

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра внутрішніх хвороб 2

В. А. Візір, В. В. Буряк, С. Г. Шолох

**ОСТЕОАРТРИТ. ПОДАГРА.
СУЧАСНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ З ВЕДЕННЯ ХВОРИХ**

Навчальний посібник до практичних занять з внутрішньої медицини
для студентів 5 курсу медичних факультетів спеціальностей
«Медицина», «Педіатрія»

Запоріжжя

2023

УДК 616.72-002(075.8)

В 42

*Затверджено на засіданні Центральної методичної ради ЗДМУ
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
протокол № від « » _____ 2023 р.*

Рецензенти:

С. Я. Доценко – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб 3 ЗДМУ.

Д. А. Лашкул – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб 1 та симуляційної медицини ЗДМУ;

Колектив авторів:

В. А. Візір – д-р мед. наук, професор кафедри внутрішніх хвороб 2;

В. В. Буряк – канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішніх хвороб 2;

С. Г. Шолох – канд. мед. наук, асистент кафедри внутрішніх хвороб 2.

В42

Візір В. А.

Остеоартрит. Подагра. Сучасні рекомендації з ведення хворих : навч. посіб. до практ. занять з внутрішньої медицини для студентів 5 курсу мед. ф-тів спец. «Медицина», «Педіатрія» / В. А. Візір, В. В. Буряк С. Г. Шолох. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2023. – 101 с.

Посібник призначений для студентів медичних закладів вищої освіти з метою допомоги у вивченні питань внутрішньої медицини. Містить відомості з клінічної діагностики та лікування захворювань суглобів, вивчення яких передбачено навчальною програмою з дисципліни «Внутрішня медицина» за спеціальностями «Медицина» та «Педіатрія».

УДК 616.72-002(075.8)

© Візір В. А., Буряк В. В. Шолох С. Г., 2023

©Запорізький державний медичний університет, 2023

Тема	Зміст	стор.
1. Список скорочень		4
2. Методи досліджень при захворюваннях суглобів.		5
3. Остеоартрит.		33
4. Подагра.		69

Список скорочень

- АНА - антинуклеарні антитіла
- АНЦА - антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл
- АНФ - антинуклеарний фактор
- АС - аксіальні спондилоартрити
- АТ - артеріальний тиск;
- ГКК - глюкокортикоїди;
- ДЕФ - дифузний еозинофільний фасціїт
- ДГС - дифузний ідіопатичний гіперостоз скелета
- ДНП - дезоксирибонуклепротеїду
- КТ - комп'ютерна томографія;
- СК - сечова кислота
- МРТ - магнітно – резонансна томографія;
- нДНК - нативна ДНК
- НПЗП - нестероїдні протизапальні препарати;
- ОА - остеоартрит;
- ПФ - пряма імунофлюоресценція;
- ПЛР - полімеразна ланцюгова реакція;
- РА - ревматоїдний артрит
- РТ - ретикулярні тільця;
- РФ - ревматоїдний фактор
- ТІН - тубуло-інтерстиціальний нефрит;
- СВ - системні васкуліти
- ЦК - циркулюючі імунні комплекси,
- ЦНС- центральна нервова система,
- ШКТ - шлунково-кишковий тракт,
- ШОЕ - швидкість осідання еритроцитів;

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ СУГЛОБІВ

Актуальність

Ураження суглобів досить поширені в клініці внутрішніх хвороб та часто закінчуються інвалідізацією 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.

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

Основною скаргою більшості хворих 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 позбавитися 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, остеоартрит, 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 остеоартриту 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 проектуються 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 імобілізації 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 уrogenого 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 остеоартриту, запущеного артрити. 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 уrogenої 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 остеоартриту, 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 остеоартриту. 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 випрямленність 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, веретеноподібну — при туберкульозній його поразці, булавоподібну — при сифілісі. Деформації дістальних міжфалангових суглобів кистей за рахунок кісткових розростань характерні для остеоартриту (вузли Гебердена),

ульнарна девіація пальців кисті, штикоподібна деформація променезап'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 остеоартриту. 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 ділянкою колінного суглоба, то це говорить про запальний процес в даному суглобі.

Глибоку пальпацію можна зробити двома пальцями, що охоплюють суглоб. Даний метод називається ще двопальцевим 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, остеоартриті.

