки, як «стійкість» артриту від початку його виникнення, залучення до процесу інших суглобів, включаючи дрібні, нерідко симетричний характер поразки. Основна відмінність ревматичного поліартриту від ЮРА — мігруючий характер першого і стійкість другого. Типові для ревматичного поліартриту швидко (у перших 7—10 днів) приєднання кардиту, високі титри протистрептокових антитіл, ефективність ацетилсаліцилової кислоти і ін.

Геморагічний васкуліт може початися з поліартриту, що клінічно не відрізняється від ревматичного, але поява пурпури у поєднанні з абдомінальними болями, а пізніше нирковою патологією допомагає встановити правильний діагноз.

При гострій ревматичній лихоманці проводять диференціальний діагноз з численними неревматичними міокардитами (вірусними, бактеріальними і ін.).

Особливості гострої ревматичної лихоманки наступні:

- 1) наявність хронологічного зв'язку захворювання з носоглотковою стрептококовою інфекцією (класична ангіна, фарингіт);
- 2) існування латентного періоду (2—4 тижня) між закінченням попередньої стрептокової інфекції і першими клінічними проявами ревмокардиту;
- 3) переважне виникнення захворювання у віці 7—15 -лет;

- 4) гострий або підгострий початок хвороби навіть у випадках, що еволюціонують в подальшому в первинно-затяжний перебіг хвороби;
- 5) часте виявлення на початку хвороби поліартриту або виражених поліартралгій;
- 6) пасивний характер кардіальних скарг;
- 7) відносно часте виявлення поєднання міокардиту, перикардиту, вальвуліту, «висока рухливість» симптомів запальної поразки серця;
- 8) чітка кореляція виразності клінічних проявів ревматизму з лабораторними показниками активності ревматичного процесу.

Для неревматичного міокардиту характерні: хронологічний зв'язок з вірусними інфекціями (найчастіше), стресовими діями; укорочення або взагалі відсутність латентного періоду після перенесеної інфекції; розвиток міокардиту в середньому і літньому віці; поступовий розвиток хвороби; відсутність суглобового синдрому на початку захворювання; активний, емоційно забарвлений характер скарг в ділянці серця, відсутність або слабка виразність лабораторних ознак активності процесу при виражених клінічних проявах кардиту; наявність симптомів астенизації, вегетативної дистонії, порушень терморегуляції на початку захворювання.

Функціональні кардіопатії, хоча і рідко, доводиться диференціювати від хронічної ревматичної хвороби серця у жінок середнього віку (яким в дитинстві часто помилково ставили діагноз ревматизму). Функціональні кардіопатії характеризуються болями в області серця, серцебиттям, перебоями, відчуттями «завмирання», «зупинки» серця, «браку повітря» і іншими, не властивими хворим, страждаючим міокардитом. Нерідко кардіальні скарги виявляються або різко посилюються на тлі вегетативно-судинного кризу, що протікає по симпатико-адреналовому і рідше за ваготонічному типу. Характерний контраст між великою кількістю і яскравістю суб'єктивних проявів і мізерністю об'єктивних даних. Протизапальна терапія, що призначається, не

покращує стан хворих, а лікування кортикостероїдами навіть погіршує, тоді як седативні, особливо симпатолітичні засоби, викликають добрий терапевтичний ефект. Відсутність сформованого пороку серця при вказівках на численні «атаки ревматизму» в дитячому віці і переважання в клінічній картині хвороби суб'єктивних проявів над об'єктивними дозволяють діагностувати функціональну кардіопатію.

У дитячому віці субклінічний перебіг ревмокардиту доводиться відрізнити від пролапсу мітрального клапана. Характерною для пролапсу мітрального клапана є аускультативна картина — наявність в зоні проекції мітрального клапана клацання в середині систоли і наступного за ним пізнього систолічного шуму мітральної регургітації. Розміри серця при цьому невеликі. Діагноз пролапсу мітрального клапана підтверджується за допомогою ехокардіографії, що встановлює надмірний рух стулок мітрального клапана в порожнину лівого передсердя під час систоли. Як правило, ця патологія не супроводжується порушенням внутрішньосерцевої гемодинаміки, але у ряді випадків, особливо у молодих жінок і дівчат, можуть з'являтися скарги на кардіалгію, задишку, серцебиття.

При хронічній ревматичній хворобі серця з вадами серця, особливо аортального, доводиться виключати інфекційний ендокардит. При цьому слід враховувати в найближчому анамнезі бактерійні інфекції - інфіковані травми, гнійні інфекції і ін. При інфекційному ендокардиті хворі скаржаться на різко виражену слабкість, схуднення, час від часу морозить, пітливість, біль в кістках і м'язах, наполегливі артралгії або не яскраво виражений мігруючий артрит, періартрит. Для інфекційного ендокардиту характерні наступні ознаки: тривала ремітуюча, іноді інтермітуюча лихоманка з ознобами, проливними потами, блідістю шкірних покривів, поява симптомів деформації нігтів («годинникових стекол»), або нігтьових фаланг (за типом «барабаних паличок»), симптомів Лукина-Лібмана, схильність до тромбоемболій, розвитку дифузного гломерулонефриту, васкулітів. Не пов'язане з недостатністю кровообігу збільшення печінки - майже такий же звичайний симптом при цьому

захворюванні, як і спленомегалія. Важливе діагностичне значення надається стійкою прогресуючою анемізацією, значною гіпер- γ -глобулінемією, виявленню бактеріємії, а також ЕХО-КГ ознакам поразки клапанних структур (вегетация).

Лікування.

Лікування ревматизму у дітей

Першочерговим заходом при лікуванні ревматизму є необхідність елімінації бактерійного збудника. Швидко це можна зробити тільки за допомогою ефективної антибактеріальної терапії — одноразового внутрішньом'язового введення *penicillin G*. Альтернатива при геморагічних проявах — призначається *penicillin V* оральний, в дозі 500 або 250 міліграм в добу, з діленням дози на чотири прийоми. При алергії на пеніцилін можна використовувати антибіотики з групи макролідів — кларитроміцин, азітроміцин. Протизапальні нестероїдні засоби, внутрішньовенно імуноглобуліни, сеанси плазмаферезу.

Успіх в лікуванні ревматизму і попередженні розвитку вади серця пов'язаний з раннім розпізнаванням і проведенням індивідуалізованого лікування, заснованого на оцінці варіанту течії, ступені активності патологічного процесу і виразності кардиту, характеру клапанного пороку серця, стану міокарду, інших органів і тканин, професії хворого і інш.

У загальних рисах така програма складається з протимікробної і проти-запальної терапії, заходів, направлених на відновлення імунологічного гомеостазу, організації раціонального збалансованого харчування і адаптації до фізичного навантаження, а також підготовки до працездатності хворого, своєчасне хірургічне лікування хворих з складними гемодинамічно - несприятливими вадами серця.

Всім хворим під час активної фази ревматизму, пов'язаної з перенесеною А-стрептококковою інфекцією, показаний пеніцилін, що надає бактерицидну дію на всі типи А-стрептококка. Цьому завданню відповідає 10-денне

лікування ангіни і двотижневе призначення напівсинтетичних пеніцилінів, а також антибіотиків групи макролідів (сучасних – кларитроміцину, роксітроміцину, азітроміцину і так далі). Надалі доцільне введення біциліну-5 в дозі 1500000 ОД раз на місяць. З інших заходів, направлених на зниження стрептококової дії на організм, можна рекомендувати хворим маломісні палати, регулярне провітрювання і систематичне ультрафіолетове опромінювання палат, строге дотримання особистої гігієни. Крім того, необхідно виявляти хронічний тонзиліт, проводити ретельне консервативне лікування, а при необхідності — оперативне видалення мигдалин.

До засобів протизапальної дії, вживаних в даний час для лікування активного ревматичного процесу, відносяться ацетилсаліцилова кислота, сучасні НПВП – інгібітори циклооксигенази -2 (мілоксикам, коксиби, німісулід та інш.) і глюкокортикостероїди.

Зі всієї численної групи глюкокортикостероїдів в клінічній практиці найбільшого поширення набув преднізолон, а при рецидивуючій ревматичній лихоманці на тлі вади серця - триамцинолон (полькортолон). У невідкладних випадках для отримання швидкого ефекту використовують гідрохлорид преднізолону в ампулах по 1мл що містять 30мг препарату, натрієву сіль дексаметазон-21-фосфата, що випускається в ампулах по 1мл (4 міліграми препарату), або 6-метілпреднизолон (метіпред, урбазон).

Преднізолон в дозі 20—30 мг/доб. показаний при ревмокардиті в дебюті захворювання (особливо при яскраво і помірно вираженому), при полисерозитах і хорей. На наш погляд, розвиток вальвуліта також є свідченням до лікування цими препаратами.

При рецидивуючій ревматичній лихоманці при ревмокардиті з III і II ступенем активності процесу, наявністю вираженого або помірного кардиту необхідні також кортикостероїдні препарати, у тому числі і при розвитку серцевої недостатності унаслідок активного кардиту. У цих випадках переважний триамцинолон в дозі 12-16 мг/доб. як препарат, що володіє меншою здатністю порушувати електролітний баланс. Кортикостероїдні препарати не ре-

комендуються при I ст. активності і слабо вираженому кардиті із-за посилення дісметаболических процесів в міокарді.

У зв'язку з впливом кортикостероїдних препаратів на водно сольовий обмін в лікувальний комплекс повинні включатися хлорид калія по 3-4 г/доб., панангін та інші, при затримці рідини - антагоністи альдостерону (верошпірон до 6-8 пігулок в день), сечогінні (лазикс по 40-80 мг/доб., фуросемід по 40-80 мг/доб. і ін.), при ейфорії — транквилизатори і ін. Проте ці побічні впливи рідко вимагають відміни препарату, за винятком утворення стероїдної виразки, яка рідко розвивається при ревматизмі, якщо препарат не призначається хворим з «виразковим анамнезом».

З нестероїдних протизапальних препаратів в даний час найбільшого поширення набули середні дози ацетилсаліцилової кислоти, діклофенак натрію, мілоксікам, німісулід, коксиби. При затяжному ревматизмі нестероїдна протизапальна терапія, як правило, поєднується з багатомісячним і при необхідності багаторічним прийомом амінохінолінових похідних - делагіла або гідроксіхлорохіна (плаквеніла) відповідно по 0,25 г і 0,2 г 2 рази на день після їжі протягом місяця, а потім по 0,2 г після вечері у міру потреби під контролем лікаря (побічні явища - гастралгії, поразка зору, лейкопенія, дерматити і ін.).

Основу терапії ревматизму складає система етапного лікування - стаціонар - поліклініка - курорт. У стаціонарі здійснюють активну протизапальну терапію, починають біцилінопрофілактику і реабілітацію, контролюючи фізичну працездатність хворого. Після зниження активності ревматичного процесу і поліпшення стану хворого переводять на другий етап, що передбачає направлення дитини і підлітка в спеціалізований ревматологічний санаторій, а дорослого хворого - в кардіологічний місцевий санаторій або в поліклініку під спостереження ревматолога. Основна мета другого етапу - продовження лікування нестероїдними протизапальними препаратами (індивідуально підібраними в стаціонарі), амінохіноліновими похідними (при хронічному пере-

бігу ревматизму), біциліном-5, реабілітація. Третій етап включає диспансерне спостереження і профілактичне лікування хворого ревматизмом.

Профілактика. Головна мета первинної профілактики ревматизму полягає в організації комплексу індивідуальних, суспільних і загальнодержавних заходів, направлених на ліквідацію первинної захворюваності ревматизмом. До них відносяться пропаганда планомірного і розумного гартування організму, подальшого розвитку фізкультури і спорту серед населення, боротьба з скупченістю в житлах, школах, дитячих садах, суспільних установах, проведення широких індивідуальних і суспільних санітарно-гігієнічних заходів, що знижують можливість стрептококового інфікування населення і в першу чергу дитячих колективів.

Важливим моментом є своєчасне розпізнавання і ефективне лікування гострої інфекції, викликані бета-гемолітичним стрептококом групи А. Наряду з лікуванням гострих інфекцій А-стрептококкових важливим профілактичним заходом є гартування, підвищення опірності до інфекції. Важливе значення в первинній профілактиці ревматизму мало планомірне здійснення державних заходів, направлених на підвищення рівня життя, поліпшення житлових умов, заняття в школах в одну зміну і ін.

Багаторічний досвід ревматологів більшості країн показав, що тривале введення антибіотиків ряду пеніциліну пролонгованої дії є поки єдиним ефективним медикаментозним методом попередження рецидивів ревматизму. Успіх біциліно-профілактики залежить від регулярності її проведення. Біциліно-профілактика найбільш ефективна у хворих з гострим і підгострим перебігом ревматизму. Хворим з хронічними варіантами перебігу хвороби і хронічною недостатністю кровообігу необхідна не тільки тривала антибактеріальна, але і тривала протизапальна і амінохінолінова терапія, яка в цих випадках грає роль вторинної профілактики загострення. Велику увагу необхідно приділяти заходам, сприяючим відновленню порушеної реактивності, компенсації функції серцево-судинної системи. З цією метою використовуються курортні чинники в етапному лікуванні хворих ревматизмом.

Важливу роль в комплексі реабілітаційних заходів грає хірургічне лікування пороків серця, результати якого в значній мірі залежать від здійснюваних ревматологами передопераційної підготовки і післяопераційного спостереження хворих.

V. Перелік контрольних питань.

0. Етіологія ревматизму?
 1. Патогенез захворювання?
 2. Які головні діагностичні критерії ревматизму?
 3. Які основні другорядні діагностичні критерії?
 4. Діагностика ревмокардиту?
 5. Особливості ревматичного поліартриту?
 6. Які прояви хореї?
 7. Діагностика кільцеподібної еритеми?
 8. Діагностика ревматичних вузликів?
 9. Вузлувата еритема в діагностиці ревматизму?
 10. Лабораторне підтвердження ревматичного процесу?
 11. Інструментальна діагностика пороків серця?
 12. Первинна профілактика ревматизму?
 13. Вторинна профілактика ревматизму?

VI. Приклади тестових завдань

1. Який ізольований порок найчастіше формується при ревматичній хворобі?
 1. мітральний стеноз
 2. стеноз гирла аорти
 3. недостатність мітрального клапана
 4. недостатність клапанів аорти
 5. недостатність трикуспідального клапана.
2. Який показник не характеризує антистрептококові антитіла?
 1. АСН
 2. АСЛ-О
 3. АСГ
 4. АСК
 5. анти – Днкази В.

3. Який з генетичних маркерів не відноситься до ревматичної хвороби?
1. HLA - B 27
 2. HLA - A 11
 3. HLA – B 35
 4. HLA – DR 5
 5. HLA – DR 7
4. Який перебіг ревматичної хвороби зустрічається найчастіше?
1. латентне
 2. гостре
 3. підгостре
 4. затяжне
 5. безперервно-рецидивуюче.
5. Який перебіг ревматичної хвороби зустрічається у край рідко?
1. непрерывно-рецидивирующее
 2. латентне
 3. гостре
 4. підгостре
 - 5.затяжное.
6. Яким з ізольованих пороків найбільш рідко формується при ревматичній хворобі?
1. недостатність мітрального клапана
 - 2.митральный стеноз
 - 3.стеноз гирла аорти
 - 4.недостатність мітрального клапана
 - 5.недостатність трикуспідального клапана.
7. Яка з ознак не є головним діагностичним критерієм ревматичної хвороби?
1. вузлувата еритема
 - 2.кардит
 - 3.хорея
 - 4.полиартрит
 5. ревматичних вузликів.
8. Яка з ознак не характерна для ревматичного поліартриту?
1. анкілозування
 2. вражаються крупні суглоби кінцівок
 3. мігруючий характер поліартриту

4. швидкий ефект від НПЗЗ
 5. припухлість, почервоніння і дефігурація суглобів.
9. На який віковий період доводиться пік захворюваності ревматичною лихоманкою?
1. 8-12 років
 2. 2-5 років
 3. 18-25 років
 4. 12-16 років
 5. 25-35 років.
10. Який прояв не характерний для малої хореї при ревматичній хворобі?
1. високоамплітудний тремор
 2. грімаснічаньє
 3. порушення почерку
 4. загальний руховий неспокій
 5. некоординовані безладні рухи.
11. Яка з ознак не відноситься до головних діагностичних критеріїв ревматичної хвороби?
1. полисерозиты
 2. кардит
 3. мала хорея
 4. кільцеподібна еритема
 5. поліартрит.
12. Яка з ознак відноситься до головних діагностичних критеріїв ревматичної хвороби?
1. мігруючий поліартрит
 2. пневмоніт
 3. узловата еритема
 4. полісерозит
 5. зв'язок з попередньою носоглотковою інфекцією.
13. Які лабораторні показники найбільш інформативні при діагностиці рецидиву ревматизму?
1. підвищення титрів АСЛ-О, АСК, АСГ, анти-ДНКазі В
 2. прискорене ШОЕ
 3. підвищення СРБ
 4. повышение церулоплазміну
 5. підвищення сіалових кислот.

14. Чим проводиться сезонна профілактика загострень ревматичної хвороби?

1. бицилин-3
2. аугментін
3. ампіокс
4. біцилін-5
5. кларітроміцин.

15. Чим проводиться цілорічна профілактика загострень ревматичної хвороби?

1. біцилін-5
2. доксіциклін
3. цефтріаксон
4. гентаміцин
5. ампіцилін.

16. Який з перерахованих антибіотиків найбільш ефективний при інфекції в гемолітичним стрептококом групи А?

1. амоксіклав
2. гентаміцин
3. левофлоксацин
4. доксіциклін
5. цефазолін.

17. Який з антибіотиків ви виберете для лікування ангіни у хворого ревматичною хворобою?

1. рокітріміцин
2. доксіциклін
3. норфлоксацин
4. цефураксім
5. канаміцин.

18. Який з лабораторних показників не характеризує активність ревматичного процесу?

1. АСТ
2. СРБ
3. ШОЕ
4. серомукоїд
5. Фібриноген.

19. Який з ревматичних пороків гемодинамічно найбільш несприятливий?

1. мітральний стеноз
2. недостатність мітрального клапана
3. стеноз гирла аорти
4. недостатність клапанів аорти
5. недостатність трикуспідального клапана.

20. Який прояв не відноситься до головних діагностичних критеріїв ревматичної хвороби?

1. тофуси
2. ревматичні вузлики
3. кільцеподібна еритема
4. хорея
5. кардит.

VII. Література.

Основна:

1. Ганджа І. М., Коваленко В. М., Лісенко Р. І. та ін. Ревматологія. – К.: Здоров'я, 1996.
2. Клінічна ревматологія (керівництво для практичних лікарів)/ Під ред. У. І. Мазурова. – Спб.: ТОВ Вид-во “Фоліант”, 2001.
3. Вест С. Дж. Секрети ревматології: Пер. з англ. – М.–СПб.: Вид-во БІНОМ – Невський Діалект, 1999.
4. Коваленко В. Н., Гуйда П. П., Латокус І. І. Діагностика і лікування ревматичних хвороб. – Харків: Основа, 1999.
5. Насонова в.А., Астапенко м.Г. Клінічна ревматологія. Керівництво. М. Медицина, 2005.
6. Насонова в.А., Сигидін я.А. Патогенетична терапія ревматичних захворювань . – М.: Медицина, 1985.

Додаткова література

3. Беневоленська Л. О., Бржезовський М. М. Епідеміологія ревматичних хвороб. – М.: Медицина, 1988.
4. Ревматичні хвороби: номенклатура, класифікація, стандарти діагностики і лікування / Під ред. В. М. Коваленко і Н. М. Шуби. – К.: ТОВ “Катран груп”, 2002.
5. Корж Н.А., Філіппенко в.А., Дедух н.В. Остеоартроз - підходи до лікування // Вісник ортопедії травматології та протезування - 2004. - №3. - С. 75-79.
6. Коваленко в.Н., Боркєвіч о.П. Остеопороз. Практ. рук-во. -К.: Моріон, 2003. - 448 с.
7. Остеоартроз: консервативна терапія / За ред. М. О. Коржа, Н. В. Дедух, І.А. Зупанця. - Х.: Прапор, 1999. - 336 с.
8. Куліш н.І., Танькут в.А., Жігун а.І. Коксартроз. Клініка, діагностика і лікування // Вестн. Ріс. АМН. - 1992. - № 5. -С. 31-32.

Тема: АНКИЛОЗІРУЮЧИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ

Кількість учбових годин – 4.

I. Актуальність теми.

Анкилозуючий спондилоартрит (АСА) хворіє до 2% дорослого переважно чоловічого населення у віці 20- 40 років. Клінічні прояви АСА зазвичай розвиваються в пізньому підлітковому або ранньому дорослому віці, початок захворювання після 40 років наголошується рідко. Частота тієї, що зустрічається вище у чоловіків, чим у жінок (3/1), але діагностувати АСА зазвичай важче у жінок унаслідок меншої вираженості клінічних проявів і, можливо, повільнішого розвитку рентгенологічних змін. Останніми роками поширеність АСА значно збільшилася. АСА належить до мультифакторних захворювань. Його виникнення пов'язують як з генетичною обумовленістю, так і з дією імунозапальних і аутоімунних чинників. АСА істотним чином знижує якість життя пацієнтів.

II. Учбові цілі заняття

Ознайомитися (альфа-I):

- Мати уявлення про актуальність обговорюваної теми заняття і її практичної важливості для вирішення конкретних клінічних завдань
- Мати уявлення про етіологію і патогенез АСА
- Мати уявлення про сучасну класифікацію АСА
- Мати уявлення про основні клінічні форми АСА

Знати (альфа-II):

- Знати сучасні уявлення про метаболічні артропатії
- Знати основні причини формування запальних і деструктивних змін в суглобах при АСА
- Знати діагностичні критерії АСА
- Знати сучасні підходи до діагностики АСА
- Знати клінічну картину АСА залежно від його форми
- Знати сучасні підходи до лікування АСА
- Знати рентгенологічні ознаки поразки суглобів АСА

- Знати основні ускладнення АСА
- Знати сучасну стратегію лікування пацієнтів з АСА
- Знати основні принципи немедикаментозного лікування АСА
- Знати методи оцінки ефективності і безпеки колхіцину і НПЗЗ у хворих з АСА
- Знати сучасну стратегію програм реабілітації хворих з АСА
- Знати основні напрями первинної і вторинної профілактики АСА

Уміти (альфа -III):

- Опанувати методи проведення диференціальної діагностики АСА
- Опанувати навички проведення програм фізичної реабілітації пацієнтів з АСА
- Опанувати методи надання невідкладній допомозі пацієнтам з АСА
- Освоїти методи проведення реабілітаційних заходів у пацієнтів з АСА

III. Цілі розвитку особи

Деонтологічні аспекти при роботі лікаря з хворим АСА. Психологічні проблеми у хворих АСА і роль лікаря в їх психотерапевтичній корекції. Правові аспекти і питання професійної відповідальності лікаря у визначенні тактики лікування, а також тимчасової і стійкої втрати працездатності пацієнта

IV. Вміст заняття.

Анкилозуючий спондиліт (хвороба Марі-Штрюмпелля або хвороба Бехтерева) - це хронічне системне запальне захворювання, що приголомшує крижово-клубові суглоби, хребет і нерідко - периферичні суглоби. Сакроілеїт є характерною ознакою хвороби.

Етіологія. HLA-B27 виявляється щонайменше в 90% облич білої раси з АСА і в меншій кількості хворих АСА інших рас. Відмінності частково пояснюються меншою поширеністю HLA-B27 в осіб небілої раси (1% в здорового населення Африки і Азії, 3% в здорових темношкірих Північної Америки і 8% в здорових білих). В результаті поширеність АСА значно нижче в небілій популяції. Два відсотки осіб, позитивних по HLA-B27, захворюють АСА. Серед осіб, що позитивних по HLA-B27 і мають родича з АСА, захворюваність досягає 15-20%.

Патогенез. Вважають, що інфекція невідомим мікроорганізмом або дія невідомого антигену в осіб з генетичною схильністю (HLA-B₂₇⁺) наводить до клінічної експресії АС.

1. Артритогенна відповідь може бути обумовлена пов'язанням специфічних мікробних білків з HLA-B₂₇ і подальшій їх презентацією CD₈⁺ (цитотоксичним) Т-кліткам.

2. Індукція аутореактивності до власних антигенів може відбуватися по механізму "молекулярної мімікрії" між послідовностями, або епітопами, інфекційного агента або антигену частиною молекули HLA-B₂₇.

3. Ендогенний HLA-B₂₇ може бути самостійним джерелом антигенного білка, що наводить до індукції аутоімунної відповіді.

4. HLA-B₂₇ здатний функціонувати на рівні вилючкової залози, беручи участь у відборі специфічних Т-кліток CD₈⁺, які викликають артритогенну відповідь під впливом певних мікробних збудників; (HLA-B₂₇ може виявитися лише маркером гена схильності до захворювання, зчепленого з HLA-B₂₇).

Про потенційну роль HLA-B₂₇ в патогенезі АС також свідчить той факт, що у трансгенних щурів, експресуючих HLA-B₂₇-ген, розвивається запальне захворювання, спондилоартропатію, що нагадує, з артритом осьових і периферичних суглобів.

Клінічна картина. У клінічному плані необхідно виділити так звані загальні симптоми (лихоманка, підвищення температури тіла, проливні поти, загальна слабкість, втома) і ознаки локальної поразки. Хворі пред'являють скарги на біль в спині з тривалою уранішньою і частенько нічною скутістю, яка зменшується при рухах і виконанні вправ. При об'єктивному обстеженні виявляються хворобливість крижово-клубових суглобів, обмеження рухів в хребті і інколи - зменшення дихальної екскурсії грудної клітки унаслідок поразки реберно-хребцевих суглобів.

При АСА ентезис приголомшується на початкових стадіях запального процесу, що наводить до утворення нової кісті або фіброзу. Локалізація ентезопатії при АС включає: крижово-клубові суглоби, зв'язковий апарат міжхре-

бетних дисків, з'єднання рукоятки з тілом грудини, лобковий симфіз, область прикріплення в'язок до остистих відростків, гребені клубової кісті, вертели стегнової кісті, надколінники, ключиці і кістки (ахилів тендиніт або підошовний фасціїт) п'ят, а також капсули і внутрішньо-капсулярні в'язки великих синовіальних суглобів.

При АСА до патологічного процесу найчастіше залучаються тазостегнові і плечові суглоби. Рідко розвивається артрит грудино-ключичних, височно-нижньо-челюсних, перстне-черпаловидних суглобів і лобкового симфізу. Периферичний артрит виникає приблизно в 30% хворих АС. До внескелетних поразок при АСА відносять наступні:

A — Aortic insufficiency, ascending aortitis — аортальна недостатність, висхідний аортит і інші кардіологічні прояви, такі як порушення провідності, дисфункція діастолі і перикардит (10% хворих);

N — Neurologic — неврологічні: підвивих в атланта-аксиальному з'єднанні і синдром "кінського хвоста";

Do — Kidney — нирки: вторинний амілоїдоз і хронічний простатит;

S — Spine — хребет: переломи в шийному відділі, спинальний стеноз;

P — Pulmonary — легеневі: фіброз верхньої долі, рестриктивні зміни;

Про — Ocular — очні: передній увеїт (25-30% хворих);

N — Nephropathy — нефропатія (ІGA);

D — Discitis or spondylodiscitis - дисцит або спондилодисцит (симптом Андерсена)

Діагностичні критерії АСА

Діагностичні критерії	Бали	Критерії виключення
Запальний біль в поперекової області	1	Псоріаз
Унілатеральна біль в крижах	1	Хвороба Уїппла
Симетричний біль в крижах	2	Кератодермія
Ентезіс	2	Хвороба Крону
Периферичний артрит	2	Виразковий коліт
Дактіліт	2	Позитивний РФ
Гострий передній увеїт	2	Позитивні антинуклеарні антитіла в титрі вище 1:80
HLA-B27 +	2	
Хороша відповідь після вживання НПЗЗ		

Примітка: РФ – ревматоїдний чинник

Діагноз вважається верифікованим при наявності 6 і більш за бали.

Прогрес захворювання. Перебіг захворювання буває різним, але в більшості випадків наголошується задовільний у функціональному відношенні результат із збереженням працездатності. До чинників, що роблять вплив на загальний прогноз, відносяться анкілоз шийного відділу хребта, поразка тазостегнових суглобів, увеїт, фіброз легенів і постійно підвищена ШОЕ. Тривалість життя хворих з неважким АС зазвичай не зменшується.

Рентгенологічна картина при АСА. Рентгенологічні зміни при АСА виявляються переважно в осьовому скелеті (крижово-клубові, дуго-відростчаті, диско-вертебральні і реберно-хребтові зчленування), а також зони ентезопатії ("вусики" новоутвореної кісті гребенів клубових кісток, горбистості сідничних кісток, рожнів стегнових кісток, кісток п'ят і остистих відростків хребців). Сакроілеїт, як правило, двосторонній і симетричний і на початкових стадіях приголомшує нижні 2/3 крижово-клубові суглоби, мають синовіальну вистилання. Прогрес ерозійних змін наводить до "псевдо-розширення" суглобової щілини з явищами остеосклерозу, що надалі змінюється повним кістковим анкілозом або зрощенням суглобових поверхонь. На ранніх стадіях сакроілеїту, коли стандартні рентгенограми не виявляють патології, магнітно-резонансне дослідження дозволяє виявити запальні зміни і набряк.

Запальний процес в хребті супроводжується тиском фіброзного кільця міжхребетних дисків на кути тіл хребців, що наводить спочатку до появи симптому "блискучих кутів", а потім до "квадратизації" тіл хребців. Поступова осифікація поверхневих шарів фіброзного кільця закінчується формуванням міжхребетних кісткових містків, званих синдесмофітами. Анкілоз дуго-відростчатих суглобів і кальциноз в'язок хребта, а також утворення синдесмофітів з обох боків можуть привести до повного зрощення хребців, надаючи хребту вигляду "бамбукової палиці".

Діагностичний алгоритм.

Свідчення до тестування на HLA-B27-антиген

В більшості випадків діагноз АС ставиться на підставі анамнезу, даних об'єктивного обстеження і наявності ознак сакроілеїту на рентгенограмах, що усуває необхідність тестування на HLA-B27. При болях в попереку запально-го характеру і негативних результатах рентгенологічного дослідження визначення HLA-B27- статусу пацієнта може виявитися корисним.

Диференціальна діагностика. Найчастіше скрута виникає при проведенні диференціальної діагностики АСА і конденсаційного остейту клубової кісткі, дифузного ідіопатичного гіперостозу скелета (хвороба Форестьє), а також ревматоїдного артриту (РА), особливо в разі виникнення деструктивних змін в суглобах при АСА.

Конденсаційний остейт клубової кісткі

Це безсимптомне захворювання, що виникає у молодих жінок, які багато раз народжують, характеризується наявністю (за даними рентгенографії) трикутних ділянок щільної склерозованої кісткової тканини лише на стороні клубової кісткі і в безпосередній близькості до нижньої половини крижово-клубових суглобів. Даний стан носить доброякісний характер, не є формою АС і не пов'язано з HLA-B27-статусом.

Хвороба Форестьє

Дифузний ідіопатичний гіперостоз скелета (ДІГС) — це незапальне захворювання, що приголомшує чоловіків у віці старший 50 років. Воно характеризується повільно прогресуючим гіперостозом (розростанням нової кісткі), осифікацією передньої подовжньої в'язки на протязі як мінімум чотирьох суміжних хребців і неерозійної ентезопатією (кісткові "вусики"). При цьому захворюванні відсутні сакроілеїт, анкілоз дуговідростчатих суглобів і зв'язок з HLA-B27. Остеофіти при ДІГС, як правило, утворюються на правій стороні хребетного стовпа, протилежній до серця. На рентгенограмах хребта в бічній проекції виявляється смуга прояснення між кальцифікованою передньою подовжньою в'язкою і передньою поверхнею тіл хребців.

Ревматоїдний артрит. (див. відповідний розділ).

Лікування. Тактика лікування в більшості випадків полягає в придушенні симптомів запалення і виконанні пацієнтами вправ лікувальної фізкультури з метою зменшення деформацій і відновлення працездатності; але лікування АС досягти не вдається. Застосовуються наступні лікарські засоби.

- Нестероїдні протизапальні засоби. Найчастіше при АСА використовують диклофенак; вибір інших НПЗЗ визначається їх переносимістю і ефективністю. Прості анальгетики (переважно ібупрофен або парацетамол) інколи можуть бути додані для посилення знеболюючого ефекту, але вони не повинні розглядатися як первинні засоби терапії.
- Лікарські засоби першої лінії.
 1. Сульфасалазин (3 г/добу) ефективний на ранній стадії прогресуючого захворювання з артритом периферичних суглобів.
 2. Терапія Метотрексатом в малих дозах, хоча і недостатньо вивчена, інколи ефективна у хворих з вираженою поразкою периферичних суглобів.
 3. Антіцитокинові препарати (етанерцепт, анакінра, адалимумаб, іфликсимаб) рекомендовані пацієнтам з АСА лише після верифікації поганої відповіді на лікування комбінації Метотрексатом/сульфасалазином і НПЗЗ.
- Лікарські засоби другої лінії.
 1. Кортикостероїди. Вживання кортикостероїдів не робить впливу на кістково-м'язові прояви АСА.
 2. Місцеве введення кортикостероїдів допомагає в лікуванні ентезопатій і резистентного периферичного синовіту при АСА.
- Превенція прогресу остеопорозу при АСА. З цією метою рекомендовані біфосфонати для тривалого вживання.

Свідчення до хірургічного лікування. Свідченнями до протезування тазостегнового суглоба є сильний біль і обмеження рухливості. У окремих паціє-

нтів виникає необхідність в клиновидній остеотомії хребта для корекції вираженого кіфозу, проте при цій операції існує небезпека пошкодження нервових структур. В разі поразки серця при АС інколи потрібний протезування аортального клапана або установка кардіостимулятора.

Прогноз. У прогностичному плані хвороба Бехтерева має набагато більш кращі перспективи в порівнянні з ревматоїдним артритом (РА). У більшості пацієнтів з АСА до формування анкілозу сакроілеального зчленування проходить мінімум 10 років. Важкі обмеження функціональної активності розвиваються рідко. Проте, деструктивні поразки суглобів при АРА не є рідкістю. В цьому випадку прогноз порівнянний з таким при РА. Крім того, у 25-30% пацієнтів з АСА розвиваються хронічні захворювання нирок, переважно хронічний мезангіопроліферативний гломерулонефрит і амілоїдоз, які роблять несприятливий вплив на віддалений прогноз.

VI. Контрольні питання

Питання для вихідного рівня знань.

1. Викладете основні положення, що стосуються етіології і патогенезу АСА
2. Викладете сучасну класифікацію АСА
3. Опишіть основні клінічні форми АСА
4. Які основні причини формування недеструктивних змін в суглобах при АСА
5. Які сучасні підходи до діагностики АСА
6. Опишіть клінічну картину АСА залежно від її форми
7. Які сучасні підходи до лікування АСА
8. Назвіть рентгенологічні ознаки поразки суглобів при АСА
9. Назвіть основні ускладнення АСА
- 10.Що вкладається в сучасне положення про феномен «відповіді» на лікування і методів його верифікації з використанням традиційних шкал оцінки

Питання для контролю кінцевого рівня знань

11. Яка сучасна стратегія оцінки ризику несприятливих клінічних результатів у пацієнтів з АСА
12. Назвіть основні принципи немедикаментозного лікування АСА
13. Охарактеризуйте основні принципи надання невідкладній допомозі хворим з АСА
14. Назвіть основні методи оцінки ефективності і безпеки при проведенні терапії АСА
15. Які методи оцінки ефективності і безпеки НПЗЗ у хворих з АСА
16. Яка сучасна стратегія програм реабілітації хворих з АСА
17. Охарактеризуйте основні напрями первинної і вторинної профілактики АСА
18. Які особливості клінічного перебігу АСА;
19. Опишіть методи проведення реабілітаційних заходів у пацієнтів з АСА
20. Охарактеризуйте методи проведення локальної терапії у пацієнтів з АСА
21. Охарактеризуйте основні принципи і цілі програм фізичної реабілітації пацієнтів з АСА

VI. Зразки тестових завдань

1. Вкажіть найбільш часто зустрічаються етіологічні фактори, характерні для хвороби Бехтерева
 - a. HLA-B27
 - b. Вірус Епштейна-Барра
 - c. Вірус гепатиту С
 - d. Інфікування хламідіями
2. Вкажіть найбільш характерні клінічні симптоми, властиві хвороби Бехтерева
 - a. хворобливість крижово-клубових суглобів
 - b. обмеження рухів у хребті
 - c. поява дистального симетричного артриту дрібних суглобів
 - d. загальна ранкова скутість

3. Вкажіть найбільш типову локалізацію ентезита, властивого хворобі Бехтерева
- a. ілео-сакаральное зчленування
 - b. симфіз
 - c. міжхребетні суглоби
 - d. реберно-грудини суглоби
4. Вкажіть найбільш типову локалізацію периферичного артрити, властивого хворобі Бехтерева
- a. Кореневі суглоби
 - b. Проксимальні міжфалангові суглоби
 - c. Дистальні міжфалангові суглоби
 - d. Скренево-нижньощелепних суглоби
5. Вкажіть найбільш типові внескелетние поразки, властиве хвороби Бехтерева
- a. аортит
 - b. кардит
 - c. гломерулонефрит
 - d. кон'юнктивіт
6. Вкажіть найбільш типові ураження очей, властиве хвороби Бехтерева
- a. увеїт
 - b. кератит
 - c. склерит
 - d. кон'юнктивіт
7. Вкажіть найбільш типові поразки святочного апарату, властиві хвороби Бехтерева
- a. Кальциноз зв'язок хребта
 - b. Осифікація подовжніх зв'язок хребта
 - c. Ахілл
 - d. контрактура Дюпюїтрена
8. Вкажіть показання для терапії салазопрізводнимі при хворобі Бехтерева
- a. Центральна форма в дебюті
 - b. Периферична форма в дебюті
 - c. При будь-якій формі з метою підвищення ефективності метотрексату
 - d. Скандинавська форма незалежно від періоду захворювання
9. Вкажіть показання для терапії глюкокортикоїдами при хворобі Бехтерева

- a. Центральна різомієліческа форма в дебюті
- b. Периферична форма в дебюті
- c. Скандинавська форма незалежно від періоду захворювання
- d. При прогресуванні будь-якої форми і неефективності метотрексата

10. Вкажіть показання для терапії антицітокіновими препаратами при хворобі Бехтерева

- a. Відсутність відповіді на ініціальні лікування салазопрізводними протягом 3 місяців
- b. Відсутність відповіді на терапію метотрексатом
- c. Відсутність відповіді на терапію комбінацією метотрексатом і салазопрізводними
- d. При прогресуванні будь-якої форми незалежно від призначеного лікування

VII. Література.

Основна література

1. Вест С. Дж. Секреты ревматологии: Пер. с англ. – М.–СПб.: Изд-во БИНОМ – Невский Диалект, 1999.
2. Ганджа І.М., Коваленко В.М., Лисенко Г.І. та ін. Ревматологія. – К.: Здоров'я, 1996.
3. Клиническая ревматология (руководство для практических врачей)/ Под ред. В. И. Мазурова. – СПб.: ООО Изд-во “Фолиант”, 2001.
4. Коваленко В. Н., Гуйда П. П., Латокус И. И. Диагностика и лечение ревматических болезней. – Харьков: Основа, 1999.
5. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. Руководство. М. Медицина, 2005.
6. Насонова В.А., Сигидин Я.А. Патогенетическая терапия ревматических заболеваний . – М.: Медицина, 1985.
7. Коваленко В.М., Шуба Н.М., Борткевич О.П. Патогенетичні аспекти розвитку остеопорозу у пацієнтів із ревматологічними хворобами як основа концепції лікування. Частина 1. Системний вторинний остеопороз. Роль глюкокортикоїдів. Інші чинники розвитку. Укр. мед. часопис, 2011: 3(83): 43–50.
8. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. (ред.) Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации. ГЕОТАР-Медиа, 2009; Москва, 272 с.

Додаткова література

9. Беневоленская Л. О., Бржезовский М. М. Эпидемиология ревматических болезней. – М.: Медицина, 1988.
10. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения/ Под ред. В. М. Коваленко и Н. М. Шубы. – К.: ООО “Катран груп”, 2002.

Тема: ОСТЕОАРТРОЗ

Кількість учбових годин – 4.

І. Актуальність теми.

Остеоартроз (ОА) є одночасно результатом дії механічних і біологічних чинників, які порушують синхронні процеси біодеградації і утворення кліток суглобового хряща, а також субхондральної кісті. Не дивлячись на те, що остеоартроз може бути ініційований багатьма чинниками, включаючи генетичні, еволюційні, метаболічні і травматичні, захворювання приголомшує всі тканини синовиальних суглобів. У результаті, остеоартроз виявляється морфологічними, біохімічними, молекулярними і біомеханічними змінами в клітках і матриксі, які наводять до розм'якшення, розволоknенню, виразці і зменшенню товщини суглобового хряща, а також до остеосклерозу з різким потовщенням і ущільненням кортикального шару ючи субхондральної кісті, формуванню остеофітів і розвитку субхондральних кіст. Клінічно остеоартроз виявляється артралгіями, хворобливістю і обмеженістю рухів, крепітаціями, періодичною появою выпота в суглобовій порожнині, запальним процесом різної міри вираженості без системних проявів. Не дивлячись на те, що більшість дослідників як мішень захворювання розглядають суглобовий хрящ, визначення остеоартрозу постійно передивляється. Термінологічні визначення - остеоартроз, артроз, остеоартрит, що деформує артроз, - в даний час в X Міжнародній класифікації хвороб представлені як синоніми. На спільному Пленумі ревматологів і ортопедів в 2003 р. було прийнято рішення про уніфікацію визначення і рекомендовано використовувати термін остеоартроз, як що якнайповніше відображає це хронічне, прогресуюче захворювання синовиальних суглобів. Поширеність остеоартрозу в Україні досить висока і складає 2200, захворюваність -497 чол. на 100 тис. населення. Ці показники, як показано дослідженнями популяцій, що проводяться в інших країнах, декілька нижче, ніж в США і значно вище чим у Великобританії. В цілому, збільшення тривалості життя населення в багатьох країнах світу сприяє істотному підвищенню частоти тієї, що зустрічається ОА. Ця проблема має

досить серйозну актуальність не лише як одна з найважливіших причин інвалідизації і зниження соціальної адаптації, але і як одна з найширше представлених в загальній популяції причин формування синдрому хронічного болю.

II. Учбові цілі заняття.

Ознайомитися (α-I):

- Мати уявлення про актуальність обговорюваної теми заняття і її практичної важливості для вирішення конкретних клінічних завдань
- Мати уявлення про етіологію і патогенез ОА
- Мати уявлення про сучасну класифікацію ОА
- Мати уявлення про основні клінічні форми ОА

Знати (α-II):

- Знати сучасні уявлення про чинники ризику ОА
- Знати основні причини формування запальних і дистрофічних змін в суглобах при ОА
- Знати діагностичні критерії ОА
- Знати сучасні підходи до діагностики гострого синовіита при ОА
- Знати клінічну картину ОА залежно від його форми
- Знати сучасні підходи до лікування гострого синовіита при ОА залежно від його форми
- Знати рентгенологічні ознаки поразки суглобів при ОА
- Знати основні ускладнення ОА
- Знати сучасну стратегію лікування пацієнтів з ОА
- Знати основні принципи немедикаментозного лікування ОА
- Знати методи оцінки ефективності і безпеки НПЗЗ у хворих з гострим і хронічним подагричним артритом
- Знати сучасну стратегію програм реабілітації хворих з ОА
- Знати основні напрями первинної і вторинної профілактики ОА

Уміти (α -III):

- Опанувати методи проведення диференціальної діагностики ОА

- Опанувати навички проведення програм фізичної реабілітації пацієнтів з ОА
- Освоїти методи проведення реабілітаційних заходів у пацієнтів з ОА

III. Цілі розвитку особистості (виховні цілі):

Деонтологічеськие аспекти при роботі лікаря з хворим ОА. Психологічні проблеми у хворих ОА і роль лікаря в їх психотерапевтичній корекції. Правові аспекти і питання професійної відповідальності лікаря у визначенні тактики лікування, а також тимчасової і стійкої втрати працездатності пацієнта

IV. Зміст заняття.

Остеоартроз (ОА) - хронічне дегенеративне захворювання суглобів, в основі якого лежить дегенерація суглобового хряща з подальшою зміною кісткових суглобових поверхонь, розвитком краєвих остеофітів, деформацією суглоба, а також розвитком помірно вираженого синовіту.

Розрізняють первинний і вторинний деформуючий остеоартроз. Первинний деформуючий остеоартроз розвивається в здоровому до цього хрящі під впливом його надмірного навантаження. При вторинному деформуючому остеоартрозі відбувається дегенерація вже заздалегідь зміненого суглобового хряща.

Причини первинного остеоартрозу остаточно не відомі. Основними передбачуваними чинниками розвитку первинного остеоартрозу є:

- невідповідність між механічним навантаженням на суглобовий хрящ і його можливістю чинити опір цій дії;
- спадкова схильність, що виражається, зокрема, в зниженні здатності хряща протистояти механічним діям.

У розвитку первинного остеоартрозу велику роль грає взаємодія зовнішніх і внутрішніх сприяючих чинників.

Зовнішні чинники, сприяючі розвитку первинного остеоартрозу травми і мікротравматизация суглоба; функціональне перевантаження суглоба (професійна, побутова, спортивна); гіпермобільність суглобів; незбалансова-

не живлення; інтоксикації і професійні шкідливості (нітрати, солі важких металів, гербіциди і ін.); зловживання і інтоксикація алкоголем; перенесені вірусні інфекції.