Двопальцевим 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 воедино 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

точністю 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 суглабів 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 болючисть 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 контурують 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 статистиці, 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 плеснефалангових 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, застебнути (розстебнути) 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"> • Нь • Лейкоцити • (кров, синовіальна 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 • ЦІК • HLA 	<ul style="list-style-type: none"> • Загальний білок і глобуліни в сироватці крові і синовіальній рідині • Фібриноген, серомукоїд, креатинфосфокина за КФК, трансаминазы і креатинін в сироватці крові • Креатинін і сечова 	<ul style="list-style-type: none"> • Колір • Прозорість • В'язкість • Муциновий згусток • Нейтрофіли • Рагоцити • Кристали уратів • пиррофосфатов кальцію

		кислота в сироватці крові і сечі	
--	--	----------------------------------	--

Анемія залізодефіцитна (100 г/л і менш) вірогідно свідчить про активність процесу при РА, СЧВ, васкуліта, при СЧВ може розвинутися 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 поліаріартеріїті 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, вузликового поліаріартеріїту; 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 нуклеопротеїни з пошкоджених ядер кліток, формуються

гематоксилинові тільця, які фагоцитуються неушкодженими нейтрофілами у присутності LE-фактора. Гематоксилинові тільця можуть виявлятися в тканинах, вони є патогномонічною морфологічною ознакою СЧВ. Діагностичне значення має і феномен розеткоутворення — оточення гематоксилиновими 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 мають перші три класи, визначувані методом радіальної імунодифузії по Манчіні.

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-аглотинації і Ваалера—Розе. У реакції латекс-аглотинації використовуються інертні частки латексу, покриті людським IGG, в реакції Ваалера—Розе — баранячі еритроцити, сенсibilізовані кролячими антитілами проти еритроцитів барана. Обидві 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 непрямой імунофлюоресценції. Гомогенне фарбування ядра обумовлене наявністю в сироватці хворих антитіл до

дезоксирібонуклепротеїду (ДРНП). Такий тип імуофлюоресценції спостерігається при багатьох аутоімуних 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 розглядається 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 уrogenними 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, аутоімуних і імуокомплексних 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 (СД4) і Т-супресорів (СД8), 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 реагують 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-глобуліновая 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 остеоартриту — дегенеративного захворювання суглобів — властиві явища підхрящового остеохлорозу з формуванням вираженого остеофітоза (наприклад, загострення краю вертлужної западини при коксартрозі або полюсів надколінника при гонартрозі), початкове звуження суглобових щілин, сплюснення сочленованих поверхонь. У пізніх стадіях остеоартриту виявляються нерівномірність ширини суглобової щілини, деформація суглобових кінців, виражений остеофітоз, перебудова внутрішньої структури кісткової тканини. При остеоартриті 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 артриту, 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, тепlobачення, 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 дозволяє 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.

Тепlobачення — 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 синовііту, 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 використовується ультразвукове дослідження, у зв'язку з тим, що ці тканини рентгенологічно негативні.

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 рентгенологічні ознаки характеризують різні захворювання суглобів?
12. Оцінка прогнозу захворювання?

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 підошов.

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 остеоартриту?

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 остеоартрити?

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. Остеоартрит.
5. Хронічну подагру.

Література.

Основна:

1. Кондратюк В. Є. Внутрішня медицина: ревматологія : навч. посіб. Змістовий модуль 2. Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини / В. Є. Кондратюк, М. Б. Джус. - Київ : ВСВ "Медицина", 2017. - 272 с.
2. Свінціцький А. С. Методи діагностики в клініці внутрішньої медицини : навч. посіб. для лікарів-інтернів і студентів мед. закл. вищ. освіти / А. С. Свінціцький. - Київ : ВСВ Медицина, 2019. - 1008 с.