Внутрішні чинники, що повертають до розвитку первинного остеоартрозу: дефекти будови опорно-рухового апарату і порушення статички, що ведуть до зміни конгруентності суглобових поверхонь (плоскостопість, дисплазії, genu varum, genu valgum, сколіоз хребта); надлишкова маса тіла; ендокринні порушення; порушення загального і місцевого кровообігу; супутні хронічні захворювання, у тому числі попередні артрити.

Основними причинами вторинних остеоартрозів є: травми суглоба, ендокринні захворювання (цукровий діабет, акромегалія і ін.); метаболічні порушення (гемохроматоз, охроноз, подагра), інші захворювання кісток суглобів (ревматоїдний артрит, інфекційні артрити і інші запальні захворювання суглобів, асептичні некрози кісток).

Патогенез

Під впливом етіологічних чинників відбувається швидше і раніше «постаріння» суглобового хряща. Метаболізм його порушується, перш за все відбувається деполімеризація і спад протеогліканов (в першу чергу хондроитинсульфатов) основної речовини і загибель частини хондроцитів. При остеоартрозі міняється фенотип хондроцитів і синтезуються не властиві нормальному хрящу протеинглікани і колаген. Хрящ втрачає свою еластичність, раніше всього в центрі, стає шорстким, разволокнюється, в нім з'являються тріщини, оголюється належна кість, надалі хрящ може повністю зникнути. Відсутність амортизації при тиску на суглобову поверхню кісток наводить до їх ущільнення (субхондральний остеосклероз) з утворенням ділянок ішемії, склерозу, кіст. Одночасно по краях суглобових поверхонь епіфізів хрящ компенсаторний розростається, а потім відбувається окостеніння - утворюються краєві остефіти. Наявність в суглобовій порожнині відламків хряща, що фагоцитуються лейкоцитами із звільненням лізосомальних ферментів цитокінів, наводить до періодичного синовіту, при неодноразових рецидивах - до фіб-

розних змін синовії і капсули. В даний час показана роль імунної системи в патогенезі деформуючого остеоартрозу: підвищення функції Т-хелперов, сприяюче розвитку аутоімунних процесів - появи специфічних аутоантігенів (змінених протеогліканов) хряща, синовії, аутоантитіл і імунних комплексів з подальшим пошкодженням хряща. Велику роль грає підвищення каталітичної активності різних цитокінів, а також ферментів металопротеїнази самого хряща.

Клінічна картина

На остеоартроз хворіє близько 10% населення, частіше за жінку у віці 40-60 років, після 60 років захворювання зустрічається практично у 100% людей. Основними і загальними ознаками для деформуючого остеоартрозу будь-якої локалізації є наступні:

1. Болі в суглобах механічного типу, виникають при навантаженні на суглоб, більше до вечора, затихають у спокої і вночі. Болі обумовлені трабекулярними мікропереломами, кістковим венозним стазом і внутримедулярної гіпертензією, роздратуванням довколишніх тканин остеофітами, спазмом навколосуглобових м'язів. При розвитку венозних стазов в субхондральному відділі можливі тупі «судинні» болі, що виникають вночі і зникають при уранішній активності.
2. «Стартові» болі в суглобах, що з'являються при перших кроках хворого, потім зникають і знов виникають при навантаженні, що продовжується. Можуть бути ознакою реактивного синовіту. Розвиток синовіту супроводиться посиленням болю, припухлістю суглоба.
3. Періодичне «заклинювання» суглоба («блокадний» біль) - раптовий різкий біль в суглобі при щонайменшому русі, обумовлена суглобовою «мишею» - утиском шматочка некротизованого хряща між суглобовими поверхнями. Біль зникає при певному русі, ведучому до видалення «миші» з суглобової поверхні.
4. Крепітація при рухах в суглобі.
5. Стійка деформація суглобів, обумовлена кістковими змінами.

6. Порівняльне невелике обмеження рухливості суглобів, за винятком тазостегнового.
7. Наявність в анамнезі механічного перевантаження суглоба або травми, запальних або метаболічних захворювань суглобів.
8. Наявність у хворого порушень статики, нейроендокринних захворювань, порушень місцевого кровообігу, артрозу у батьків.

Коксартроз

Коксартроз - найбільш часта і важка форма деформуючого остеоартрозу. Зазвичай наводить до втрати функції суглоба і інвалідності хворого. В 60% хворих коксартроз є вторинним і розвивається в результаті перенесених остеонекрозу, пороків розвитку кістково-суглобової системи (протрузія), травм, функціональних перевантажень (ожиріння, різна довжина кінцівок і ін.). Зазвичай хворою починає накульгувати на хвору ногу. Надалі з'являються і поступово посилюються болі в пахової області з іррадіацією в коліно, настають кульгавість, обмеження ротації стегна кнутри і відведення його, пізніше обмежуються зовнішня ротація і приведення стегна, а також його згинання і розгинання. Інколи виникає «заклинювання» тазостегнового суглоба. Досить швидко розвивається атрофія м'язів стегна і сідниці, пізніше - згинальна контрактура, укорочення кінцівки, зміна ходи, порушення постави, виражена кульгавість, а при двосторонній поразці - «качина хода». Рентгенологічний патологічний процес починається із звуження суглобової щілини і появи кісткових розростань, потім голівка стегна сплющується, що веде до укорочення кінцівки: у м'яких тканинах можуть спостерігатися звапніння. Перебіг коксартрозу постійно прогресує.

Гонартроз

Гонартроз частіше буває вторинним, пов'язаним з травмою колінних суглобів або порушенням статики; перебіг його сприятливіше, чим перебіг коксартрозу. Основні симптоми - біль з внутрішнього або переднього боку суглоба при ходьбі, особливо до сходів, проходящая у спокої; біль спостерігається протягом місяця, передуювання моменту постановки діагнозу; нестабі-

льність суглоба, хрускіт при активних рухах в колінному суглобі, уранішня скутість в межах 30 хвилин. На рентгенограмі виявляють загострення і витягування міжвиросткового піднесення, звуження суглобової щілини, рясні остеофіти.

Остеоартроз дрібних суглобів кисті

Характеризується наступними ознаками:

1. наявність твердих вузликів (за рахунок остеофітів) на бічних поверхнях дистальних міжфалангових суглобів (вузлики Гебердена) і на тильно-бічній поверхні проксимальних міжфалангових суглобів (вузлики Бушара по одному з кожного боку); в період формування вузликів відчувається паління, колення, оніміння, зникаючі після утворення вузликів;
2. біль і скутість в дрібних суглобах кисті; обмеження руху в
3. рентгенографія кистей виявляє остеофіти, звуження щілин суглобів і в окремих випадках (при ерозійній формі остеоартрозу) деструкцію суглобових поверхонь;
4. вузликівий остеоартроз міжфалангових суглобів характеризується генетичною схильністю, причому ця форма передається по жіночій лінії (бабуся-мати-дочка);
5. наявність вузликів Гебердена або Бушара вважається прогностично несприятливою ознакою для перебігу остеоартрозу.

Остеоартроз пястно-запястяого суглоба великого пальця

Спостерігається у жінок зазвичай в періоді клімаксу, зазвичай двосторонній, виявляється болями по внутрішньому краю зап'ястя (у місці зчленування I п'ясної кісті і трапецієвидної кісті зап'ястя) при рухах великого пальця. Одночасно наголошується обмеження рухів великого пальця і хрускіт. Виражена стадія захворювання проводить до значної деформації кисті. Проте зазвичай болу непокоїть мало, обмеження рухливості виражене трохи.

Остеоартроз ліктьового суглоба

Виявляється болями при русі в суглобі, можливе деяке обмеження рухливості (переважно розгинання суглоба), що обумовлене значними кістковими розростаннями довкола суглобової поверхні ліктьової кісті.

Остеоартроз плечового суглоба

Супроводиться поразкою субакроміального суглоба, що обумовлює хворобливе обмеження відведення плеча убік. При рухах в плечовому суглобі наголошується хрускіт. Можлива невелика атрофія прилеглих м'язів. Деформації плечового суглоба не наголошується. Плечовий артроз первинний буває дуже рідко, частіше це вторинний остеоартроз.

Остеоартроз грудинно-ключичного зчленування

Часто поєднується з плечолопатковим періартритом. Характерні припухлість і деформація грудинно-ключичного зчленування, болі при рухах. На рентгенограмі цього суглоба виявляється звуження суглобової щілини і остеопіти.

Остеоартроз гомілковостопного суглоба

Зазвичай посттравматичного походження, обумовлює порушення ходьби, деформацію суглоба.

Остеоартроз першого плеснефалангового суглоба

Найчастіше буває двостороннім і переважно обумовлений плоскостопістю, інколи травмою, професійними чинниками. Основними симптомами є хворобливість і обмеження рухливості великого пальця стопи, скрута при ходьбі, відхилення пальця в зовнішню сторону (*hallux valgus*), деформація суглоба (за рахунок остеопітів). Деформований суглоб часто травмується (зокрема, незручним взуттям), незрідка виникає запалення навколосуглобової сумки (бурсит). При рентгенографії визначаються звуження суглобової щілини, кісти, остеосклероз (субхондральний) і надалі підвивих або повний вивих голівки першої плюсневої кісті.

Поліостеоартроз

Поліостеоартроз (артрозная хвороба, генерализованный остеоартроз, хвороба Келлгрена) - варіант остеоартрозу з множинною поразкою перифе-

ричних і міжхребцевих суглобів. У основі полиостеоартроза лежить генетично обумовлена генералізована хондропатія із зниженням резистентності хряща до тиску, фізичному навантаженню і слабкість зв'язково-м'язового апарату, обумовлена розпадом протеогліканів.

Основними клінічними проявами полиостеоартроза є:

- генералізований артроз (три і більш за суглоби), поразка суглобів зазвичай двостороння, при цьому в першу чергу страждають колінні, тазостегнові, дистальні міжфалангові суглоби (Геберденовські вузлики); рідше приголомшуються суглоби великого пальця стопи і кисті і гомілковостопні суглоби;
- наявність одночасно остеохондрозу міжхребетних дисків (болі і скутість різних відділів хребта; парестезії, зниження рефлексів при здавленні остеофітами нервових волокон в міжхребцевих отворах; при здавленні хребетних артерій з'являються головні болі, запаморочення, розлади зору);
- спондилоз шийного і поперекового відділів;
- різні періартрити: плечолопатковий, стилоїдит, епикондилит, трохантерит;
- тендовагініти.

Полюстеоартроз підрозділяється на безвузлкову і вузлкову форми (вузлики Гебердена і Буршара). По клінічних проявах виділяють малосимптомні і манифестні форми деформуючого остеоартрозу. Манифестні форми, у свою чергу, підрозділяють на повільно і що швидко прогресують.

Малосимптомні форми наголошуються переважно у молодому віці. Хворих непокоять рідкі, слабкій інтенсивності короткочасні болі і (або) хрускіт в 1-3 суглобах, що з'являються після значного навантаження; можуть спостерігатися судоми литкових м'язів, вузлики Гебердена. Функції суглобів не порушені. Рентгенологічні зміни I-III стадії визначаються в одному або декількох суглобах.

Повільно прогресуючий перебіг манифестної форми виявляється в будь-якому віці. Суставний больовий синдром помірно виражений. Істотні

клініко-функціональні прояви в багатьох суглобах розвиваються протягом 5 і більше років після початку захворювання. Болі в суглобах виникають або посилюються при охолодженні, зміні погоди, після перенапруження суглоба; з'являються болі на початку руху (стартові болі). Болі ниючого або гризучого характеру, супроводяться стомлюваністю регіонарних м'язів, тугоподвижністю суглоба, періодичним «заклинюванням» його. З часом розвиваються деформації суглобів. Рентгенологічні зміни переважно 1-ї стадії.

Швидко прогресуючий перебіг манифестної форми деформуючого остеоартрозу зазвичай виникає у молодих людей, при цьому істотні клініко-функціональні зміни розвиваються в строк до 5 років від початку захворювання. Наголошуються часті і досить інтенсивні болі одночасно в багатьох суглобах. Вони посилюються при навантаженні, тривалому спокої; непокоять судоми кінцівок. Визначаються вузлики Гебердена, часто вузлики Бушара, інші деформації суглобів. Рано з'являються періартрити, атрофія м'язів, синовіти, неврологічні ускладнення. Рентгенологічні зміни варіюють від II до III стадії.

Діагностичні критерії

Клінічні критерії

- Болі в суглобах, що виникають в кінці дня і в першу половину ночі.
- Болі в суглобах, що виникають після механічного навантаження і зменшуються у спокої.
- Деформація суглобів за рахунок розростань (включаючи вузлики Гебердена і Бушара).

Рентгенологічні критерії

- Звуження суглобової щілини.
- Остеосклероз.
- Остеофітоз.

Критерії діагнозу коксартрозу і артрозу суглобів кистей (Althman)

А. Критерії діагности коксартрозу

Варіант 1. Біль в тазостегновому суглобі протягом більш, ніж половини минулого місяця + як мінімум два з 3 критеріїв:

- ШОЕ < 20 мм/ч.
- Остеофіти голівки стегнової кістки і вертлужної западини (на рентгенограмі).
- Звуження суглобової щілини на рентгенограмі.

Варіант 2. Біль в області тазостегнового суглоба протягом 2 тижнів і більш + як мінімум три з 4 ознак:

- Зменшення зовнішньої ротації стегна
- Біль при внутрішній ротації стегна
- Уранішня скутість < 60 хвилин
- Вік > 50 років

В. Критерії діагностики артрозу кистей

Варіант 1. Біль в дрібних суглобах кистей і уранішня скутість в них протягом більш ніж половини минулого місяця + значне збільшення об'єму більш ніж одного з міжфалангових суглобів.

Варіант 2. Значне збільшення в об'ємі двох суглобів і більш. набряк два або одного пястнофалангового суглоба + деформація більш ніж одного з 10 суглобів.

Лабораторні дані

- Загальний аналіз крові: без істотних змін. При реактивному синовіті може бути збільшення ШОЕ до 20-25 мм/ч.
- Біохімічний аналіз крові: без істотних змін. В разі розвитку синовіту в крові підвищується вміст фібрину, серомукоїду, сіалових кислот, гаптоглобіну.
- Аналіз сечі: без відхилень від норми.

Інструментальні дослідження

Рентгенологічне дослідження суглобів.

Виділяють три клініко-рентгенологічні стадії артрозу:

- I - незначне обмеження рухів, невелике, невиразне, нерівномірне звуження суглобової щілини, легке загострення країв суглобових поверхонь (початкові остеофіти);
- II - обмеження рухливості в суглобі, грубий хрускіт при рухах, помірна атрофія, виражене звуження суглобової щілини в 2-3 рази в порівнянні з нормою, значні остеофіти, субхондральний остеосклероз і кистовидні прояснення в епіфізах;
- III - деформація суглоба, обмеження його рухливості, повна відсутність суглобової щілини, деформація і ущільнення суглобових поверхонь епіфізів, обширні остеофіти, суглобові «миші», субхондральні кісти.

Більшість ревматологів користуються для визначення рентгенологічної стадії гонартрита класифікацією Kellgren і Lawrence (1957), вдосконаленою Lequesne в 1982 р.

Стадії остеоартрозу по Kellgren і Lawrence

- 0 - відсутність рентгенологічних ознак;
- I - кистовидна перебудова кісткової структури, лінійний остеосклероз в субхондральних відділах, поява маленькі краєвих остеофітів;
- II - симптоми I стадії + більш виражений остеосклероз - звуження суглобової щілини;
- III - виражений субхондральний остеосклероз, великі краєві остеофіти, значне звуження суглобової щілини;
- IV - грубі масивні остеофіти, суглобова щілина просліджується насилу, епіфізи кісток, створюючих суглоб, деформовані, різко ущільнені.

Дослідження биоптата синовиальної оболонки: покривні клітки розташовані в один ряд, ворсини атрофічні, судин мало, значні поля фіброзу, жирового переродження.

Дослідження синовиальної рідини.

Синовіальна рідина прозора або слабомутна, високій або середній в'язкості, муциновий згусток щільний. Кількість кліток в 1 мкл синовиальної рідини від 500 до 5000, нейтрофіли складають менше 50%, можуть виявлятися фрагменти хрящової тканини. Дослідження біоптата хрящової тканини: зменшення площі перихондрокітарних лакун в поверхневих шарах; зниження щільності кліток в глибоких шарах; зменшення кількості ядер лакунах середнього шару; збільшення товщини кальцифікованого шару хряща.

На результат остеоартрозу впливає цілий ряд чинників, серед яких:

- вік на початку захворювання;
- раса;
- надмірне навантаження на суглоби;
- стан навколосуглобових м'язів і іннервація;
- стабільність суглоба;
- реакція кісткової і синовиальної тканин;
- конституція;
- відкладення кристалів;
- психологічні і соціальні чинники;
- медикаментозна і інша терапія;
- супутні захворювання

Лікування ОА.

Лікування ОА повинно проводитися з урахуванням основних завдань, які стоять перед лікарем:

- зменшення болю і ознак реактивного синовіту;
- запобігання прогресування дегенеративного процесу в суглобовому хрящі і субхондральним відділах кістки;
- поліпшення функції суглоба.

До немедикаментозних методів лікування відносять: навчання та суспільну підтримку пацієнтів, фізичні вправи, зниження маси тіла, механічні засоби (спеціально обладнане взуття т.ін.).

Для виконання першого завдання - зменшення болі й ознак реактивного синовіту нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Впливаючи на різні патогенетичні ланки запалення, НПЗП зменшують його інтенсивність і мають анальгетичний ефект. Усунення болю і синовіту супроводжується усуненням рефлекторного спазму м'язів, покращенням кровопостачання і рухливості суглобів. Насьогодні налічується кілька десятків НПЗП. Вони відрізняються фармакокінетичними властивостями, здатністю проникати в уражені структури, періодом напіввиведення, частотою побічних ефектів. При виборі НПЗП враховується також їх селективність. За впливом на циклооксигеназу (ЦОГ) препарати можна класифікувати на наступні групи:

Селективні блокатори ЦОГ-1	Низькі дози ацетилсаліцилової кислоти	Аспірин, Аспекард, Аспірин кардио, Кардіомагніл
Неселективні блокатори ЦОГ-1 и ЦОГ-2	Кетопрофен	Кетонал
	Диклофенак	Вольтарен, Наклофен, Диклобрю, Диклоберл
	Ібупрофен	Солпафлекс, Нурофен
	Індометацин	Метиндол
Селективні блокатори ЦОГ-2	Мелоксикам	Мовалис, Мелокс, Ревмоксикам
	Німесулід	Німесил, Найз, Німегезик
Високоселективні блокатори ЦОГ-2	Целекоксиб	Целебрекс, Ранселекс

НПЗП при ОА призначаються в терапевтичних дозах, достатніх для зменшення больового синдрому і проявів синовіту (зазвичай вони менші, ніж при лікуванні ревматоїдного артриту). При виборі препарату необхідно враховувати вік хворих, супутні захворювання, побічні ефекти, в першу чергу виникнення лікарських гастропатій, а також відсутність негативного впливу препарату на метаболізм хряща. Тому коло рекомендованих до призначення

при ОА НПЗП обмежений. До таких препаратів належать вольтарен (диклофенак), ібупрофен (бруфен), кеторолак (кеторол, кетанов), дексалгін, німесулід (німесіл, найз, Німулід), мелоксикам (моваліс), целекоксиб (целебрекс). Вольтарен використовується зазвичай у дозі 75-100 мг / добу, максимальна добова доза - 200 мг; ібупрофен - 600-800 мг / добу, максимальна добова доза 2 г; кеторолак - 10-30 мг на добу; дексалгін - по 25 мг 2-3 рази на добу; німесулід - 200 мг / добу; мелоксикам - 7,5 мг, рідше 15 мг на добу, препарат може вводити в/м по 1,5 мл (15 мг) при вираженому больовому синдромі і для більш швидкого досягнення ефекту; целекоксиб - 100-200 мг на добу.

Для зменшення больового синдрому і дози прийнятих перорально НПЗП використовують місцево протизапальні креми та мазі (Диклофенак, Хондроксид, т.ін.); відволікаючі мазі (віпросал). Більш ефективні внаслідок більш глибокого проникнення в шкіру гелі: вольпарен емульгель, фастум-гель, фіналгель, кетопрофен гель, еразон, Німулід трансгель та інші.

При наявності реактивного синовіту, тендиніту або тендовагініту, коли призначення НПЗП ускладнене або неможливе, доцільно використовувати внутрішньосуглобове або періартікулярне введення глюкокортикоїдів - метилпреднізолону, кеналогу, дипроспану та ін. Разом з тим число внутрішньосуглобових ін'єкцій повинне бути обмежене (не більше 2-3 в один суглоб протягом року) зважаючи на негативний впливу глюкокортикоїдів на метаболізм хрящової тканини.

Для виконання другого завдання - запобігання прогресування дегенеративного процесу в суглобовому хрящі і субхондральних відділах кістки використовуються лікарські засоби, що модифікують структуру хряща і отримали назву структурно-модифікуючі препарати (хондропротектори) - алфлутоп, структум, артрон, терафлекс т.ін. Фізіологічні функції і фармакологічні ефекти хондропротекторів: посилення анаболізму та пригнічення катаболізму у хрящі, стимуляція синтезу колагену, інгібування хондролізісу, гальмування активності колагеназ, хондро- та остеопротекторні ефекти, участь у мінералізації кістки, регуляція кальцієвого балансу, протизапальна активність.

До хондропротекторів відносять наступні препарати:

Препарат	Хондроїтин	Глюкозамін	Режим застосування
Структум	500 мг	-	1-2 x 3 р / день
Артрон флекс	-	750 мг	1-2 табл / день
Артрон хондрекс	750 мг	-	1-2 табл / день
Артрон комплекс	750 мг	750 мг	1-3 табл / день
Терафлекс	400 мг	500 мг	1 табл 3 р в день

Препарат Алфлутоп являє собою очищений, стандартизований і стабілізований екстракт із чотирьох видів морських риб. Згідно експериментальних даних, препарат володіє унікальною здатністю одночасно стимулювати синтез гіалуронової кислоти і блокувати активність гіалуронідази. У численних клінічних дослідженнях було доведено як структурно-модифікуючу дію препарату (можливість уповільнювати прогресування артрозного процесу), так і його симптомо-модифікуючих ефект (зменшення больового синдрому). Препарат випускається у вигляді стерильного розчину по 1 мл, вводиться по 1 мл, 20 ін'єкцій на курс, показане курсове лікування з інтервалом в 4-6 міс.

Для вирішення третього завдання терапії ОА - поліпшення функції суглоба, крім хондропротекторів і НПЗП використовують фізіотерапевтичні методи лікування, масаж і лікувальну фізкультуру. У період загострення ОА, при наявності синовіту можуть бути використані електромагнітне поле ультрависокої частоти (УВЧ), магнітотерапія, ультрафіолетове опромінення (УФО) еритемними дозами. У період помірною загострення ОА використовують мікрохвилі дециметрового діапазону і імпульсні струми низької частоти - диадинамічні та синусоїдальні модульовані. Ці методи мають протизапальний ефект, який зумовлений їх впливом на мікроциркуляцію та медіатори запалення. При вираженому больовому синдромі ефективно також введення препаратів за допомогою ультразвуку. У фазі ремісії, коли явища реактивного синовіту відсутні або слабо виражені, для активації метаболізму і мікроциркуляції в тканинах суглоба, стимуляції обмінних процесів в організмі можуть бути призначена індуктотермія, мікрохвилі сантиметрового діапазону,

лазеротерапія, масаж Досить високою ефективністю при лікуванні хворих на ОА володіє лазеротерапія, що надає знеболюючу дію, поліпшує мікроциркуляцію і регенераційні процеси, а також має протизапальний ефект. Ефективним методом лікування хворих на ОА є масаж, який сприятливо впливає на нервово-м'язовий апарат, активує перифериний кровообіг, покращує трофіку тканин суглоба, сприяє зміцненню м'язів. Зазвичай масаж призначають на область ураженої кінцівки або хребта. Класичний масаж кульшових і колінних суглобів показаний хворим ОА I-III стадії без явищ реактивного синовіту, при гіпотрофії м'язів, значній болючості чотириголового і литкових м'язів, паравертебральних точок і остистих відростків попереково-крижового відділу хребта. У ранніх стадіях ОА (I і II) сприятливий вплив на обмінні процеси, метаболізм хряща, периферичну гемодинаміку і мікроциркуляцію має бальнеотерапія: сульфідні, радонові, йодобромні ванни. Вони роблять позитивний вплив на основні системи організму людини - нервову, серцево-судинну і ендокринну, створюючи сприятливі умови для формування компенсаторно-приспосувальницьких реакцій. Хворим ОА показана лікувальна фізкультура, яка сприяє зміцненню м'язів, покращує живлення хрящової тканини, запобігає розвитку контрактур. Вона повинна проводитися в полегшеному положенні - лежачи, сидячи, у воді. У хворих на ОА ефективно санаторно-курортне лікування, при якому використовуються природні мінеральні джерела або лікувальні грязі. Лікування краще проводити щорічно. Можуть бути використані курорти Євпаторії, Саків, Хмельника. При різко вираженому больовому синдромі та / або різко вираженому обмеженні функції суглоба, що супроводжуються значними змінами при рентгенологічному дослідженні, хворі повинні бути направлені на консультацію до хірурга-ортопеда для вирішення питання про хірургічне лікування.

Трансплантація аутологічного хряща, де трансплантатом є "здорова" хрящова тканина, яка береться з пошкодженого захворюванням суглоба, культивується *in vitro* і повторно вводиться в зону ураження хрящової тканини, може бути ефективною, але й досить дорогою методикою, і тому на даний

час не рекомендується як метод терапії першої лінії в лікуванні пошкоджень хрящової тканини колінного суглоба. Остеотомія при ранньому остеоартрозі може зменшити вираженість клінічних ознак і сповільнити швидкість прогресування захворювання. Ендопротезування зазвичай є крайнім рішенням для багатьох пацієнтів. Воно забезпечує безбольовий та функціонуючий суглоб на термін до 20 років.

Істотне постаріння населення України зумовлює збільшення числа хворих на остеоартроз. Своєчасна діагностика, цілеспрямована профілактика та ефективне лікування захворювання мають на меті запобігання інвалідизації, поліпшення якості життя, активне довголіття пацієнтів.

V. Перелік контрольних питань.

Питання для вихідного рівня знань.

1. Викладете основні положення, що стосуються етіології і патогенезу ОА
2. Викладете сучасну класифікацію ОА
3. Опишіть основні клінічні форми ОА
4. Які основні причини формування проліферативних змін в суглобах при ОА
5. Які сучасні підходи до діагностики ОА
6. Опишіть клінічну картину ОА залежно від її форми
7. Які сучасні підходи до лікування ОА
8. Назвіть рентгенологічні ознаки поразки суглобів при ОА
9. Що включається в поняття хондропротекторная терапія
10. Назвіть основні ускладнення ОА
11. Що вкладається в сучасне положення про феномен «відповіді» на лікування і методів його верифікації з використанням традиційних шкал оцінки

Питання для контролю кінцевого рівня знань

12. Яка сучасна стратегія оцінки ризику несприятливих клінічних результатів у пацієнтів з ОА

13. Назвіть основні принципи немедикаментозного лікування ОА
14. Назвіть основні методи оцінки ефективності і безпеки НПЗЗ при проведенні терапії подагри
15. Яка сучасна стратегія програм реабілітації хворих з ОА
16. Охарактеризуйте основні напрями первинної і вторинної профілактики ОА
17. Які особливості клінічного перебігу ОА залежно від переважної локалізації;
18. Опишіть методи проведення реабілітаційних заходів у пацієнтів з ОА
19. Опишіть методи проведення диференціальної діагностики основних форм ОА
20. Охарактеризуйте методи проведення локальної терапії у пацієнтів з ОА і реактивним синовіитом
21. Охарактеризуйте основні принципи і цілі програм фізичної реабілітації пацієнтів з ОА

VI. Зразки тестових завдань

1. Ведучий патогенетичний механізм прогресування остеоартрозу:
 - A. дегенерація суглобового хряща
 - B. синовіт
 - C. випадання в порожнину суглоба кристалів гідроксиапатиту кальцію
 - D. ремоделювання кісткової тканини
 - E. атрофія прилеглих м'язових груп
2. Вкажіть основні причини виникнення вторинних остеоартрозів
 - A. травми суглоба,
 - B. ендокринні захворювання
 - C. метаболічні порушення
 - D. кардіоваскулярні захворювання
3. Вкажіть типові для болів механічного типу клінічні ознаки
 - A. виникають при механічному навантаженні на суглоб,
 - B. нічний характер болей
 - C. «стартовий» характер болів

- D. носять безперервний характер
4. Вкажіть основні причини виникнення болю при остеоартрозі
- A. трабекулярні мікропереломи,
 - B. внутрімедулярна гіпертензія,
 - C. остеофітоз
 - D. остеопороз
5. Вкажіть характерні клінічні ознаки остеоартрозу
- A. Крепітація при активних і пасивних рухах в суглобі
 - B. Слабкість у відповідних сегментах кінцівок
 - C. Стійка деформація періартикулярних тканин
 - D. Обмеження рухливості в суглобі
6. Вузлики Бушара описуються як
- A. тверді незміщуючі вузлики
 - B. тверді зміщуючі вузлики
 - C. вузлики, локалізовані на тильно-бічній поверхні проксимальних міжфалангових суглобів
 - D. вузлики, локалізовані на тильно-бічній поверхні дистальних міжфалангових суглобів
7. До діагностичних критеріїв остеоартрозу не належать наступні ознаки:
- A. Болі в суглобах, що виникають в кінці дня і / або в першу половину ночі.
 - B. Болі в суглобах, що виникають після механічного навантаження і зменшуються у спокої.
 - C. Деформація суглобів за рахунок остеофітоза
 - D. Деформація суглобів за рахунок анкілоза
8. Вкажіть результати дослідження синовіальної рідини, характерні для остеоартрозу
- A. кількість клітин в 1 мкл синовіальної рідини від не перевищує 5000,
 - B. нейтрофіли складають менше 50%,
 - C. нейтрофіли складають менше 25%,
 - D. присутній ревматоїдний фактор
9. Вкажіть найбільш ефективні лікарські засоби, які призначають при остеоартрозі у фазі хронічного болю
- A. НПЗЗ
 - B. Міорелаксанти

- C. Глюкокортикоїди
- D. Глюкозамін

10. Розвиток «блокади» колінного суглоба пов'язаний:

- A. з наявністю вільного внутрісуглобового тіла
- B. з травмою менісків
- C. із накопиченням рідини в заворотах суглоба
- D. з розривом хрестоподібних зв'язок
- E. з наявністю великих остеофітів

11. Вузлики Бушара - це кісткові потовщення:

- A. проксимальних міжфалангових суглобів кисті
- B. п'ястнофалангових суглобів
- C. дистальних міжфалангових суглобів кисті
- D. плюснефалангових суглобів
- E. проксимальних міжфалангових суглобів стопи

12. Виберіть правильні твердження, що стосуються будови і функції суглобового хряща:

- A. суглобовий хрящ забезпечує безперешкодне ковзання суглобових поверхонь
- B. містить значну кількість нервових закінчень, що визначають розвиток больового синдрому
- C. виконує функцію амортизатора
- D. добре розвинена капілярна мережа хряща забезпечує його високу регенераторні здатність
- E. суглобовий хрящ витримує значні механічні навантаження

13. Варіантами больового синдрому при остеоартроза можуть бути всі перераховані, крім:

- A. суглобові болі в ранні ранкові години
- B. стартові болю
- C. нічні болі, обумовлені внутрікістковою гіпертензією
- D. болі при механічному навантаженні
- E. болі, пов'язані з блокадою суглоба

14. Назвіть найбільш типові для остеоартрозу рентгенологічні ознаки:

- A. звуження суглобової щілини
- B. навколосуглобових остеопороз
- C. крайові остеофіти
- D. ущільнення замикальних пластин (субхондральний остеосклероз)

Е. підвивихи суглобів

15. У пацієнтів з факторами ризику НПЗП-гастропатії найбільш безпечними є такі препарати:

- А. целекоксиб
- В. мелоксикам
- С. німесулід
- Д. індометацин
- Е. кетопрофен

16. Які види руху обмежуються в тазостегновому суглобі в першу чергу при остеоартрозі

- А. Внутрішня ротація
- В. Разгинання
- С. Відведення
- Д. Приведення
- Е. Згинання

17. Для остеоартрозу характерні

- А. Механічні болі
- В. Хрускіт у суглобі
- С. Підвищення шкірної температури над суглобом
- Д. Припухлість суглоба
- Е. Гіперпігментація шкіри над ураженим суглобом

18. Виберіть препарати, що є селективними інгібіторами ЦОГ-2:

- А. диклофенак
- В. німесулід
- С. кетопрофен
- Д. целекоксиб
- Е. мелоксикам

Ситуаційна задача до заняття

Хвора З., 59 років, пенсіонерка. При госпіталізації скарги на періодичні болі в суглобах нижніх кінцівок, які різко посилювалися при тривалій ходьбі, фізичному навантаженні, спуску по сходах, почуття ранкової скутості в них близько півгодини, тріск при рухах в колінних суглобах, неприємні відчуття в поперековому відділі хребта.

З анамнезу з'ясовано, що страждає даним захворюванням 12 років. Початок захворювання поступовий з ураження колінних і гомілковостопних су-

глобів, а також поперекового відділу хребта. Зрідка після інтенсивної фізичної роботи в області колінних суглобів відзначалася припухлість, яка трималася протягом 7-8 днів і зникла після обмеження рухів в колінних суглобах і застосування індометацінової мазі. Останнім часом стан погіршився, болі в суглобах і хребті стали більш інтенсивними і тривалими, приєдналося відчуття ранкової скутості.

Об'єктивно: статура правильна, харчування підвищене, пересувається обмежене через болі в колінних і гомілковостопних суглобах. Шкірні покриви зовні не змінені, зон поверхонь шкірної термоасиметрії не виявлено. Деформація колінних суглобів за рахунок переважання проліферативних змін, обсяг активних рухів в них дещо знижений, обсяг пасивних рухів збережений. Гомілковостопні суглоби зовні не змінені, рухи в них збережені. Відзначається крепітація і тріск при рухах в колінних і гомілковостопних суглобах. Болючість при пальпації в паравертебральній області хребта, в колінних і гомілковостопних суглобах.

Результати додаткового обстеження:

1. Аналіз крові: Нв - 123 г / л, лейкоц. - $7,3 \times 10^9$ / л, ШОЕ - 20 мм / год.
2. Аналіз крові на цукор - 4,9 ммоль / л, ПТІ - 90%.
3. Біохімічний аналіз крові: загальний білок - 79,2 г / л, альбуміни - 53%, глобуліни а1 - 4%, а2 - 9%, в - 9%, у - 25%, ревматоїдний фактор - 0, сечова кислота - 335 мкмоль / л, АСЛ-О - 125 од., сіалові кислоти - 2,36 ммоль / л, холестерин - 5,2 ммоль / л, білірубін - 12,4 мкмоль / л, СРБ - 1+.
4. Аналіз сечі - без змін.
5. Кал на я / г - негативний.
6. Синовіальна рідина - незначне помутніння, відсутність кристалів, лейкоцити (менше 2000 клітин / мм³, менше 25% нейтрофілів).
 1. Встановити попередній діагноз.
 2. Скласти план додаткового обстеження.
 3. Провести диференційний діагноз.
 4. Намітити тактику лікування.

VII. Література.

Основна література

1. Вест С. Дж. Секреты ревматологии: Пер. с англ. – М.–СПб.: Изд-во БИНОМ – Невский Диалект, 2009.
2. Ганджа І. М., Коваленко В. М., Лисенко Г. І. та ін. Ревматологія. – К.: Здоров'я, 1996.

3. Клиническая ревматология (руководство для практических врачей)/ Под ред. В. И. Мазурова. – СПб.: ООО Изд-во “Фолиант”, 2011.
4. Коваленко В. Н., Гуйда П. П., Латокус И. И. Диагностика и лечение ревматических болезней. – Харьков: Основа, 1999.
5. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. Руководство. М. Медицина, 2012.
6. Насонова В.А., Сигидин Я.А. Патогенетическая терапия ревматических заболеваний . – М.: Медицина, 1985.
7. Рекомендации Европейской антиревматической лиги (EULAR) 2003 года: доказательный подход к лечению остеоартроза коленных суставов: отчет специальной комиссии постоянного комитета по международным клиническим, в том числе терапевтическим, исследованиям (ESCISIT) (2004) Укр. ревматол. журн., 3(17): 26–43.
8. Рекомендации европейской антиревматической лиги (EULAR) 2004 года: доказательный подход к лечению остеоартроза тазобедренных суставов: отчет специальной комиссии постоянного комитета по международным клиническим, в том числе терапевтическим, исследованиям (ESCISIT) (2005) Укр. ревматол. журнал., 2(20): 54–73.

Додаткова література

9. Беневоленская Л. О., Бржезовский М. М. Эпидемиология ревматических болезней. – М.: Медицина, 1988.
10. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения / Под ред. В. М. Коваленко и Н. М. Шубы. – К.: ООО “Катран груп”, 2012.
11. Корж Н.А., Филиппенко В.А., Дедух Н.В. Остеоартроз - подходы к лечению // Вісник ортопедії травматології та протезування - 2004. - №3. - С. 75-79.
12. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеопороз: Практ. рук-во. -К.: Морион, 2003. - 448 с.
13. Остеоартроз: консервативна терапія / За ред. М. О. Коржа, Н. В.Дедух, І.А. Зупанця. - Х.: Прапор, 1999. - 336 с.
14. Кулиш Н.И., Танькут В.А., Жигун А.И. Коксартроз. Клиника, диагностика и лечение // Вестн. Рос. АМН. - 1992. - № 5. -С. 31-32.
15. Синяченко О.В., Гринь В.К., Игнатенко Г.А. Остеоартроз у шахтерів. Донецк, Юго-Восток, 2006. - 202 с.
16. Насонов Е.Л. (ред.) Остеоартроз. Ревматология (клинические рекомендации). ГЭОТАР - Медиа, Москва, 2012.

Тема: ПОДАГРА

Кількість учбових годин – 4.

I. Актуальність теми.

На подагру хворіє до 2 % дорослого населення, переважно чоловіки у віці після 40 років. Останніми роками поширеність подагри значно збільшилася (у 10–20 разів в порівнянні з 1967 р.), що пов'язане як із значним вживанням алкогольних напоїв і продуктів, багатих пуринами, так і з підвищенням рівня тієї, що виявляється хвороби. Подагра належить до мультифакторних захворювань. Її виникнення пов'язують як з генетичною обумовленістю, так і з дією аліментарних чинників. Гострий і хронічний подагричний артрит істотним чином знижує якість життя пацієнтів, а супутній нефролітіаз наводить до формування ХЗП, що підвищує вірогідність виникнення несприятливих клінічних результатів.

II. Учбові цілі заняття.

Ознайомитися (α -I):

- Мати уявлення про актуальність обговорюваної теми заняття і її практичної важливості для вирішення конкретних клінічних завдань
- Мати уявлення про етіологію і патогенез подагри
- Мати уявлення про сучасну класифікацію подагри
- Мати уявлення про основні клінічні форми подагри

Знати (α -II):

- Знати сучасні уявлення про метаболічні артропатії
- Знати основні причини формування запальних і деструктивних змін в суглобах при гострому і хронічному подагричному артриті
- Знати діагностичні критерії подагри
- Знати сучасні підходи до діагностики гострого подагричного артрити
- Знати клінічну картину подагричного артрити залежно від його форми
- Знати сучасні підходи до лікування подагричного артрити залежно від його форми

- Знати типові місця розташування тофусів
- Знати рентгенологічні ознаки поразки суглобів подагричного артриті
- Знати основні ускладнення подагричного артрити
- Знати сучасну стратегію лікування пацієнтів з подагричним артритом
- Знати основні принципи немедикаментозного лікування подагри
- Знати методи оцінки ефективності і безпеки колхіцину і НПЗЗ у хворих з гострим і хронічним подагричним артритом
- Знати сучасну стратегію програм реабілітації хворих з подагричним артритом
- Знати основні напрями первинної і вторинної профілактики подагричного артрити

Уміти (а -III):

- Опанувати методи проведення диференціальної діагностики основних форм подагричного артрити
- Опанувати навички проведення програм фізичної реабілітації пацієнтів з подагрою
- Опанувати методи надання невідкладній допомозі пацієнтам з гострим і хронічним подагричним артрити
- Освоїти методи проведення реабілітаційних заходів у пацієнтів з подагрою

III. Цілі розвитку особи

Деонтологічеськіе аспекти при роботі лікаря з хворим подагрою. Психологічні проблеми у хворих подагрою і роль лікаря в їх психотерапевтичній корекції. Правові аспекти і питання професійної відповідальності лікаря у визначенні тактики лікування, а також тимчасової і стійкої втрати працездатності пацієнта

IV. Вміст заняття.

Подагра — це загальне захворювання організму, яке пов'язане з порушенням пуринового обміну, що виникає на тлі спадкової схильності і пору-

шення харчового режиму. Супроводиться значним збільшенням в крові вмісту солей сечової кислоти з подальшим відкладенням їх кристалів в різних тканинах, в першу чергу - навколосуглобових і суглобових. Клінічно виявляється нападаподібний виникаючим артритом і частою поразкою внутрішніх органів, перш за все нирок.

Серед причин, що наводять до накопичення уратів в організмі, первинну роль відводять підвищеному біосинтезу сечової кислоти (МК) і зниженню екскреції уратів нирками. МК, якою в добу утворюється близько 650 міліграма, є кінцевим продуктом розщеплювання пуринів, при цьому їх запаси в організмі складають близько 1000 міліграма. Кліренс МК — 9 мл/мин. Джерело освіти — харчові продукти, що містять пурини, і обмін нуклеотидів в організмі. МК безпосередньо утворюється з гуаніна і ксантину під впливом ксантиноксидази, знаходиться в сироватці у вигляді урату натрію. У нормі концентрація МК складає: 0,14–0,36 ммоль/л у жінок і 0,20–0,42 ммоль/л у чоловіків.

У розвитку подагри важливу роль грає надлишковий вступ пуринів з їжею. Характеру живлення при подагрі надається велике значення, оскільки відмічено, що частіше це захворювання зустрічається в забезпечених верствах населення, що вживають багато м'яса, пиво, вино. До чинників ризику відносяться: підвищене вживання продуктів, багатих пуринами, жирів, а також алкоголю. Зниження рівня захворюваності подагрою в період воєн і його підвищення при зростанні добробуту свідчить на користь поглядів на етіологічне значення живлення.

Подагру підрозділяють на первинну (самостійне захворювання) і вторинну (прояв інших захворювань або наслідок використання деяких медикаментів).

До розвитку первинної подагри наводять наступні патогенетичні механізми:

- 1) метаболічний, такий, що характеризується збільшенням синтезу сечової кислоти унаслідок генетично обумовлених порушень в синтезі ферментів,

перш за все - функціональній недостатності гипоксантин-гуанин-фосфорибозил-трансферазы, що бере участь в ресинтезі нуклеотидів з пуринів;

2) нирковий, пов'язаний із зменшенням екскреції сечової кислоти нирками без патологічних змін в них;

3) змішаний, такий, що характеризується поєднанням обох механізмів.

У більшості хворих первинною подагрою (до 90 %) має місце зниження екскреції сечової кислоти нирками.

Тривалість і тягар гіперурикемії пов'язані з розвитком подагричного артрити або уролітіазу. У хлопчиків концентрація сечової кислоти збільшується протягом пубертатного періоду, тоді як у жінок, як правило, вона залишається стабільною аж до менопаузи. Ці відмінності в рівні уратів обумовлені дією естрогену, який підвищує екскрецію сечової кислоти з організму завдяки дії на функцію почек/

Вторинна гіперурикемія, як і первинна, може бути обумовлена і підвищенням утворення сечової кислоти, і уповільненням її виведення. Підвищене утворення сечової кислоти відбувається при дійсній поліцитемії і вторинних еритроцитозах, гострому і хронічному лейкозі, мієломній хворобі, поширеному псоріазі, гіперпаратиреозі, надлишковому вжитку продуктів, багатих пуриновими підставами, підвищеному розпаді АТФ при зловживанні алкоголем, використанні продуктів, що містять фруктозу.

Недостатнє виведення уратів виявляється при:

- хворобах нирок, ускладнених хронічною нирковою недостатністю;
- нефропатії, обумовленою свинцевою інтоксикацією;
- гальмуванні каналцевої реабсорбції уратів у хворих з кето- і лактоацидозом;
- прийомі діуретиків, переважно тiazидових, цитостатиків, етамбутола, обезводненні;
- саркоїдозі, гіпотиреозі;
- ожирінні;
- артеріальній гіпертензії.

Кристалізація уратів в умовах критичного рівня гіперурикемії відбувається переважно в маловаскуляризованих зонах і тканинах з нижчим рівнем рН і температури (дистальні відділи кінцівок, вушні раковини). Так, урати відкладаються вибірково в синовиальній рідині, бурсах, шкірі, нирках. Кристали проникають в хрящ і синовиальну оболонку, де накопичуються у вигляді голчаних кристалів сечокислового натрію (мікрокристалічний артрит). Через дефекти хряща МК проникає до субхондральної кісті, де, утворюючи тофуси, обумовлює деструкцію кісті, визначувану на рентгенограмах у вигляді округлих дефектів (“пробійників”). Одночасно в синовиальних оболонках виникає синовіт з гіперемією, проліферацією синовиоцитів і лімфоїдною інфільтрацією.