Додаткова:

1. Ревматичні хвороби: номенклатура, класифікація, стандарти діагностики та лікування / Під ред. В. М. Коваленко та Н. М. Шуби. – К: ТОВ "Катран груп", 2012.
2. Національний підручник з ревматології / В.М. Коваленко, Н.М. Шуба, В.К. Казимирко, О.П. Борткевич, А.Г. Дубкова та ін. ; за ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. - К. : МОПІОН, 2013.
3. Bannuru, R., Osani, M., Vaysbrot, E., Arden, N., Bennell, K., Bierma-Zeinstra, S., at all (2019). OARSI guidelines for The non-surgical management of knee, hip, And polyarticular osteoarthritis. Osteoarthritis and Cartilage, 27(11), 1578-1589. doi:10.1016/j.joca.2019.06.011
4. Bruyère, O., Honvo, G., Veronese, N., Arden, N. K., Branco, J., Curtis, E. M., at all (2019). An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the european society for clinical and economic aspects of osteoporosis, osteoarthritis and musculoskeletal diseases (ESCEO). Seminars in Arthritis and Rheumatism, 49(3), 337-350. doi:10.1016/j.semarthrit.2019.04.008

ОСТЕОАРТРИТ.

Актуальність

Остеоартрит (ОА) - найчастіше захворювання суглобів, яким страждає більше 10% населення земної кулі. За даними ВООЗ на ОА хворіють більше 300 млн людей у світі. Це одна з основних причин болю і інвалідності.

В Україні поширеність ОА становить більше 3 тисяч на 10 тис. населення, захворюваність – близько 500 на 100 тисяч населення. У дорослих віком 45 років і старше це захворювання найбільш поширено, тому що знижуються швидкість процесів регенерації, збільшується травмування і порушується нутритивна функція суглобів, яка пов'язана з порушенням складу синовіальної рідини. Хрящева тканина суглобів немає судин, тому живлення відбувається через синовіальну оболонку суглобових поверхонь, а змінений склад синовіальної рідини ще більше затримує процеси регенерації, сприяє старінню суглобів.

Переважно уражуються при ОА суглоби нижніх кінцівок, бо головне навантаження доводиться при ході на них, ураження суглобів верхніх кінцівок пов'язані частіше з професійною діяльністю людини. Найчастіше біль спостерігається при цьому захворюванні у колінних суглобах (19%), і найвища поширеність болю у колінах спостерігається серед жінок у віці 75 років і старше (35%). Серед дорослих віком 50 років і старше 23% осіб повідомляють про сильні болі і втрату працездатності. Також тим, хто повідомив про біль у колінах, притаманна висока загальна інвалідність. Частота болю в руці протягом місяця коливається від 12% у дорослих 45 років і старше до 30% у осіб віком 50 років і старше і частіше зустрічається у жінок, ніж у чоловіків, зі збільшенням поширеності в старшій віковій групі.

ОА - гетерогенна група захворювань різної етіології з подібними біологічними, морфологічними, клінічними проявами і наслідками, в основі яких лежить ураження всіх компонентів суглоба: хряща, субхондральної кістки, синовіальної оболонки, зв'язок, капсули, навколосуглобових м'язів.

ОА характеризується клітинним стресом і деградацією екстрацелюлярного матриксу всіх тканин суглоба, а не лише хряща, що виникають на тлі макро- і мікропошкодження, при цьому відбуваються морфологічні, біохімічні, молекулярні і біомеханічні зміни в клітинах і матриксі, активуються аномальні адаптивні відновлювальні відповіді, включаючи прозапальні механізми імунної системи. Ці процеси призводять до розм'якшення, розволокнення, утворення тріщин, секвестрів і зменшення товщини суглобового хряща, а також до остеосклерозу з різким потовщенням і ущільненням кортикального шару субхондральної кістки, формуванню остеофітів і розвитку субхондральних кіст. Клінічно остеоартрит виявляється артралгіями, болючістю і обмеженістю рухів, крепітаціями, періодичною появою випоту в суглобовій порожнині, запальним процесом різного ступеня вираженості без системних проявів.

Специфічна націленість ОА на певні суглоби (колінні, кульшові та дрібні суглоби кистей) залишається нез'ясованою, але одна з гіпотез припускає еволюційну ваду, коли суглоби, які найбільш змінилися за останній час, є ослабленими біомеханічно і найчастіше зазнають ураження.