Напад подагричного артрити розвивається в результаті освіти в суглобі преципітату кристалів урату натрію. Кристали “покриваються” білковою оболонкою, унаслідок чого у них з'являється здатність ініціювати запальні процеси. IgG, адсорбований на кристалах, реагує з Fc-рецепторами кліток запалення, активуючи їх, а аполипопротеїн В, що також входить в білкову оболонку уратів, гальмує фагоцитоз і клітинну імунну відповідь. Таким чином, урати стимулюють продукцію чинників хемотаксису, цитокінів (інтерлейкинов 1, 6, 8 і чинника некрозу пухлини), простагландинів, лейкотрієнів і кисневих радикалів нейтрофілами, моноцитами і синовиальними клітками. Крім того, активується система комплементу і виділення лізосомальних ферментів нейтрофілами, що підсилюють запальну реакцію, унаслідок чого знижується рН синовиальній рідині, що сприяє подальшому осадженню кристалів уратів, створюючи таким чином порочний круг. Особливе значення має відкладення МК в нирках з подальшою уремією, що визначає прогноз хворого. Подагрична нефропатія - збиральне поняття, включає тофуси в паренхімі нирок, уратні камені, інтерстиціальний нефрит, гломерулосклероз, артеріосклероз з розвитком нефросклероза. Урати в нирках відкладаються переважно в паренхімі, в інтерстиціальній тканині і в просвіті трубочок. Для подагри характерне переважання порушень каналцевих функцій в порів-

нянні з клубочковими. Відомо, що більше 40% фільтрованих клубочками уратів піддаються реабсорбції в проксимальних каналцях, далі близько 50% уратів активно секретується каналцями. При недостатній каналцевої секреції може спостерігатися зменшення виділення уратів з сечею і зниження кліренсу сечової кислоти за відсутності яких-небудь ознак ниркової недостатності.

Відкладення уратів виявляють переважно в тканинах суглобів (хрящі, синовиальній мембрані, епіфізах кісток, капсулі), навколосуглобових тканинах (сухожиллях, в'язках, синовиальних сумках), нирках. Добре відома можливість депонування уратів у вушній раковині, шкірі (особливо в м'якоті кінчиків пальців, в долоні і підшві), склері, хрящах носа. Набагато рідше це відбувається в аорті, міокарді, клапанах серця, грудній стінці, гортані, надгортаннику, голосових в'язках.

Під час гострого подагричного артрити кристали уратів визначаються в поверхневому шарі синовиальній мембрані, інколи у вигляді мікротофусов, що нагадують при артроскопії дрібні фурункули, синовіт має неспецифічний характер, у складі клітинних інфільтратів переважають нейтрофіли. Найбільша кількість уратних кристалів при гострому артриті знаходиться усередині кліток синовиальної рідини, що фагоцитують, переважно нейтрофілів. Поразка суглобів при хронічній подагрі характеризується значною деструкцією хряща, а незрідка і субхондральної кісті, змінами сухожиль, в'язок і синовиальних сумок.

Тофуси є великими скупченнями кристалів уратів, оточених гранулематозною тканиною, у складі якої виявляються гігантські багатоядерні клітки. В окремих випадках з часом тофуси можуть кальцифіцироваться і навіть осифіцироваться.

У робочій класифікації, рекомендованій до використання в Україні (1997), разом з підрозділом подагри на первинну і вторинну, передбачається виділення клінічних форм, періодів, варіантів течії, фаз, рентгенологічних стадій поразки суглобів, наявності периферичних тофусов і їх локалізації, мір

функціональної недостатності опорно-рухового апарату і типів подагричної нефропатії.

КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ПОДАГРИ

1. Етіопатогенетичеськая характеристика:

- первинна;
- вторинна.

2. Клінічні форми:

- типовий гострий напад подагричного артриту;
- псевдофлегмонозна;
- ревматоидоподобная;
- підгостра;
- поліартрит за типом інфекційно-алергічного;
- псоріатична;
- астенічна;
- абортівна;
- позасуглобова.

3. Періоди:

- преморбідний;
- інтермиттируючий (острорецидивуючий);
- хронічний.

4. Варіанти течії:

- легень;
- среднетяжелое;
- важке.

5. Фази:

- загострення (активна);
- ремісії (неактивна).

6. Рентгенологічні стадії поразки суглобів:

I ст. – крупні кісти (тофуси) в субхондральной кісті і в глибших шарах, інколи ущільнення м'яких тканин;

II ст – крупні кісти поблизу суглобів і дрібні ерозії суглобових поверхонь, постійне ущільнення навколосуглобових м'яких тканин, інколи з кальцифкатами;

III ст. – великі ерозії не менше чим на 1/3 суглобовій поверхні, остеоліз епіфізу, значне ущільнення м'яких тканин з відкладенням винищити.

7. Периферичні тофуси і їх локалізація:

- є;
- відсутні.

8. Міра функціональної недостатності:

- 0 – функція збережена;
- I – збережена професійна здатність;
- II – втрачена професійна здатність;
- III – втрачена здібність до самообслуговування.

9. Тип нефролітіазу:

- уrolитический;
- інтерстиціальний нефрит;
- гломерулонефрит;
- артериолонефросклероз.

У розвитку типової подагри виділяють 3 основних періоду:

1. преморбідний — характеризується зазвичай безсимптомним збільшенням рівня сечової кислоти в крові;
2. інтермиттуюча подагра або острорецидивуюча подагра — характеризується чергуванням гострих локальних запальних нападів з безсимптомними періодами внеприступними;
3. хронічна подагра — характеризується виникненням тофусов і хронічного подагричного поліартриту.

Гострий напад подагри розвивається зазвичай після стійкої і багатолітньої гіперурикемії, частіше у чоловіків після 30 років під впливом провокуючих чинників: вживання алкоголю, тривалого голодування, вживання їжі, багаті пуринами, травми, вживання ліків і тому подібне

Нападу можуть передувати невизначені неприємні відчуття в суглобі, загальне нездужання, нервозність, диспепсія, лихоманка, озноб. Часто вночі з'являється різкий біль зазвичай в I плеснефаланговому суглобі, його припухлість, яскрава гіперемія шкіри з подальшим лущенням, лихоманка, лейкоцитоз. Приголомшуються і інші плеснефалангові, передплеснові, декілька рідше - гомілковостопні і колінні суглоби. Менш типовим для подагри є запалення ліктювих, променезап'ясткових суглобів і суглобів кистей; дуже рідким - поразка плечових, грудино-ключичних, тазостегнових, височно-

нижнечелюстных, крижово-клубових і суглобів хребта. Відомий гострий подагричний бурсит, зазвичай приголомшується препателлярная або ліктюва сумка.

Перший гострий напад зазвичай знаменує собою початок інтермиттуючої подагри. На ранніх етапах у більшості хворих атаки повторюються 1–2 рази в рік, хоча у деяких хворих “світлі” проміжки подовжуються до 2–3 років. Діагностика подагри в типових випадках не представляє труднощів. Вказівки в анамнезі на повторні, гостро виникаючі артрити у чоловіків, особливо при поразці I плеснефалангового суглоба, з подальшим повним зворотним розвитком запальних явищ дозволяють запідозрити подагру. Дослідження сечової кислоти в періоді міжнападу найчастіше виявляє гіперурикемію.

При огляді наголошується дефігурація суглоба за рахунок синовіту і набряку м'яких тканин, шкіра напружена, лиснюча, натягнута, натискання не залишає ямки. Підвищена місцева шкірна температура, характерне місцеве забарвлення шкіри — пурпурна (колір піона) або ціанотично-пурпурна. Кордони гіперемії нечіткі, облямовані вузькою смужкою сполотнілої шкіри. Така картина спостерігається від 1–2 до 7 діб, потім місцеві запальні явища помітно зменшуються, болі інколи продовжуються ночами. Спочатку зникає зміна забарвлення шкіри, нормалізується її температура, пізніше — болі і, в останню чергу, припухлість тканин. Шкіра зморщується, наголошується її рясне висівковоподібне лущення, місцеве свербіння. Інколи з'являються специфічні для подагри тофуси. Через 5–6 днів ознаки запалення поступово затихають і протягом подальших 5–10 днів ліквідовуються повністю. У подальшому гострі напади повторюються з різними інтервалами, захоплюючи всю більшу кількість суглобів ніг і рук. Майже завжди інтактні тазостегнові суглоби.

При тривалому перебігу хвороби (хронічна подагра) клінічна картина складається з трьох синдромів: поразка суглобів, утворення тофусов і поразка внутрішніх органів. Від першої атаки хвороби до розвитку хронічної подагри проходить від 2 до 30 років, темпи прогресу хвороби залежать від вираженості гіперурикемії і ураження нирок. Поступово з'являється деформація і тугопод-

вижність суглобів, обумовлені руйнуванням суглобів уратами і розвитком вторинного остеоартрозу. Найбільш важка клінічна картина розвивається за наявності подагричного статусу, коли протягом декількох місяців спостерігаються майже безперервні напади артриту в одному або декількох суглобах на тлі постійного умереновираженого запалення.

Про перехід захворювання в хронічну стадію свідчить поява тофусов - локальних скупчень сечової кислоти і її солей, які розвиваються через 2–3, частіше через 5–6 років після першого суглобового нападу. Вони можуть мати різні розміри (від шпилькової голівки до невеликого яблука), локалізацію і глибину залягання, зазвичай безболісні. Частіше всіх тофуси розташовуються на вушних раковинах, в області ліктьових суглобів, на кистях, на стопах, в області ахіллових сухожилів. Наявність тофусов є результатом прогресуючої нездатності організму видаляти урати з швидкістю, рівної швидкості їх освіти.

Почастішання нападів з поразкою все більшого числа суглобів свідчить про розвиток хронічного подагричного артриту. Зазвичай його початковим симптомом виявляється відчуття скутості в суглобах, що виникає після стану спокою. Пізніше з'являється стійка дефігурація суглоба, наростає його тугоподвижність. Особливістю хронічного подагричного поліартриту є порівняно невелика вираженість місцевих болів, при цьому зберігається рухливість уражених суглобів. Якщо при інтермиттуючій подагрі специфічні рентгенологічні зміни зазвичай відсутні, то при хронічній подагрі патологічні зміни обумовлені внутрішньокістковими відкладеннями сечової кислоти, які легко проникні для рентгенівських променів, тому видно лише деструктивні зміни в кістках у вигляді дефектів епіфізів кісток або кистовидних прояснень, а також краєвий узурации кісток. При тривалому перебігу подагри рентгенологічна картина в більшості випадків відповідає проявам, характерним для остеоартрозу. Хронічна подагра наводить до розвитку нирковокам'яної хвороби, пізніше — інших варіантів подагричної нирки.

Рентгенографія суглобів: ознаки кістково-хрящової деструкції — звуження суглобової щілини, “пробійники”, ерозійність суглобових поверхонь в результаті розтину тофусов у бік суглобової порожнини.

Важливим є визначення вмісту сечової кислоти в крові, в добовій сечі і кліренсу сечової кислоти. В період нападу виявляються лабораторні острофазові реакції, в аналізі сечі можлива невелика протеїнурія, лейкоцитурія, мікрогематурія. Погіршення концентраційної здатності нирок по пробі Зімніцького вказує на наявність безсимптомний поточного інтерстиціального нефриту з поступовим розвитком нефросклероза. У синовиальній рідині наголошується зниження в'язкості, високий цитоз, голчані кристали урату натрію. Морфологічне дослідження підшкірного тофуса виявляє на тлі дистрофічних і некротичних змін тканин білувату масу кристалів урату натрію, довкола якої видно зона запальної реакції.

При легкому перебігу хвороби напади артриту повторюються 1–2 рази в рік і захоплюють не більше двох суглобів, немає ознак суглобової деструкції на рентгенограмах, присутні одиничні тофуси. Среднетяжеле перебіг подагри характеризується частішим (3–5 раз на рік) загостренням хвороби, поразкою 2–4 суглобів, помірною шкіряно-суглобовою деструкцією, множинними тофусами, нирково-кам'яною хворобою. При важкому перебігу захворювання спостерігаються напади з частотою більше 5 в рік, множинні поразки суглобів, виражена кістково-суглобова деструкція, множинні крупні тофуси, виражена нефропатія.

Діагноз ґрунтується головним чином на наявності характерних гострих нападів артриту, наявності тофусов, виявленні мікрокристалічних уратів в синовиальній рідині при гострому артриті, наявності гіперурикемії і гіперурикозури (у добовій кількості сечі вміст сечової кислоти перевищує 700 міліграм). Наявність на рентгенограмах круглих дефектів кісткової тканини (“пробійників”), крупних ерозій, руйнівних кортикальний шар кісті, а також інфільтрації навколосуглобових тканин уратами і розвитком вторинного остеоартрозу (мал. 4) підтверджує діагноз. Діагноз подагричного артриту

може бути встановлений на підставі клініко-лабораторних критеріїв, рекомендованих III Міжнародним симпозиумом по дослідженнях популяцій ревматичних захворювань (Нью-Йорк, 1966):

1. При хімічному або мікроскопічному виявленні кристалів сечової кислоти в синовиальній рідині або виявленні уратів в тканинах.

2. За наявності двох або більш наступних критеріїв:

- чіткий анамнез і спостереження хоч би двох атак хворобливого припухання суглобів кінцівок (атаки, щонайменше в ранніх стадіях, повинні починатися раптово з сильних болів, протягом 1–2 тижнів повна ремісія);
- чіткий анамнез і спостереження подагри — однієї атаки (див. вищій) з поразкою великого пальця стопи;
- клінічно доведені тофуси;
- чіткий анамнез і спостереження швидкої реакції на колхіцин, тобто зменшення об'єктивних ознак запалення протягом 48 ч після початку терапії.

З метою ранньої діагностики подагри Американською ревматологічною асоціацією в 1979 р. були розроблені критерії можливого діагнозу подагри:

1. Наявність характерних кристалічних уратів в суглобовій рідині.

2. Тофуси, що містять кристалічні урати.

3. Наявність 6 з 12 наступних критеріїв:

- більш за одну атаку гострого артрити в анамнезі;
- запалення суглоба досягає максимуму вже в перший день хвороби;
- моноартикулярний характер артрити;
- почервоніння шкіри над суглобом під час атаки;
- припухання шкіри і біль в I плеснефаланговому суглобі;
- одnobічне ураження I плеснефалангового суглоба;
- одnobічне ураження суглобів зведення стопи; вузликіві утворення, тофуси, що нагадують; гіперурикемія; асиметричні зміни суглобів на рентгенограмі; субкортикальні кісти без ерозій на рентгенограмах; відсутність мікрофлори при посіві синовиальної рідини.

Наявність 6 і більш за ознаки вважається достатнім для встановлення діагнозу подагри. Особливо важливими є такі критерії, як тофуси, наявність мікрокристалів уратів натрію в синовиальній рідині, гострий або рідше — підгострий артрит. Згідно Римським критеріям для постановки діагнозу подагри досить виявлення два або більш з 4-х основних її ознак: · раптовий початок болів в суглобі з припуханням останнього, тривалістю 1–2 тижні; · підвищення концентрації уратів в плазмі у чоловіків вище 0,42 ммоль/л (7 мг%), у жінок — вище 0,34 ммоль/л (6 мг%); · наявність тофусов; · наявність кристалів сечової кислоти в синовиальній рідині.

Основними клінічними особливостями вторинної подагри є:

- 1) часте і раннє виникнення тофусов, яке незрідка передуює розвитку суглобового синдрому;
- 2) значна тривалість атак;
- 3) порівняльний ранній розвиток хвороби;
- 4) високий рівень гіперурикемії при слабковираженому суглобовому синдромі.

Диференціальний діагноз проводиться: · при моноартриті - з гострим інфекційним артритом; · при поліартриті - з РА, ревматичним і реактивним артритом; · при хронічній течії - з остеоартрозом. У останньому випадку болі мають переважно механічний характер (виникають при навантаженні на суглоби), загострення синовіту м'якші, ніж при подагрі, без значного набряку і гіперемії шкіри, відсутні тофуси, немає рентгенологічних ознак подагри. Хондрокальциноз (псевдоподагра) розвивається переважно в осіб літнього віку і характеризується поразкою крупних суглобів. Напад псевдоподагри менш виражений, але може продовжуватися від декількох годинників до місяця, при цьому в синовиальній рідині виявляють кристали пирофосфата кальцію.

Лікування подагри направлене на попередження і купірування гострого нападу і відкладення уратів в тканинах, а також на їх розсмоктування. Основою лікування є правильне харчування. Необхідно обмежити загальну калорійність їжі, виключити багаті пуринами продукти (печінка, нирки, м'язи,

смажене м'ясо, міцні м'ясні бульйони, какао, шоколад), припинити вживання алкогольних напоїв, збільшити об'єм рідини слаболужної реакції, що випивається, до 2–2,5 л в добу. Слід пам'ятати, що обезводнення організму, як і призначення діуретиків, може наводити до нападів. При гострому нападі подагри хворому наказаний постільний режим, піднесене положення для ураженої кінцівки, рясне лужне пиття, молочно-рослинна їжа. Для купірування нападу найбільш ефективний колхіцин по 1 міліграм через 2 години або по 0,5 міліграм через 1 годину, але не більше 4 міліграма в першу добу з подальшим поступовим зниженням дози, відповідно на 1 міліграм і 1,5 міліграм в добу на 2-й і 3-й день і на 2 міліграми і 2,5 міліграм в добу на 4-й і 5-й день. Після припинення нападу прийом колхіцину продовжується протягом 3–4 днів. Можливі токсичні явища: нудота, блювота, пронос, зміни в крові. Механізм дії: придушення міграції поліморфноядерних лейкоцитів і фагоцитозу кристалів уратів, а також посилення екскреції уратів і їх розчинності в тканинах. Ефект колхіцину — важливий диференціально-діагностичний тест для подагричного артрити.

Для купірування суглобового синдрому призначають також НПЗЗ (селективні і неселективні інгібітори ЦОГ-2): мовалис (по 15 мг перорально або внутрішньом'язовий), нимесулід (по 100 мг 2 рази в день), целекоксиб (по 200 мг 2 рази в день), індометацин (150–200 мг в перших 2–3 діб, надалі добова доза складає 75–100 мг), диклофенак натрію в/м по 75 мг 2 рази в день або всередину до 150 мг в добу. Вживання кортикостероїдів недоцільне. У окремих випадках за відсутності ефекту НПЗЗ і колхіцину при тривалих і дуже виражених болях, а також у хворих з нирковою недостатністю, виразковою хворобою або з іншими супутніми захворюваннями, що обмежують прийом лікарських препаратів, можливе однократне вживання глюкокортикостероїдів внутрішньосуставний; при поразці колінних суглобів можлива аспірація рідини з суглоба і введення 10 міліграм або 40 міліграм цих препаратів. Повторні внутрішньосуставні втручання небажані.

Лікування антиподагричними засобами, якщо воно призначається вперше, проводять лише після купірування гострого нападу подагричного артрити (зазвичай не раніше чим через 3 тижні).

При тривалому лікуванні подагри найважливішим компонентом є антиподагрична дієта, бідна білками, пуринами, ліпідами. М'ясо або риба застосовується у вареному вигляді 2–3 рази в тиждень. Кількість білка - не більше 1 г/кг. Дієта гіпокалорійная, розвантажувальні дні один раз в 1–1,5 тижнів. Забороняються алкоголь, міцний чай і кава, рекомендується рясне лужне пиття.

Базисна терапія призначається з метою зменшення гіперурикемії, лікування хронічного поліартрити і вісцелярної (частіше нирковою) патології і включає урикодепрессивные, урикозурические і уриколитические засоби.

Найбільш поширеним урикодепрессивним (пригноблюющим синтез сечової кислоти) препаратом є Алопуринол, ефективність якого у більшості пацієнтів виявляється при його прийомі по 100–200 міліграм 2–3 рази в добу. У міру зниження рівня гіперурикемії поступово зменшують дозу Алопуринолу до тієї, що підтримує — 100 міліграм в добу. Показаннями до застосування Алопуринолу є повторні напади подагри на фоні постійний високого рівня сечової кислоти в крові (більше 0,47–0,50 ммоль/л), наявність тофусов, повторні напади сечокам'яної хвороби на тлі стійкої гіперурикемії. Лікування Алопуринолом має бути безперервним і тривалим, під контролем рівня сечової кислоти в крові — менше 0,36 ммоль/л (6 мг%), оскільки розчинення uratів в позаклітинній рідині і тканинах відбувається при рівні урикемії нижче 0,42 ммоль/л (7 мг%). Розсмоктування тофусов відбувається через 6–12 місяців безперервного прийому алопуринолу. Для підвищення урикодепрессивного ефекту Алопуринолу призначають препарати системної ензимотерапії: вобэнзим (по 5 таблиць. 3 рази в день, потім по 3 таблиці. 3 рази в день) або флогэнзим (по 2 таблиці. 3 рази в день) впродовж двох місяців з повторенням курсу через 3–4 місяці.

Як урикодепрессивные засоби використовуються також милурит (тиопуринол) по 0,3–0,4 г в добу. Гепатокаталаза і оротовая кислота зменшують синтез сечової кислоти і збільшують її розпад, але менш ефективно в порівнянні з алопуринолом. Гепатокаталаза призначається внутрішньом'язовий по 10000–25000 ЕД 2–3 рази в тиждень. Лікування оротовою кислотою проводять 20–30-денними курсами по 1,5–3 г в добу з перервами на 2–3 тижні.

Використання для лікування хворих подагрою урикозурических засобів (пробенецид, сульфипиразон, бензбромарон) ґрунтується на їх здатності знижувати канальцевую реабсорбцію уратів, унаслідок чого збільшується виведення сечової кислоти нирками. Урикозурические препарати можна використовувати лише у хворих з пониженою екскрецією уратів. При гіперпродукції уратів, зменшенні діурезу і наявності ниркових конкрементів урикозурические засоби протипоказані, оскільки, збільшуючи виділення сечової кислоти нирками, вони сприяють випаданню її кристалів в сечових дорогах, викликаючи напади ниркової коліки.

Пробенецид призначають в первинній дозі 0,25 г 2 рази в день. Урикозурический ефект розвивається вже через 30 хвилин. При недостатньому зниженні урикемії через 3–4 дні кожні 1–2 тижні підвищують дозу на 0,5 р. Інколи її доводять до 1–2 г в день.

Лікування сульфипиразоном починають з 0,05 г 2 рази в день. Першу дозу рекомендується приймати якомога раніше вранці, а останню — як можна пізніше увечері (розривши — не менше 12 годин). Через 3–4 дні за відсутності достатнього зниження рівня сечової кислоти в крові добову дозу поступово (кожного тижня) підвищують на 0,1 г (але не більше 0,8 г в добу), збільшуючи прийом протягом дня до 3–4 разів. Доза препарату, що зазвичай підтримує, складає 0,3–0,4 г в день.

Бензбромарон вигідно відрізняється від інших урикозурических засобів пролонгованою дією, його можна призначати один раз в добу. Звичайна доза — 0,08–0,1 г в день, максимальна — 0,6 р.

У лікуванні подагри можливе вживання комбінації алопуринолу з урикозуричeskими засобами: з сульфінпіразоном або з бензбромароном, але не з пробенецидом (посилення побічних дій), а також комбінації окремих урикозуричeskих засобів (з метою зниження дози кожного з препаратів). Останнім часом використовується комплексний препарат алломарон, який складається з урикодепресивного (100 міліграм Алопуринолу) і урикозуричeskого (20 міліграм бензбромарона) препаратів, доповнюючих один одного.

У перші дні і тижні лікування будь-які протиподагричні засоби можуть провокувати напад подагричного артрити. Тому на початку курсу додатково призначають або колхіцин (1,5 міліграм в день), або НПЗЗ (у середніх добових дозах). Під час прийому протиподагричних засобів має бути збільшений об'єм рідини (зазвичай не менше 3 л в день), що випивається, з тим розрахунком, аби добова кількість сечі складала не менше 2 л. Поважно, аби діурез був достатнім і в нічний час.

Можливе використання ессенциале, гемосорбції і ентеросорбції активованим вугіллям.

При підвищеній екскреції сечової кислоти з сечею і за наявності ураження нирок при сечокам'яній хворобі слід призначати алопуринол, оскільки урикозуричeskі засоби протипоказані. При виборі дози препарату хворим на понижену функцію нирок умовно зважає, що кожним 30 мл/мин фільтрованої сечі відповідає добова доза препарату, що становить 0,1 р.

У перші тижні терапії алопуринолом, особливо при значній вираженості ураження нирок або сечокам'яної хвороби, показано призначення засобів, сприяючих розчиненню сечової кислоти в сечі. Засоби, що впливають на рН сечі, застосовують при всіх клінічних варіантах хвороби, особливо при ізольованій асимптоматической гиперурикозурии, нефролітіазі і уратной нефропатії.

Ризик утворення конкрементів продуктів гідролізу кальцію моногідрата різко збільшується за наступних умов: підвищенні екскреції кальцію, зни-

женні рН в сечі і середовищах організму (у кислому сторону), зменшенні кількості цитрату.

Зміна рН сечі в лужну сторону сприяє поліпшенню розчинення оксалата кальцію і перешкоджає його кристалізації і комплексоутворенню в сечі. Розчинність сечової кислоти в лужному середовищі збільшується, а кристалізація уратів і оксалатів зменшується при збільшенні вмісту цитрату в сечі. Тому більшість засобів, змінюючих рН сечі, містять лимонну кислоту і калієві і натрієві солі.

Ці препарати приймають до досягнення максимального значення рН сечі (що доцільно досліджувати заздалегідь протягом доби). Добова доза цитратів складає зазвичай 6–18 р. Під дією цих препаратів знижується також насиченість сечі оксалатом кальцію, нуклеація і зростання кристалів цього складу. Дозу підбирають індивідуально під контролем рН сечі. З цією метою застосовують спеціальні паперові тести. Можливе використання натрію бікарбонату близько 2 г в добу до досягнення лужних значень рН сечі. Протипоказаннями до вживання вказаних препаратів є гостра і хронічна ниркова недостатність, інфекції сечовивідних доріг. Урікозолітичеськими властивостями володіє також ферментний препарат уратоксидаза (урикозим), який окислює МК з утворенням алантоїна, алоксанової кислоти і сечовини. Препарат показаний хворим з пониженою функцією нирок і призначається щодня внутрішньом'язовий або внутрішньовенно по 200 ЕД протягом 12 днів.

Швидкого і ефективного обслуговує сечі можна досягти і за допомогою сечогінного препарату ацетазоламіду (діакарб). Ацетазоламід призначають всередину по 125–250 міліграм кожні 6–8 годин протягом 3–5 днів. Із-за досить різкого підвищення рН сечі діакарб, що швидко настає, показаний лише при вираженій сечокам'яній хворобі, коли особливо поважно досягти того, що обслуговує сечі в нічний час, а також при гострій нирковій недостатності у хворих з “подагричною брунькою”. При необхідності прийом ацетазоламіду повторюють після перерви в 2–3 дні.

Гостра ниркова недостатність виникає унаслідок блокади внутрішньо-ниркового відтоку сечі кристалами уратів і вимагає негайної інтенсивної терапії. Хворий має бути терміново госпіталізований. Здійснюються заходи, направлені на стимуляцію форсованого діурезу: одночасне в/у введення великої кількості рідини і великих доз фуросемида (до 2 г в добу). Призначають алопуринол всередину в добовій дозі з розрахунку 8 мг/кг і засоби, що облуговують мочу (гідрокарбонат натрію в/в, ацетазоламід всередину). Терапія вважається ефективною, якщо протягом 1–2 діб удається добитися діурезу, що становить не менше 100 мл в годині. За відсутності належного ефекту потрібний гемодіаліз.

Після тривалого лікування протягом 10–12 місяців у хворих хронічним подагричним артритом зникає відчуття скутості, припиняються гострі подагричні напади, розсмоктуються дрібні і зменшуються в розмірах крупні тофуси, покращується функція нирок, можуть зникнути дрібні конкременти в нирках. Якщо у хворого протягом 1 року були відсутні гострі атаки і зникли тофуси, можна зробити перерву в лікуванні на 2–3 місяці з подальшим визначенням рівня урикемії. При виявленні підвищеного вмісту сечової кислоти лікування алопуринолом має бути продовжене під контролем рівня сечової кислоти. При правильно підібраних дозах і практично постійному прийомі невеликих доз цього препарату можна досягти повного зникнення тофусов і подагричних атак протягом багатьох років.

Фізіотерапевтичні і курортні методи лікування хворим подагрою проводяться, як правило, у стадії ремісії або неповної ремісії. Виключення складає УФ-опромінення: його призначають в еритемной дозі (3–5 процедур) на область ураженого суглоба і починають в максимально ранні терміни, що дозволяє інколи обірвати напад, що починається. Вживання калій-літій-електрофорезу може зменшити болі, а також сприяє збільшенню рухливості суглобів при хронічному подагричному артриті. Процедури ультразвука і ультрафонофореза гідрокортизону на уражені суглоби надають болезаспокійливу, розсмоктуючу і протизапальну дію. Хворим подагрою показано пи-

тне лікування слабомінералізованими водами (московська, славяновская, боржоми і ін.), сприяючими збільшенню об'єму сечі, розчиненню кристалів сечокислих солей, збільшенню виділення сечової кислоти нирками.

На курортах, переважно грязьових і бальнеологічних (Любен Великий, Неміров Львівський, Сергєєвськіє Мінеральні Води, Хмільник, Миронівка, Біла Церква, Слов'янськ, Сочі, П'ятигорськ і ін.), в терапії хронічного артрити у стадії ремісії з успіхом застосовуються грязьові аплікації (37–38 °С, на курс 10–12 процедур). Під впливом грязелікування зменшується відчуття скутості в суглобах, збільшується рухливість в них. Бальнеологічні процедури — радонові, йодобромні, хлоридные, натрієві, сірчановодневі і інші ванни, — збільшують кровопостачання в тканинах уражених суглобів, покращують мікроциркуляцію і трофіку периартикулярних суглобових тканин і сприяють виведенню сечокислих солей з тканинних депо. Під дією радонових, йодобромних і хлоридних натрієвих ванн значно покращує функція нирок, підвищується кліренс сечової кислоти, збільшується діурез, що наводить до підвищення екскреції уратів з організму, у тому числі і у хворих сечокам'яною хворобою. Ці ванни показані хворим з супутніми захворюваннями: ішемічною хворобою серця, гіпертонічною хворобою, порушенням ліпідного обміну. Сірчановодневі ванни доцільно призначати хворим хронічним подагричним артритом і супутньою гіпертонічною хворобою, але вони протипоказані хворим з порушенням функції нирок і при сечокам'яній хворобі. Комплексне лікування і реабілітація хворих хронічним подагричним артритом поза загостренням повинні включати лікувальну гімнастику, яка сприяє збереженню рухової активності. З метою профілактики необхідно уникати надмірних навантажень і охолодження, прагнути до зниження маси тіла і дотримання дієти. Профілактика захворювання полягає в дотриманні дієти за наявності спадкової обтяженої.

Прогноз подагри в більшості випадків сприятливий, особливо при своєчасному розпізнаванні і раціональній терапії. Прогностично несприятливі чинники: вік до 30 років, стійка гіперурикемія, що перевищує 0,6 ммоль/л (10

мг%), стійка гиперурикозурия, що перевищує 1100 мг/сутки, наявність сечокам'яної хвороби у поєднанні з інфекцією сечовивідних доріг: прогресуюча нефропатія, особливо у поєднанні з цукровим діабетом і артеріальною гіпертензією. Тривалість життя визначається розвитком ниркової і серцево-судинної патології.

V. Перелік контрольних питань.

Питання для контролю початкового рівня знань

1. Викладете основні положення, що стосуються етіології і патогенезу подагри
2. Викладете сучасну класифікацію подагри
3. Опишіть основні клінічні форми подагри
4. Які основні причини формування деструктивних змін в суглобах при подагричному артриті
5. Які сучасні підходи до діагностики подагри
6. Опишіть клінічну картину подагри залежно від її форми
7. Які сучасні підходи до лікування подагри
8. Назвіть рентгенологічні ознаки поразки суглобів при подагрі
9. Назвіть основні ускладнення подагри
10. Охарактеризуйте основні класи урикозуричних лікарських засобів
11. Що вкладається в сучасне положення про феномен «відповіді» на лікування і методів його верифікації з використанням традиційних шкал оцінки

Питання для контролю кінцевого рівня знань

12. Яка сучасна стратегія оцінки ризику несприятливих клінічних результатів у пацієнтів з подагрою
13. Назвіть основні принципи немедикаментозного лікування подагричного артриту
14. Охарактеризуйте основні принципи надання невідкладної допомоги хворим з гострим подагричним артритом

15. Назвіть основні методи оцінки ефективності і безпеки при проведенні терапії подагри
16. Які методи оцінки ефективності і безпеки НПЗЗ у хворих з гострим і хронічним подагричним артритом
17. Яка сучасна стратегія програм реабілітації хворих з подагрою
18. Охарактеризуйте основні напрями первинної і вторинної профілактики подагричного артриту
19. Які особливості клінічного перебігу хронічного подагричного артриту;
20. Опишіть методи проведення реабілітаційних заходів у пацієнтів з хронічним подагричним артритом
21. Опишіть методи проведення диференціальної діагностики основних форм подагричного артриту
22. Охарактеризуйте методи проведення локальної терапії у пацієнтів з подагричним артритом
23. Охарактеризуйте основні принципи і цілі програм фізичної реабілітації пацієнтів з хронічним подагричним артритом

VI. Зразки тестових завдань

1. Вкажіть основні причини підвищення рівня сечової кислоти в крові
 - підвищений біосинтез сечової кислоти
 - зниження екскреції уратів нирками
 - надмірне надходження пуринів з їжею
 - вживання алкоголю
2. Вкажіть основні причини виникнення вторинної подагри у загальній популяції
 - істинна поліцитемія
 - гострі та хронічні лейкози
 - мієломна хвороба
 - хронічна ниркова недостатність
3. Вкажіть основні причини зниження виведення уратів
 - Зниження швидкості клубочкової фільтрації
 - Артеріальна гіпертензія

- гальмуванні каналцевої реабсорбції уратів
 - зменшення ОЦК
4. Вкажіть найбільш часто зустрічаються місця локалізації тофусов
- Вушні раковини
 - навколосуглобових тканинах
 - Паренхіма нирки
 - склера
5. Вкажіть найбільш типові симптоми гострого нападу подагричного артриту
- дефігурація суглоба за рахунок синовіту
 - підвищення температури тіла
 - ціанотичний-пурпурна забарвлення періартікулярних тканин
 - торпідний протягом
6. Вкажіть ознаки, характерні для типової рентгенологічної картини подагричного артриту
- деструктивні зміни в кістках у вигляді дефектів епіфізів кісток або кистовидная просвітлінь
 - крайова узурація субхондральної кістки
 - субхондральної остеопороз
 - розширення суглобової щілини
7. Вкажіть ознаки, характерні для зміни синовіальної рідини при подагричний артрит
- зниження в'язкості,
 - високий цитоз
 - голчасті кристали урати натрію
 - нейтрофилез
8. Вкажіть діагностичні критерії ранньої подагри у відповідності з вимогами Американської ревматологічної асоціацією
- більше однієї атаки гострого артриту в анамнезі;
 - запалення суглоба досягає максимуму вже в перший день хвороби;
 - полиартикулярное характер артриту;
 - почервоніння шкіри над суглобом під час атаки;
 - припухання шкіри і біль в V плюснефаланговом суглобі
9. Вкажіть діагностичні критерії ранньої подагри у відповідності з Римським критеріями
- раптовий початок болю в суглобі з припуханням останнього

- тривалість атаки 1-2 тижні;
- підвищення концентрації уратів в плазмі у чоловіків вище 0,42ммоль/л (7 мг%), у жінок - вище 0,34 ммоль / л (6 мг%);
- наявність кристалів сечової кислоти в сечі

10. Вкажіть найбільш ефективний лікарський препарат для купірування гострого подагричного артриту

- Колхіцин
- Преднізолон
- Диклофенак
- Німесулін
- мелоксикам

VII. Література.

Основна:

1. Ахмеджанов Н.М., Бутрова С.А., Дедов И.И. Консенсус российских экспертов по проблеме метаболического синдрома в Российской Федерации: определение, диагностические критерии, первичная профилактика и лечение. Consilium Medicum. – 2010. - №4(15) : 8–13.
2. Барскова В.Г. Метаболический синдром и сердечно-сосудистые нарушения при подагре. Междунар. эндокринол. журн. – 2007. - №6(12).
3. Вест С. Дж. Секреты ревматологии: Пер. с англ. – М.–СПб.: Изд-во БИНОМ – Невский Диалект, 2009.
4. Ганджа І. М., Коваленко В. М., Лисенко Г. І. та ін. Ревматологія. – К.: Здоров'я, 1996.
5. Елисеев М.С., Барскова В.Г. () Современные принципы диагностики и лечения подагры. РМЖ. – 2007. - №15(26): 2042–2046.
6. Елисеев М.С., Барскова В.Г., Насонов Е.Л. и др. Особенности подагры, протекающей с сахарным диабетом 2 типа. Клини. Геронтология. – 2005. - №11(4): 7–13.
7. Клиническая ревматология (руководство для практических врачей)/ Под ред. В. И. Мазурова. – СПб.: ООО Изд-во “Фолиант”, 2001.

8. Коваленко В. Н., Гуйда П. П., Латокус И. И. Диагностика и лечение ревматических болезней. – Харьков: Основа, 1999.
9. Мамедов М.Н. Метаболический синдром: от разногласий к компромиссу. Болезни сердца и сосудов. 2006. - №1(4): 18–24.
10. Маньковский Б.Н. Метаболический синдром — самостоятельное заболевание или совокупность симптомов? Therapia. - 2007. - №4(14): 45–49.
11. Мороз Г.З. Подагра: сучасні підходи до діагностики та лікування. Therapia, 2010. - №7–8(49).
12. Насонов Е.Л. Клинические рекомендации. Ревматология. ГЭОТАР-Медиа, 2008, Москва, 288 с.
13. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. Руководство. М. Медицина, 2005.
14. Насонова В.А., Сигидин Я.А. Патогенетическая терапия ревматических заболеваний . – М.: Медицина, 1985.

Додаткова література

17. Беневоленская Л. О., Бржезовский М. М. Эпидемиология ревматических болезней. – М.: Медицина, 1988.
18. Мухин М. А., Балкаров И. М., Лебедева М. В. Подагра – старые и новые проблемы// Рос.мед.журн. – 1998. – № 4. – С. 19–23.
19. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения/ Под ред. В. М. Коваленко и Н. М. Шубы. – К.: ООО “Катран груп”, 2002.
20. Синяченко О. В., Баринев Э. Ф. Подагра. – Донецк: Изд-во Донецкого мед. университета, 1994.
21. Федорова Н. Е., Григорьева В. Д. Подагра: современные представления. Лечение на разных стадиях развития заболевания// Клин. мед. – 2002. – № 2. – С. 9–13.

Тема: РЕАКТИВНІ АРТРОПАТІЇ

Кількість учбових годин – 4.

I. Актуальність теми.

Перша згадка про реактивні артропатії (РеА) відноситься ще до часів Гіппократа. У 1818 році симптоми РеА описав в своїй книзі британський хірург Бенджамин Броді. У 1916 році у виданні *German Medical Weekly* з'явилася стаття Ганса Рейтера, де він помилково припустив, що розвиток артрити пов'язаний з дизентерією і причиною зараження є укуси комах. Після виходу цієї публікації захворювання назвали синдромом Рейтера. Ганс Рейтер був прихильником нацистів і євгеніки, брав участь в експериментах на людях у концтаборах. Тому зараз перевага віддається саме терміну «реактивний артрит». Термін «*реактивний артрит*» (тобто запалення суглоба, яке виникає як реакція, відповідь на інфекцію у іншому місці) був запропонований Anhoven і співавт. у 1969 р. В Україні захворюваність на РеА становить приблизно 5 на 100 тис. населення, причому вона постійно зростає. Щорічно реєструють близько 5 тис. нових випадків РеА. При цьому хронічний та/чи рецидивний перебіг захворювання відзначається у 15–50% хворих, частіше асоціюється з сімейним анамнезом або носійством HLA-B27 (HLA - Human Leucocyte Antigen). Ознаки постійної втрати працездатності виникають у 15% таких хворих. Несприятливий прогноз РеА частіше пов'язаний із розвитком вісцеральних його проявів (особливо амілоїдозу нирок та ураження серця).

Розвиток РеА переважно в осіб у віці до 20-30 років обумовлює високу соціальну значущість проблеми. РеА відноситься до групи серонегативних спондилоартропатій разом з анкілозуючим спондилоартритом, псоріатичною артропатією та ін. Загальними рисами цих захворювань є запальне ураження суглобів хребта, крижово-клубових зчленувань і периферичний моно-, олігоартрит, ентезопатії, часта HLA-B27-асоціація і серонегативність за ревматоїдним фактором. Вважається, що спондилоартрити зустрічаються не рідше, ніж ревматоїдний артрит, але погано розпізнаються лікарями – тільки в 20% випадків. В даний час РеА є одним з найбільш частих ревматологічних діаг-

нозів. Зазвичай реактивним вважають артрит, який не задовольняє діагностичним критеріям ревматоїдного або подагричного артриту і не супроводжується специфічною для системних ревматичних захворювань позасуглобовою симптоматикою. РеА є групою захворювань, які характеризуються однотипним ураженням опорно-рухового апарату.

Згідно Міжнародної класифікації хвороб і проблем, пов'язаних із здоров'ям, 10-го перегляду (МКХ-10, 1992), виділяють групу РеА, при яких мікробне інфікування організму встановлене, але в суглобі не виявлені ні мікроорганізми, ні антигени.

II. Учбові цілі заняття.

Ознайомитися (α -I):

- з даними про епідеміологію РеА;
- з основними етіологічними чинниками РеА;
- з критеріями діагностики серонегативних спондилоартропатій;
- мати уявлення про етіотропну і базисну терапію РеА.

Знати (α -II):

- визначення, етіологію і патогенез, класифікацію, клінічну картину, діагностичні критерії, значення лабораторних і інструментальних методів в діагностиці і диференціальній діагностиці РеА, роль антибактеріальної, базисної і симптоматичної терапії, первинну і вторинну профілактику, прогноз і працездатність.

Уміти (α -III):

- провести об'єктивне обстеження хворого на РеА;
- оцінити наявність суглобового синдрому, клінічних проявів урогенітальної інфекції, уражень хребта і системної запальної реакції;
- визначати діагностичні критерії РеА;
- оцінити дані лабораторних і інструментальних методів дослідження;
- провести диференціальну діагностику захворювання;
- розробити план раціональної етіотропної антибактеріальної терапії;

- визначити показання до призначення базисної терапії;

Розвивати творчі здібності (а-IV) в процесі клінічних обходів хворих на РеА, роботи з історіями хвороби по нозології, що вивчається.

III. Цілі розвитку особистості (виховні цілі):

Деонтологічні аспекти при роботі лікаря з хворим на РеА. Психологічні проблеми у хворих на РеА та роль лікаря в їх психотерапевтичній корекції. Правові аспекти і питання професійної відповідальності лікаря у визначенні тактики лікування, а також тимчасової і стійкої втрати працездатності пацієнта.

IV. Зміст теми заняття.

Реактивний артрит (реактивна артропатія) - код МКХ 10: M02 - це системне захворювання, яке розвивається внаслідок хламідійної або (значно рідше) іншої інфекції у осіб з генетичною схильністю, характеризується ураженням сечостатевого органів та суглобів і нерідко поєднується з ураженням шкіри, слизових оболонок, вісцеральними проявами.

РеА завершується одужанням або набуває хронічного рецидивного перебігу.

Етіологія реактивного артриту невідома. Імовірно, в основі РеА лежить генетично детермінована аномалія імунної системи (захворювання в 50 разів частіше діагностується у носіїв антигену гістосумісності HLA-B27), яка реалізується при інфікуванні деякими мікроорганізмами (табл.1).

Таблиця 1

Бактерії, що найчастіше виступають трігерами реактивних артритів

Локалізація і характер інфекційного процесу	Вид збудника
Шлунково-кишковий тракт (гастро-ентерит, ентероколіт)	Shigella flexneri Ib і Па, Shigella sonnet, Campylobacter jejuni, Salmonella typhimurium, Salmonella enteritidis, Salmonella heidelbergi, Salmonella cholerae-suis, Yersinia pseudotuberculosis, Yersinia enterocolitica
Сечостатевоий тракт (уретрит, цис-	Chlamydia trachomatis, Ureaplasma

тит, цервіцит, простатит, епіди- міт, сальпінгіт, ендометрит)	urealyticum
Респіраторний тракт (ангіна, фарин- гіт, синусит, пневмонія)	Streptococcus, Chlamydia pneumoniae

Патогенетичні механізми РеА невідомі, хоча очевидне залучення імунної відповіді на мікроорганізми урогенітального тракту. Вважають, що розвиток імунотоксичного синовіту обумовлений надмірною імунною відповіддю макроорганізму на мікробні антигени, порожнини суглоба, що знаходяться зовні, з формуванням імунних комплексів, які відкладаються в синовіальній оболонці.

РеА найчастіше асоційований із хламідійною (*Chlamydia trachomatis*) урогенітальною інфекцією.

Ureaplasma urealyticum зустрічається нечасто і лише в окремих випадках може бути причиною РеА. Причинна роль інших патогенів і коменсалів статевих шляхів можлива, але для її оцінки в даний час бракує достатньої кількості даних.

Урогенітальна інфекція, спричинена мікроорганізмом *Chlamydia trachomatis* (серотипи D, K), – найбільш поширена в європейських країнах бактеріальна інфекція, що передається статевим шляхом, зустрічається як у чоловіків, так і у жінок. Безсимптомна інфекція особливо характерна для жінок (до 80% випадків) і часто залишається нерозпізнаною, приводячи до зараження статевих партнерів і віддалених несприятливих наслідків.