За останній час відбулися зміни у термінології, раніше захворювання мало назву остеоартрит, але з урахуванням того, що хворі найчастіше звертаються до лікаря з приводу запального процесу у суглобах (асептичне запалення – вторинний синовіїт), змінена назва на остеоартрит. Процес який відбувається у суглобах характеризується як дегенеративно-дистрофічний, але дуже часто викликає запальний процес у суглобах, що сприяє прогресуванню змін суглобових поверхонь і може привести до деструкції суглобів і анкілозу, хоча повне припинення рухливості відбувається рідко.

ОА - хронічне дегенеративне захворювання, метаболічно активний, динамічний процес, який залучає всі тканини суглоба (хрящі, кістки, синовіальну оболонку, капсулу, зв'язки і м'язи). Основні патологічні зміни включають локалізовану втрату суглобового (гіалінового) хряща та зміну прилеглої кістки з утворенням нової кістки (остеофіту) по краях суглоба, що

збільшує площину суглобових поверхонь і зменшує навантаження на одиницю площини. Таке поєднання ураження тканин і синтез нової тканини підтримує думку про те, що остеоартрит є процесом відновлення синовіальних суглобів, але це приводить до зменшення об'єму рухів у суглобах. Це важливо для суглобів нижніх кінцівок, тому що підвищується стійкість суглобів, не відбувається в них вивихів.

Розрізняють *первинний* і *вторинний* остеоартрит. Первинний остеоартрит розвивається в здоровому до цього хрящі під впливом його надмірного навантаження. При вторинному остеоартриті відбувається дегенерація вже заздалегідь зміненого суглобового хряща.

ОА визначається як єдиний комплекс розладів з множинними факторами ризику.

Фактори ризику розвитку ОА:

ОА колінних суглобів:	ОА кульшових суглобів:	ОА суглобів кистей:
1. Вік	1. Вік	1. Вік
2. Етнічна приналежність	2. Етнічна приналежність	2. Етнічна приналежність
3. Індекс маси тіла	3. Індекс маси тіла	3. Індекс маси тіла
4. Інтенсивні спортивні навантаження	4. Інтенсивні спортивні навантаження	4. Інтенсивні спортивні навантаження
5. Жіноча стать	5. Фізична активність	5. Жіноча стать
6. Фізична активність	6. Професійна діяльність	6. Професійна діяльність
7. Травми в анамнезі	7. Травми в анамнезі	7. Травми в анамнезі
8. Мінеральна щільність кісток		8. Сила стиснення кисті
9. Деформації		9. Гіпермобільність суглобів
10. Слабкість чотирьохглавого м'язу		10. Обтяжений сімейний анамнез по ОА дрібних суглобів кистей
11. Вузлики Гебердена		
12. Обтяжений сімейний анамнез по ОА		
13. Гіпермобільність колінного суглоба		

Важливо відзначити, що багато екологічних або пов'язаних зі способом життя факторів ризику є модифікованими (наприклад, ожиріння, м'язова слабкість) або такими, яких можна уникнути (наприклад, професійні травми, або травми, пов'язані з рекреаційними заходами), що має важливе значення для первинної та вторинної профілактики. Проте, важливість індивідуальних факторів ризику різноманітна і навіть відрізняється між ділянками суглобів.

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

- невідповідність між механічним навантаженням на суглобний хрящ і його можливістю чинити опір цій дії;
- спадкова схильність, що виражається, зокрема, в зниженні здатності хряща протистояти механічним діям, особливо це актуально у випадках коли захворювання виникає у людини відносно молодому віці.

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

Зовнішні чинники, сприяючі розвитку первинного остеоартриту травми і мікротравматизація суглоба; функціональне перевантаження суглоба (професійна, побутова, спортивна); гіпермобільність суглобів; незбалансоване живлення; інтоксикації і професійні шкідливості (нітрати, солі важких металів, гербіциди і ін.); зловживання і інтоксикація алкоголем; перенесені вірусні інфекції.

Внутрішні чинники, що привертають до розвитку первинного остеоартриту: 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. Треба підкреслити, що на теперішній час, частіше захворювання

обумовлено ожирінням, яке значно збільшує навантаження на суглоби нижніх кінцівок і сприяє пошкодженню суглобових поверхонь.