Хламідії – облігатні внутріклітинні паразити, здатні латентно персистувати в організмі, вражаючи епітеліальні, гладком'язові клітини і макрофаги. Хламідії характеризуються двофазним циклом розвитку, що складається з чергування функціонально і морфологічно різних форм – культивованих елементарних (ЕТ) і некультивованих ретикулярних тілець (РТ). Перші – метаболічно неактивні, розташовані позаклітинно і стійкі до дії антибактеріальних препаратів, їх поглинання клітиною відбувається шляхом ендоцитоза. На цій стадії ЕТ знаходяться усередині включень цитоплазми – ендосом, що

транспортуються в дистальні ділянки апарату Гольджі, де ендосоною поглинаються необхідні для метаболізму і реплікації хламідії субстанції.

Після поглинання ЕТ збільшуються і перетворюються на активні РТ, що діляться. Формується хламідійне включення – колонія розміром 0,6-1,5 мкм, що налічує до 1000 мікроорганізмів. Білки, що вбудовуються в мембрану ендосоми, які секретуються РТ, перешкоджають їх злиттю з лізосомами. Через 18-48 години РТ знов ущільнюються. Частина з них покидають клітину, інфікуючи сусідні і продовжуючи 40-72-годинний цикл розвитку. Вихід хламідій з епітеліальної клітини не завжди супроводжується загибеллю останньої, більш того, для інфікованих клітин характерна посилена проліферація. Важливу роль в процесі виживання мікроорганізму відіграє пригнічення експресії білків головного комплексу гістосумісності II класу. Завдяки цьому епітеліальна клітина не розпізнається як інфікована імунною системою. Дія на хламідію антибактеріального препарату веде до припинення конденсації РТ в ЕТ. Наслідком впливу антибіотиків, особливо β -лактамів, є утворення персистуючих тілець, що не діляться, але життєздатних. Їх особливістю є різке зниження метаболізму, що визначає стійкість до антибактеріальних препаратів. Для персистентів характерна слабка експресія головного білка зовнішньої мембрани – ключового антигена, стимулюючого імунну відповідь. Як наслідок – у осіб з сприятливим генотипом можливий розвиток аутоімунної реакції, зокрема синдрому Рейтера. Крім фенотипічної стійкості у хламідії виявлена стійкість, пов'язана з мутацією генів. В даний час описані макролід-стійкі (стійкі до всіх макролідів) і множинностійкі штами *S.trachomatis*.

Схематично патогенез РеА зображений на рисунку 1.

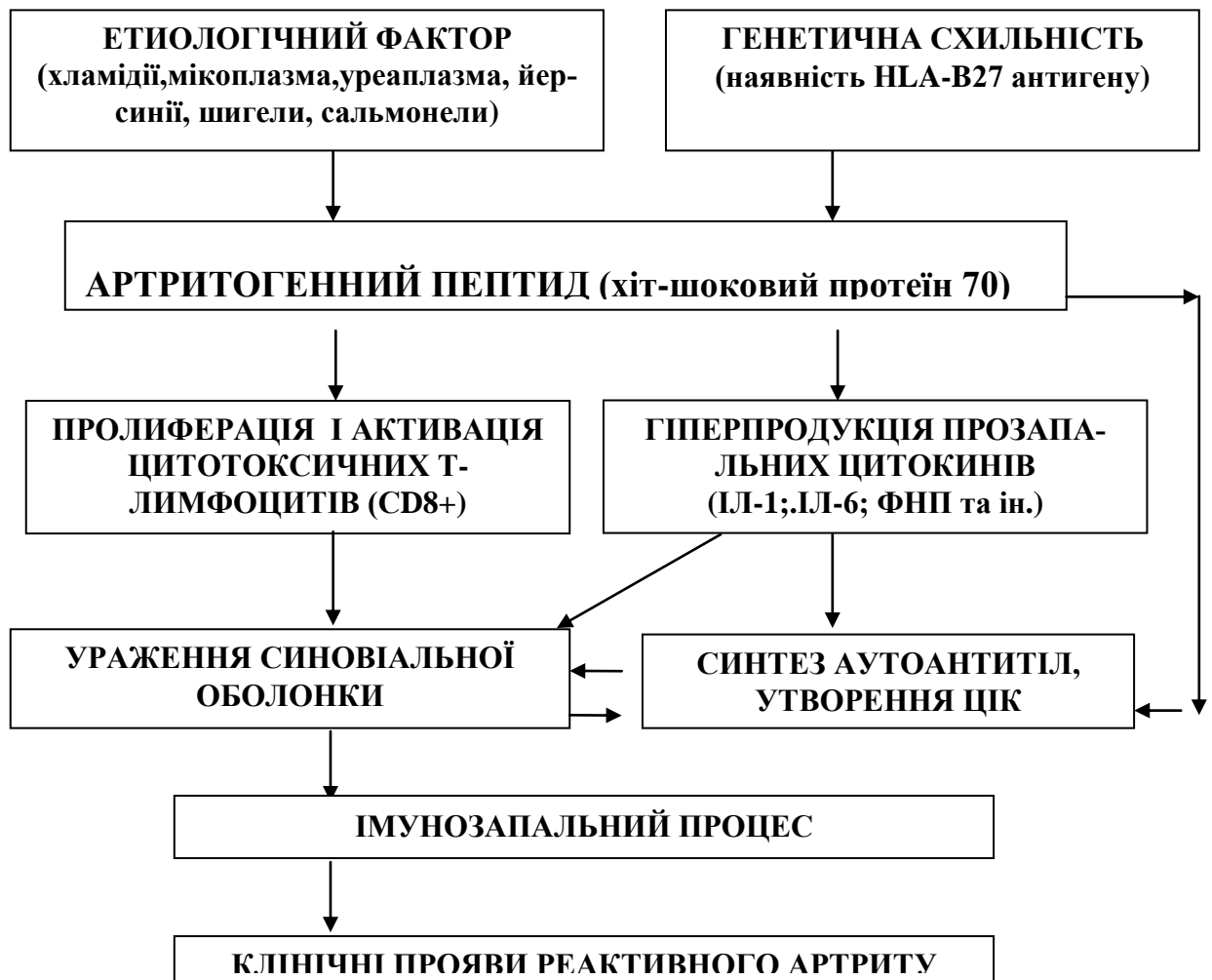


Рис.1. Патогенез реактивного артрита

Класифікація.

1. Артрити урогенітального походження (*Chlamydia trachomatis*).
2. Артрити, пов'язані з кишковими інфекціями, а саме:
 - *Yersinia enterocolitica*;
 - *Salmonella enteritidis*;
 - *Campylobacter jejuni*;
 - *Shigella flexneri*.
3. Артрити, викликані іншими інфекціями (віруси, бактерії, спірохети).
4. Септичні артрити.

Класифікація МКХ-10

- M02 Реактивні артропатії;
- M02.0 Артропатія, що супроводжує кишковий шунт;
- M02.1 Постдизентерійна артропатія;
- M02.2 Постімунізаційна артропатія;
- M02.3 Хвороба Рейтера;

- M02.8 Інші реактивні артропатії;
- M02.9 Реактивна артропатія не уточнена.

Відносно даного розділу МКХ слід відмітити:

- артропатія кишкового шунта і постдизентерійна артропатія зустрічаються рідко, при цьому клінічні ознаки ураження кишечника (або дані анамнезу) спрощують постановку діагнозу;
- постімунізаційній артропатії властивий чіткий хронологічний зв'язок з попередньою імунізацією (введення сироваток, вакцин, γ -глобулінів, інтерферонів);
- виділення рубрик M02.8 і M02.9 (інші реактивні артропатії і не уточнені реактивні артропатії) було цілком виправданим на момент ухвалення МКХ-10, коли можливості лабораторної верифікації етіологічних агентів РеА були істотно меншими, ніж сьогодні.

Таким чином, у разі, коли РеА не пов'язаний з кишковою інфекцією або попередньою імунізацією, його слід розглядати як хвороба Рейтера. Остання характеризується як тріада, що складається з уретриту, артриту і кон'юнктивіту, з можливими ураженнями шкіри і слизових оболонок, такими як блено-рагічна кератодерма, кільцеподібний баланіт, вульвіт, увеїт, виразки в порожнині рота, а також кардіологічними або неврологічними симптомами. Ця класична тріада, описана в доантибіотичну епоху, сьогодні зустрічається вкрай рідко, артрит може бути єдиним проявом захворювання, яке вимушує пацієнтів звертатися за медичною допомогою. Об'єктивні ознаки РеА присутні в 0,8-4% випадків інфекцій нижніх статевих шляхів, таких як уретрит або цервицит. РеА в 10 разів частіше зустрічається у чоловіків, чим у жінок, переважно у віці 20-40 років.

Клінічна картина реактивного артриту може включати:

- характерний суглобовий синдром;
- клініку уrogenітальної інфекції;
- позасуглобові ураження (шкіри і слизових оболонок);

- ураження хребта (зазвичай сакроілеїт);
- вісцеральні ураження;
- системну запальну реакцію.

Суглобовий синдром (обов'язковий прояв захворювання) характеризується:

- асиметричним олігоартритом (запаленням 2-3 суглобів або суглобових груп) з ураженням суглобів ніг (колінних, гомілковостопних, плеснефалангових і міжфалангових) і тендовагінітом (ахілобурситом);
- початком першого епізоду артриту в період до 30 днів після статевого контакту, з середнім інтервалом в 14 днів між появою урогенітальних симптомів і артритом;
- болем і ригідністю з набряком або без нього в області прикріплення м'язів, сухожилів і зв'язок, особливо ахілова сухожилля і плантарної фасції, до кістки п'яти, що часто веде до утруднень при ходьбі.

Клінічні ознаки артриту:

1. Біль у суглобі/суглобах:

- відчувається у всьому суглобі;
- пов'язаний з рухами і добовим ритмом (при будь-яких рухах, посилюється у спокої і вночі);
- зв'язаний з амплітудою рухів в суглобі (при рухах у всіх площинах, наростаючий зі збільшенням амплітуди рухів);
- зазвичай тупий, такий, що ниє, викручує.

2. Скутість – суб'єктивне відчуття перешкоди руху, яке, як правило, найбільш виражене відразу після пробудження, періоду відпочинку або неактивності. Скутість обумовлена порушенням відтоку рідини із запаленого суглоба у спокої, зменшується або проходить при відновленні рухів в суглобі. Тривалість і вираженість скутості відображають ступінь місцевого запалення.

3. Припухлість – скороминуще збільшення в розмірах і зміна контура суглоба, обумовлені як накопиченням ексудату в порожнині суглоба, так і набряком періартикулярних тканин. Найвиразніше припухлість виявляється на розгинальних (тильних) поверхнях ліктьових і променево-зап'ясних суглобів, на кисті, колінних і гомілковостопних суглобах та стопі.

4. Підвищення температури суглобів також є ознакою запалення. Визначається проведенням тильною стороною долоні по поверхні суглоба.

5. Болючість суглоба при пальпації підтверджує, що біль в суглобі обумовлений саме його ураженням, а не є відбитим.

Рентгенологічні ознаки артриту на ранній стадії: навколо-суглобовий остеопороз (основна ознака), періартикулярний набряк м'яких тканин, можливе розширення суглобової щілини (у дрібних суглобах).

Клініка урогенітальної інфекції.

Ознаки і симптоми урогенітальної інфекції обумовлені головним чином цервіцитом і уретритом, а також їх ускладненнями.

У жінок симптомами урогенітальної інфекції приблизно в 30% випадків є:

- слизово-гнійний цервіцит;
- гнійні виділення з піхви;
- біль в нижній частині живота;
- посткоїтальна або міжменструальна кровотеча;
- дизурія;
- ознаки запального захворювання органів малого тазу, хронічний біль в області органів малого тазу.

У чоловіків приблизно в 75% випадків урогенітальна інфекція супроводжується наступними симптомами:

- виділеннями з уретри;
- дизурією;
- ознаками епідидиміту або простатиту.

Симптоми, характерні як для чоловіків, так і для жінок:

- аноректальні виділення і дискомфорт;
- кон'юнктивіт.

Позасуглобові ураження.

1. Подразливість очей з почервонінням або без нього, фотофобія або ослаблення зорової активності (кон'юнктивіт) мають місце у 20-25% хворих з РеА, ірит менш поширений і виявляється тільки у 2-11% пацієнтів. Рідко можуть спостерігатися виразки рогівки і кератит, описані оптичний неврит і задній увеїт.

2. Псоріазоформні висипання у вигляді типових бляшок або каплевидний псоріаз зустрічаються у 12,5% хворих; дистрофія нігтів - у 6-12%; типові псоріатичні вогнища на статевих органах (кільцеподібний баланіт або вульвіт) - у 14-40%; географічний язик - приблизно у 16%; пустульозний псоріаз на підшвах стоп (кератодерма бленорагічна) - у 33%. Остання іноді зустрічається на долонях рук. Стоматит і виразки порожнини рота виявляються приблизно у 10% пацієнтів.

Ураження хребта.

Біль в нижній частині спини і ригідність типові для дебюту захворювання, ознаки сакроілеїту (позитивні симптоми Кушелєвського) спостерігаються у 10% пацієнтів. При цьому рентгенологічні ознаки одностороннього сакроілеїту виявляються приблизно у половини хворих.

Вісцеральні ураження.

1. Патологія нирок (протеїнурія, мікрогематурія і асептична лейкоцитурія) спостерігається в 50% випадків і зазвичай безсимптомна. Гломерулонефрит і IgA-нефропатія зустрічаються рідко.

2. Ішемічні вогнища в серці майже завжди безсимптомні, можливі тахікардія і зрідка перикардит, а також ураження аортального клапана. Відхилення ЕКГ, зокрема порушення провідності, реєструються у 5-14% пацієнтів.

3. Рідкісні прояви включають ураження нервової системи (менінгоенцефаліт і периферичні парези).

Системна запальна реакція.

Системні симптоми нездужання, втоми, втрата ваги і лихоманка зустрічаються приблизно у 10% пацієнтів. Практичні у всіх хворих в клінічному аналізі крові підвищена швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ).

Діагностика РеА ґрунтується на наступних критеріях:

1. Типове ураження суглобів (периферичне, асиметричне, олігоартикулярне, нижні кінцівки, особливо колінні і гомілковостопні суглоби).

2. Типовий анамнез (діарея, уретрит) і/або клінічні прояви інфекції вхідних воріт.
3. Пряме виявлення збудника у вхідних воротах (наприклад, зскрібок з уретри на хламідії).
4. Виявлення антитіл, що специфічно аглютинують, з достовірним підвищенням титрів (наприклад, ентеропатичних збудників).
5. Наявність НІА-В27 антигену.
6. Виявлення субстрату збудника за допомогою полімеразної ланцюгової реакції або специфічних моноклональних антитіл.

Достовірна РеА встановлюється за наявності критеріїв 1 + 3 або 4, або 6.

Вірогідна РеА - за наявності критеріїв 1 + 2 і/або + 5.

Можлива РеА передбачається за наявності критерію 1.

Діагностична програма.

- клінічний аналіз крові (виявлення підвищення ШОЕ);
- клінічний аналіз сечі (визначення патології нирок і уретриту);
- дослідження першої порції сечі (для підтвердження уретриту);
- культуральний урогенітальний тест (виявлення етіологічного агента);
- функціональні тести нирок і печінки;
- виявлення НІА-В27;
- рентгенографія уражених і крижово-клубових суглобів;
- ЕКГ;
- ехокардіографія;
- офтальмологічний огляд (при ураженні очей);
- тести на виключення інших ревматичних хвороб (визначення ревматоїдного фактора - ревматоїдний артрит і сечової кислоти в сироватці крові - подагра).

Лабораторна діагностика РеА.

Доведене інфікування. Найбільш специфічним вважається метод виділення хламідій з уретри/шийки матки або суглобових тканин в культурі клітин (додаткові дослідження не потрібні). У разі негативного результату (або при неможливості провести це дослідження):

А. Клінічно виражений уретрит/цервіцит:

- позитивний результат зскрібка уретри/шийки матки, отриманий методами прямої імуофлюоресценції (ПФ) або полімеразної (ПЛР) /лігазної (ЛЛР) ланцюгової реакції.

Б. Безсимптомний уретрит/цервіцит:

- позитивний результат зскрібка уретри/шийки матки, отриманий двома методами (ПФ і ПЛР/ЛЛР);

або

- позитивний результат зскрібка уретри/шийки матки, отриманий методом ПФ, і позитивний результат ПЛР клітинного осаду сечі;

або

- позитивний результат зскрібка уретри/шийки матки, отриманий методом ПФ, і позитивний результат серологічного дослідження з використанням видоспецифічних антисироваток трьох класів імуноглобулінів (IgG =1:32+ діагностичні титри IgA або IgM);

або

- позитивний результат зскрібка уретри/шийки матки, отриманий методом ПЛР/ЛЛР, і позитивний результат серологічного дослідження з використанням видоспецифічних антисироваток трьох класів імуноглобулінів (IgG=1:32+діагностич. титри IgA або IgM).

Вірогідне інфікування передбачається у разі відсутності симптомів уретрита/цервіцита і негативного результату виявлення хламідій (або їх антигенів) в уrogenітальній сфері, але за наявності діагностичних титрів видоспецифічних антитіл до *Chlamydia trachomatis* в сироватці крові (IgG = 1:32 + IgA або IgM) і/або позитивного результату дослідження синовіальної рідини або тканини методами ПФ/ПЛР. У таких випадках слід враховувати можливість інших локалізацій хламідійної інфекції.

Доведене інфікування: виділення *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella enteritidis*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella flexneri* при посіві калу. У разі негативного результату:

А. Клінічно виражений ентерит: підвищення титрів антитіл в сироватці крові не менше, чим в 2 рази (імуоферментний аналіз, реакція непрямой аглютинації).

Б. Атипова клініка ураження шлунково-кишкового тракту: підвищення титрів антитіл в сироватці крові не менше, чим в 3 рази (імуноферментний аналіз, реакція непрямой аглютинації), особливо у разі значущої динаміки.

В. Ймовірне інфікування (у разі відсутності клінічних ознак ураження шлунково-кишкового тракту): підвищення в сироватці крові титрів антитіл IgG і IgA (або IgM) не менше, чим в 2 рази або підвищення титрів антитіл в реакції по Відалю не менше, чим в 2 рази (потрібні повторні дослідження, пошук інших локалізацій цих інфекцій).

Диференціальний діагноз

Проводять з групою інфекційних артритів, а також ревматоїдним, псоріатичним, подагричним артритами, анкілозуючим спондилоартритом/недиференційованою спондилоартропатією, ревматичною лихоманкою, хворобою Бехчета.

Гонококовий артрит більш часто зустрічається у жінок, ніж у чоловіків. Перебіг захворювання гострий з лихоманкою і ознобом, характерне ураження великих суглобів нижніх і верхніх кінцівок, можливі виразка слизових оболонок порожнини рота і статевих органів. Як правило, не буває ураження очей, крижово-клубових зчленувань, не визначається анти-ген HLA-B27. Діагноз вважається доведеним при виявленні у сироватці рідині або крові гонококів і швидкому зворотному розвитку артриту під впливом терапії антибіотиками пеніцилінового ряду.

Ревматоїдний артрит (РА). Захворювання зустрічається переважно у жінок. У початковому періоді характерно симетричне ураження дрібних суглобів кистей і стоп, потім в процес можуть залучатися променезап'ясткові, ліктьові, колінні, гомілковостопні суглоби, нижній відділ хребта. Важливим діагностичним симптомом РА є ранкова скутість, тривалість якої залежить від активності захворювання. Для РА характерно також поява суглобових девіацій і деформацій, характерна рентгенологічна картина (навколо суглобовий остеопороз, гроновидна перебудова кісткової тканини, наявність узур і анкілозів), позитивний ревматоїдний фактор. Як правило, діагностують різні

системні прояви - лихоманка, зниження маси тіла, периферична лімфаденопатія, спленомегалія, ураження шкіри, легенів, нирок, очей, анемічний синдром, тромбоцитоз та ін. Адекватна базисна терапія сприяє зниженню активності захворювання і уповільненню темпів прогресування деструктивних змін з боку суглобів.

Для *псоріатичного артриту* також характерним є суглобовий синдром, однак уражаються не великі суглоби нижніх кінцівок, а дистальні міжфалангові суглоби кистей і стоп, при цьому нерідко спостерігається осьовий тип ураження (три суглоба одного пальця). Відмітною ознакою є типові псоріатичні зміни шкіри, ураження нігтів, а також «муміфікація» рук і «ковбасоподібна» форма пальців. Окрім того, для псоріатичного артриту характерний розвиток значних суглобових деформацій, рентгенологічно діагностується остеоліз та руйнування кісток, сакроілеїт, розвиток паравертебральних осифікацій. Хвороба набуває торпідний перебіг, ефективність традиційної терапії низька.

Подагричний артрит виникає переважно у чоловіків у віці 40-50 років. Симетричності ураження суглобів не спостерігається, виражені клінічні прояви артриту, частіше I пальців стоп, зберігаються від 5 до 20 днів. Для гострого нападу подагри характерна висока інтенсивність суглобових болів. Характерним проявом ураження суглобів при подагрі є наявність дефектів кісткової тканини в епіфізах пальців стоп за типом «пробійників», що виявляються рентгенологічно. У частини хворих на подагру в області вушних раковин і близько суглобів з'являються тофуси. У периферичній крові збільшений вміст сечової кислоти (більше 400 мкмоль/л). Кристали її виявляються в синовіальній рідині та біоптатах синовіальної оболонки суглобів. Нерідко розвивається нефропатія (так звана «подагрична нирка»).

Анкілозуючий спондилоартрит. Захворювання розвивається в молодому віці, при цьому чоловіки хворіють значно частіше, ніж жінки. Початок поступовий з появою характерних скарг на біль і скутість в поперековій області, які посилюються в ранкові години і зменшуються після фізичних вправ і га-

рячого душу. У подальшому процес поширюється на вищерозміщені відділи хребта, розвивається його тугорухливість. Об'єктивно виявляється сглаженість або повне зникнення поперекового лордозу, позитивні симптоми Кушелівського, Форест'є, Шобера, Томайера. Рентгенологічно визначаються ознаки двобічного сакроілеїту, спондиліту, «квадратизація» хребців, хребет набуває вигляду «бамбукової палиці». Клінічно відбувається формування «пози прохача». Діагностичні труднощі виникають, якщо в дебюті захворювання розвиваються біль у суглобах нижніх кінцівок, ентезопатії, що при наявності антигену HLA-B27 вимагає виключення РеА. Характерна клінічна та рентгенологічна картина, негативний тест на хламідії та інші збудники урогенітальних і кишкових інфекцій дозволяє діагностувати анкілозуючий спондилоартрит.

Для *хвороби Бехчета* характерними є рецидивуючі афтозні виразки порожнини рота, ураження очей (передній і задній увеїт), суглобовий синдром за типом моно- або олігоартриту з переважним ураженням великих суглобів верхніх і нижніх кінцівок (артрит, як правило, неерозівний), різноманітні шкірні прояви (вузлувата еритема, папульозна та пустульозна висипка), неврологічні розлади, тромбози поверхневих та глибоких вен нижніх кінцівок. У серопозитивних хворих по HLA-B27-антигену іноді діагностується сакроілеїт. При проведенні диференціальної діагностики між РеА і хворобою Бехчета необхідно враховувати, що при останній виразки слизових оболонок рота і статевих органів надзвичайно болючі і багаторазово рецидивують протягом року, в той час як при РеА вони безболісні. Різний і характер ураження очей: при РеА - це кон'юнктивіт, а при хворобі Бехчета - увеїт. Анамнестичні дані (перенесена сечостатева або кишкова інфекція за 2-4 тижні до появи перших ознак артрити) свідчить на користь РеА.

Лікування РеА проводиться у двох напрямках:

1. Антибактеріальна терапія.
2. Терапія суглобового синдрому.

Антибактеріальна терапія:

Поточна концепція патогенезу РеА демонструє, що інфекційний агент є тригером захворювання. У той же час, антибактеріальна терапія не здатна вплинути на перебіг хвороби, навіть у випадках, коли вдається виділити збудника. У цих випадках антибіотики використовують для лікування причинних інфекцій, але спеціальних керівництв щодо лікування РеА не існує. З іншого боку, при РеА, спричиненому хламідійною інфекцією, дослідження продемонстрували, що відповідне лікування гострої уrogenітальної інфекції може попередити розвиток РеА, а лікування РеА впродовж 3-х місяців тетрацикліном знижує тривалість захворювання. Не доведено ефективність антибактеріальної терапії при РеА, викликаних ентеропатогенами, та при хронічних РеА будь-якої етіології.

На сьогодні все ще бракує досліджень, які б чітко визначили роль антибіотиків у лікуванні РеА.

Антибактеріальна терапія гострих РеА:

- Тривалість лікування складає не менше 28 днів.
- Хворі на хламідійну інфекцію повинні бути обстежені на наявність інших інфекцій, що передаються статевим шляхом.
- Рекомендується утримуватися від статевих контактів протягом 7 днів після завершення курсу лікування, а також до тих пір, поки всі статеві партнери пацієнта не пройдуть відповідний курс лікування.

Рекомендовані схеми:

- Азітроміцин в дозі 1,0 г перорально одноразово (ефективна концентрація препарату в крові і тканинах зберігається 7-10 діб), або
- Доксициклін по 100 мг перорально 2 рази на день.

Альтернативні схеми (еквівалентні):

- Еритроміцин по 500 мг перорально 4 рази на день, або
- Офлоксацин по 200 мг перорально 2 рази в, або
- Рокситроміцин по 150 мг перорально 2 рази на день, або
- Кларітроміцин по 250 мг перорально 2 рази на день.

Додаткові препарати:

- Амоксицилін по 500 мг перорально 3 рази на день, або
- Джозаміцин по 750 мг перорально 2 рази на день.

Еритроміцин менш ефективний, чим азітроміцин або доксициклін, а його побічні дії на шлунково-кишковий тракт часто вимушують пацієнтів відмовлятися від такої схеми лікування.

Рокситроміцин і кларітроміцин є альтернативними макролідними антибіотиками з високою концентрацією в тканинах і переносяться пацієнтами краще, оскільки сприятливіші з погляду побічних дій.

Офлоксацин схожий по ефективності з доксицикліном і азітроміцином, але дорожчий і не має переваги в дозуванні. Інші хінолони недостатньо ефективні проти хламідійної інфекції.

Доксициклін і офлоксацин протипоказані вагітним жінкам.

Джозаміцин в Україні призначають відносно рідко (відповідно, менше вірогідність нечутливості мікробного агента до препарату).

Джозаміцин і амоксицилін можна призначати вагітним.

Жодна з приведених схем не є високоефективною, тому рекомендується повторне лабораторне тестування через 3 тижні після завершення терапії. У разі позитивних результатів тестування або відновленні урогенітальної симптоматики – повторний курс лікування зі зміною антибіотика.

Терапія суглобового синдрому.

Лікування суглобового синдрому при РеА проводиться нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), глюкокортикоїдами (ГКК), а також препаратами, що модифікують перебіг хвороби (ІМПХ).

Вибір препаратів і доз диктується ступенем запальної активності захворювання.

При помірному больовому синдромі, відсутності системної запальної реакції (загального нездужання, втоми, втрати ваги і лихоманки), помірному підвищенні ШОЕ (в межах 30 мм/год) призначають НПЗП і локальні введення ГКК. НПЗП є основою лікування. Ці препарати повинні застосовуватися

регулярно до отримання стійкого протизапального ефекту. Певного препарату вибору не існує, доцільне додаткове застосування топічних засобів, що містять НПЗП. Взагалі існує думка, що індометацин має певні клінічні переваги.

Фізична терапія повинна застосовуватися з метою зменшення болю та попередження атрофії м'язів у тяжких випадках РеА.

При запаленні колінного або гомілковостопного суглобів можливі внутрішньосуглобові введення ГКК. Для внутрішньосуглобового введення переважні найбільш потужні ГКК, такі як дексаметазон або комбінований препарат бетаметазона пролонгованої дії - діпроспан. Залежно від розмірів і ступеня запалення в суглоб вводять 1-2 мл цих засобів. При ахілобурситі показана ін'єкційна (підшкірна) інфільтрація області п'яти ГКК. При запаленні дрібних суглобів стопи ефективна аплікація димексиду з дексаметазоном.¶При вираженому больовому синдромі, наявності системної запальної реакції, значному підвищенні ШОЕ (> 30 мм/год), відсутності відповіді або розвиткові побічних явищ замість НПЗП системно призначають ГКК, препаратами вибору є метилпреднізолон і бетаметазон. Дані засоби приймають в дозі 0,5 - 1 мг/кг/добу преднізолонового еквівалента, розділених на 2 прийоми (ранковий і денний), протягом 5-7 днів, з подальшим її зниженням до відміни препарату у міру усунення місцевих і загальних запальних проявів. На тлі системного прийому ГКК проводиться їх локальне застосування за показаннями.

У хворих з хронічними симптомами та персистуючим запаленням, незважаючи на використання НПЗП та ГКК, можуть бути використані препарати другого ряду - ПМПХ. Клінічний досвід їх застосування накопичений, в основному, при ревматоїдному та псоріатичному артриті. ПМПХ використовувалися і при РеА, хоча їх імуномодулюючі ефекти в даному випадку є не повністю визначеними.

Історично для лікування РеА застосовували наступні ПМПХ: сульфасалазин, солі золота, Д-пеніциламін і азатіоприн.

Перевагу сульфасалазину слід надавати лише у випадках, коли РеА асоційований із запальними захворюваннями кишківника. Найбільш прийнятним базисним препаратом в терапії РеА слід вважати метотрексат. Перевагами метотрексату перед іншими базисними засобами є:

- швидкий розвиток максимального терапевтичного ефекту (4-12 тиж. з моменту призначення);
- виражена протизапальна дія;
- прогнозованість найбільш частих (гематологічних) з найбільш серйозних побічних ефектів;
- можливість виявлення побічних ефектів на доклінічній стадії при адекватному лабораторному моніторингу пацієнта;
- мінімальна вартість лікування (метотрексат найбільш дешевий із всіх базисних препаратів).

Метотрексат призначають в дозі 7,5-25 мг/тиж. Препарат приймають по 2,5 міліграм з інтервалом 12 г. за 30-40 хв. до їжі (при прийомі на повний шлунок можлива нудота). Таким чином, якщо пацієнтові призначена доза 20 мг/тиж., то, починаючи прийом в понеділок вранці, він завершує його в четвер увечері. Потім слідує перерва по неділю включно, і в наступний понеділок прийом метотрексату поновлюється. Чим вище тижнева доза метотрексату, тим швидше розвивається максимальний терапевтичний ефект. При поганій переносимості перорального прийому препарату (нудоті) метотрексат вводять підшкірно (всю тижневу дозу одноразово). Тривалість застосування метотрексату при РеА визначається перебігом захворювання. Якщо протягом року лікування метотрексатом не виникало рецидивів артриту, то прийом препарату можна припиняти. При цьому пацієнт довічно залишається під спостереженням ревматолога, оскільки не можна виключити рецидиву захворювання у разі повторного уrogenітального інфікування. Пацієнтам з РеА та ВІЛ/СНІДом протипоказане застосування метотрексату та інших імуносупресивних агентів.

Незважаючи на те, що біологічні агенти, такі як TNF-блокатори, сьогодні офіційно схвалені для лікування таких серонегативних спондилоартропатій, як псоріатичний артрит та анкілозивний спондилоартрит, їх клінічна ефективність у хворих на РеА не доведена. Використання химерного моноклонального антитіла інфліксимаб показало потенційну ефективність препарату у полегшенні симптомів у хворих, резистентних до інших методів лікування.

Профілактика. Вважається, що раннє лікування хламідійного уретриту за допомогою тетрацикліну може попереджати розвиток РеА. Профілактична роль антибактеріального лікування відносно реактивного артрити, який розвинувся на тлі кишкових інфекцій, не доведена.

Прогноз і працездатність. У більшості осіб хвороба має самообмежувальний характер, з середньою тривалістю першого епізоду артрити 4-6 міс. Ускладнення РеА виникають головним чином внаслідок агресивного артрити і найбільш вірогідні, якщо пацієнт має ген HLA-B27.

2. Приблизно у 50% хворих спостерігаються рецидиви артрити через різні інтервали часу.

3. Хронізація захворювання з персистуванням симптомів протягом більше одного року зустрічається приблизно у 17% пацієнтів.

4. Ерозивне ураження суглобів особливо характерне для малих суглобів стопи. Приблизно у 12% хворих розвиваються деформації стопи, проте тяжка деформація зустрічається рідко.

5. За відсутності лікування або при рецидивуючому характері гострий передній увеїт може привести до швидкого утворення катаракти.

За наявності високої активності суглобового синдрому і інкурабельних позасуглобових проявів РеА хворих прямують до МСЕК у зв'язку із стійкою втратою працездатності.

V. Контрольні питання.

1. Визначення РеА. Етіологія та патогенез.
2. Класифікація РеА.

3. Характеристика суглобового синдрому при РеА.
4. Клініка уrogenітальної інфекції.
5. Позасуглобові, вісцеральні ураження при РеА.
6. Характеристика системної запальної реакції, уражень хребта при РеА.
7. Діагностичні критерії РеА.
8. Діагностична програма при РеА.
9. Лабораторна діагностика РеА.
10. Диференціальний діагноз РеА.
11. Антибактеріальна терапія гострого РеА.
12. Лікування суглобового синдрому.
13. Профілактика РеА.
14. Прогноз і працездатність при РеА.

VI. Зразки тестових завдань та ситуаційних задач

1. Група серонегативних спондилоартритів включає:
 - A. анкілозуючий спондиліт;
 - B. псоріатичний артрит;
 - C. пірофосфатная артропатія;
 - D. реактивні артрити;
 - E. серонегативний ревматоїдний артрит.
2. Всі серонегативні спондилоартрити мають наступні подібні признаки:
 - A. відсутність ревматоїдного фактора в сироватці крові;
 - B. артрит периферичних суглобів (часто асиметричний);
 - C. ознаки сакроілеїту;
 - D. асоціація з антигеном HLA B27;
 - E. наявність антинуклеарних антитіл в сироватці крові.
3. Персистуючий односторонній сакроілеїт характерний для:
 - A. синдрому Рейтера;
 - B. анкілозуючого спондиліту;
 - C. подагри;
 - D. остеоартрозу;
 - E. ревматоїдного артрити.

4. Типові рентгенологічні зміни при реактивному артриті, це:
- A. «рихлі» шпори п'ят;
 - B. односторонній сакроілеїт;
 - C. анкілозування хребта;
 - D. субхондральний склероз;
 - E. кісти-пробійники.
5. Синовіальна рідина при синдромі Рейтера містить:
- A. кристали сечової кислоти;
 - B. хламідійні антигени;
 - C. антихламідійні антитіла;
 - D. нейтрофільні лейкоцити;
 - E. кристали пірофосфату натрію.
6. До позасуглобових проявів синдрому Рейтера відносяться:
- A. кон'юнктивіт;
 - B. уретрит;
 - C. кератодермія долонь і підошов;
 - D. гломерулонефрит;
 - E. баланіт.
7. Постентероколітичні реактивні артрити можуть мати такі позасуглобові прояви:
- A. вузлувата еритема;
 - B. епісклерит;
 - C. міокардит;
 - D. перикардит;
 - E. інфаркт міокарда.
8. Вибіркове ураження суглобів нижніх кінцівок більш характерно для:
- A. остеоартрозу;
 - B. анкілозуючого спонділоартіта;
 - C. синдрому Рейтера;
 - D. псоріатичного артриту;
 - E. ревматоїдного артриту.
9. Тетрада Рейтера включає в себе:
- A. артрит;
 - B. ураження хребта;
 - C. уретрит;

- D. кон'юнктивіт;
 - E. ураження шкіри і слизових оболонок.
10. До препаратів, що модифікують перебіг хвороби, та застосовуються при реактивних артритах відносяться:
- A. сульфасалазин;
 - B. преднізолон;
 - C. метотрексат;
 - D. інфліксимаб;
 - E. джозаміцин.
11. Етіотропне лікування реактивних артритів в першу чергу передбачає:
- A. антибактеріальну терапію;
 - B. специфічну десенсибілізацію;
 - C. спеціальну дієту;
 - D. оперативне втручання;
 - E. призначення глюкокортикоїдів.
12. У чоловіка 28 років моноартрит гомілковостопного суглоба, що триває більше 3 місяців. Перераховані симптоми дозволяють запідозрити хворобу Рейтера, за винятком:
- A. цірцінарного баланіта;
 - B. багатоформної ексудативної еритеми;
 - C. виразки слизової оболонки щік;
 - D. кератодермії;
 - E. кон'юнктивіту;
13. Чоловік 36 років пред'являє скарги на різкі болі в лівому колінному суглобі з почервонінням шкіри, припухлістю, обмеженням рухливості. При рясспросе з'ясовується, що близько місяця тому він лікувався у знайомого уролога від «уретриту». Найбільш важливим у даному випадку діагностичним методом є:
- A. рентгенографія колінного суглоба і аналіз крові;
 - B. мазок на наявність гонококів і реакція Борде-Жангу;
 - C. аналіз крові та аналіз сечі;
 - D. консультація ревматолога;
 - E. пункція колінного суглоба з введенням кортикостероїдів.
14. Персистуючий однобічний сакроілеїт характерний для:
- A. синдрому Рейтера;
 - B. хвороби Бехтерева;

- С подагри;
 - Д остеоартрозу;
 - Е остеопорозу.
15. Вкажіть клінічні прояви, які характерні для реактивного артрити:
- А двобічний сакроілеїт, ентезопатії;
 - В симетричний артрит дрібних суглобів кистей;
 - С асиметричний артрит суглобів нижніх кінцівок, ентезопатії;
 - Д спондиліт;
 - Е симетричний артрит суглобів нижніх кінцівок.
16. Що не характерно серонегативного спондилоартрити:
- А відсутність ревматоїдного фактора;
 - В асиметричний артрит периферичних суглобів;
 - С ознаки сакроілеїта;
 - Д асоціація з антигеном HLA B27;
 - Е наявність АЦЦП;
17. Ураження очей по типу іриту, іридоцикліту може бути при всіх захворюваннях, крім:
- А хвороби Рейтера;
 - В ревматоїдного артрити;
 - С хвороби Бехтерева;
 - Д системного червоного вовчака;
 - Е подагри.
18. Ураження яких суглобів найбільш характерно для реактивної артропатії?
- А. п'ястно-фалангові;
 - В. гомілковостопні;
 - С. плюсне-фалангові;
 - Д. ліктьові;
 - Е. тазостегнові.
19. Найбільш характерним проявом ураження серцево-судинної системи при хворобі Рейтера є:
- А. ІХС;
 - В. аортальна недостатність;
 - С. мітральний стеноз;
 - Д. міокардит;
 - Е. перикардит.

20. Лабораторними ознаками хвороби Рейтера є:

- A. ревматоїдний фактор;
- B. прискорена ШОЕ;
- C. виявлення хламідій у зішкрібі з уретри;
- D. протеїнурія;
- E. анемія.

1. У хворого 40 років з артритом лівого гомілковостопного суглоба при рентгенологічному обстеженні хребта спостерігаються такі зміни: явища сакроїлеїту зліва, у поперековому відділі хребта грубі, несиметричні синдесмофіти.

- Який діагноз найбільш вірогідний?
- Складіть план необхідного додаткового обстеження
- Призначте лікування хворому

2. Хворий 40 років. Хворіє біля 8 років. Скаржиться на біль в поперековому відділі хребта, більше зранку, в шийному і грудному відділах, особливо при кашлі, біль в кульшовому і колінному суглобах більше справа. Об'єктивно: тулуб фіксований в положенні нахилу вперед з опущеною вниз головою, атрофія сідничних м'язів. Рентгенографія хребта: остеопороз хребців, закріплення повздожних зв'язок.

- Який діагноз найбільш вірогідний?
- Складіть план необхідного додаткового обстеження
- Призначте лікування хворому

3. Жінка 19 років, скаржиться на біль у великих суглобах верхніх та нижніх кінцівок, підвищення температури до 38.6 С. 2 тижні тому перехворіла ангіною. Мати страждає ревматичною вадою серця. Об'єктивно: невеликий набряк та гіперемія уражених суглобів, пульс-84уд/хв., АТ-120/70мм.рт.ст. Межі серця збільшені вліво на 2 см., І тон на верхівці послаблений, систолічний шум; Нв-126г/л, Л-9,2•10⁹/л, ШОЕ-47мм/год. ЕКГ: ритм правильний, PQ-0,24 с.

- Який діагноз найбільш вірогідний?
- Складіть план необхідного додаткового обстеження
- Призначте лікування хворій

4. Жінка 34р., захворіла гостро 3 місяці тому, після гострої респіраторної вірусної інфекції. З'явився біль у міжфалангових , а потім через 2 тижні в колінних суглобах, ранкова скутість, підвищення температури тіла до 38 С. Суглоби: міжфалангові, п'ястно-фалангові та колінні-набряклі, малорухомі та гарячі на дотик. В аналізах крові: ШОЕ-45мм/год, СРБ (+++), реакція Ваалера-Роузе-1:128.

- Який діагноз найбільш вірогідний?
- Складіть план необхідного додаткового обстеження
- Призначте лікування хворій

5. Хворий 30 років, звернувся до терапевта зі скаргами на біль в правому колінному та лівому гомілковостопному суглобах, підвищення температури до 37,8С. Об'єктивно: вищезначені суглоби набряклі, болючі. У крові: Л-10×10⁹/л, ШОЕ-35мм/год. В зішкрібі з уретри - хламідії.

- Який діагноз найбільш вірогідний?
- Складіть план необхідного додаткового обстеження
- Призначте лікування хворому

6. Хворий П., 27 років, скаржиться на біль у суглобах нижніх кінцівок, гнійні виділення з очей, різь та біль при виділенні сечі. Захворів гостро. В анамнезі грип. Багато палить, зловживає алкоголем. Робота зв'язана з відрядженнями. В зішкрібі з уретри методом полімеразної ланцюгової реакції виявлені *Chlamidia trachomatis*.

- Який діагноз найбільш вірогідний?
- Складіть план необхідного додаткового обстеження
- Призначте лікування хворому

7. Хворий 26 років, скаржиться на біль в колінному суглобі, ахіловій зв'язці, слизувато-гнійні виділення з уретри, печіння в очах, субфебрильну температуру. В аналізі крові: помірний лейкоцитоз, значне збільшення ШОЕ. Ревматоїдний фактор не виявлено. Синовіальна рідина містить переважно нейтрофіли.

- Який діагноз найбільш вірогідний?
- Складіть план необхідного додаткового обстеження
- Призначте лікування хворому

8. Хворого 32 років, турбує біль в лівому колінному суглобі та суглобах ступні. Хворіє протягом двох місяців, коли після статевих зносин з'явився пекучий біль, свербіж та виділення з уретри, біль в очах, а через місяць біль в суглобах. Об'єктивно: гіперемія судин кон'юнктиви, ковбасоподібна деформація пальців лівої ступні. НВ-100г/л, ШОЕ-20мм/год, в сечі –лейкоцити, у зішкрібі з уретри - хламідії.

- Який діагноз найбільш вірогідний?
- Складіть план необхідного додаткового обстеження
- Призначте лікування хворому

9. Хворий 34 роки, скаржиться на біль в колінних та гомілковостопних суглобах при русі, печіння в очах і різі при сечовипусканні. Об'єктивно: лівий колінний суглоб збільшений в обсязі, шкіра над ним гіперемована, гаряча на дотик, рухи в суглобі обмежені через біль. Кон'юнктива гіперемована. З уретри слизисто-серозні виділення.

- Який діагноз найбільш вірогідний?
- Складіть план необхідного додаткового обстеження
- Призначте лікування хворому

10. Хворий 27 років 1 місяць потому переніс гострий гастроентероколіт, асоційований з *Yersinia enterocolitica*. При контрольному посіві калу збудники кишкових інфекцій не виявлялися. Був виписаний із стаціонару з одужанням. Впродовж двох тижнів з'вилися загальна слабкість, субфебрильна температура тіла, біль та обмеження рухів у правому гомілковостопному суглобі. Рентгенологічно: кістково-деструктивних змін у правому гомілковостопному суглобі не знайдено. В загальному аналізі крові – ШОЕ 40 мм/год.

- Який діагноз найбільш вірогідний?
- Складіть план необхідного додаткового обстеження
- Призначте лікування хворому

VII. Література.

Основна:

1. Додаток до наказу МОЗ № 676 від 12.10.2006 г. «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із реактивними артритами».
2. Насонов Е.Л. Ревматология. Национальное руководство / Е. Л. Насонов, В.А. Насонова // М.: «ГЭОТАР-Медиа». – 2008. – С. 348-355.
3. Насонов Е.Л. Ревматология. Клинические рекомендации / Е. Л. Насонов // М.: «ГЭОТАР-Медиа». – 2008. – С. 86 - 91.

Додаткова:

4. Спаська Г.О. Реактивный артрит: сучасний погляд на проблему / Г.О. Спаська // Укр. мед. часоп. – 2011.- №6 (86). – С. 42-48.
5. Хрипунова И.Г. Реактивные артриты. Метод. рекоменд / И.Г. Хрипунова, Н.В. Журбина // Ставрополь: изд. СГМА. - 2003. - С. 25.
6. . Carter J.D. Reactive arthritis: clinical aspects and medical management. / J.D. Carter, A.P Hudson // Rheum Dis Clin North Am. – 2009.-Vol. 35(1).–P.21-44.