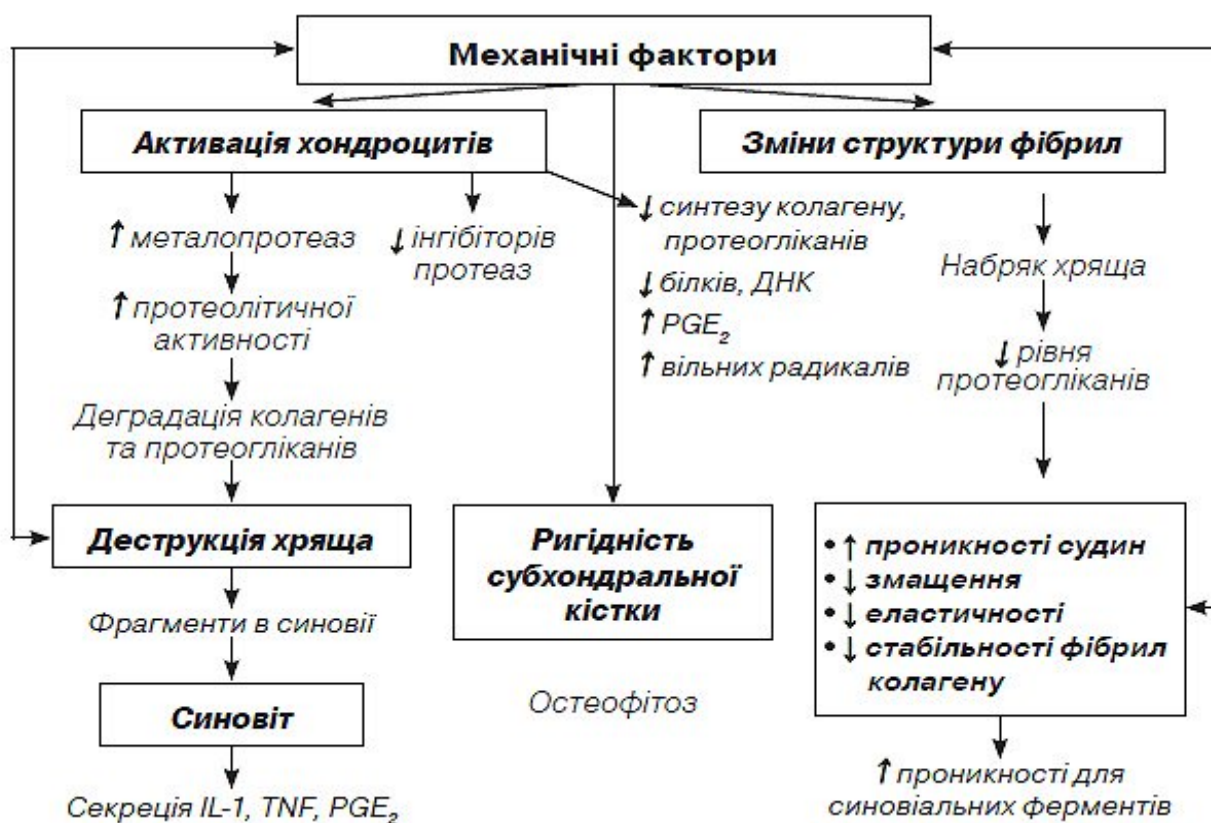
Основними причинами *вторинних* остеоартритів є: травми суглоба, ендокринні захворювання (цукровий діабет, акромегалія і ін.); метаболічні порушення (гемохроматоз, охроноз, подагра), інші захворювання кісток суглобів (ревматоїдний артрит, інфекційні артрити і інші запальні захворювання суглобів, асептичні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

Патогенез

Під впливом етіологічних чинників відбувається швидке «старіння» суглобового хряща. Метаболізм його порушується, перш за все відбувається деполімеризація і зниження вмісту в хрящі протеогліканів (в першу чергу хондроїтинсульфатів) основної речовини і загибель частини хондроцитів. Протеоглікани забезпечують головну функцію суглобів – еластичність, супротив навантаженням і інш., через тріщини у хрящі вони потрапляють у синовіальну рідину, змінюють її склад і порушують живлення суглобових поверхонь, що приводить до порушень ще більшого процесів регенерації. При остеоартриті міняється фенотип хондроцитів і синтезуються не властиві нормальному хрящу протеоглікани і колаген. Хрящ втрачає свою еластичність, спочатку в центрі, стає жорстким, разволокнюється, в ньому з'являються тріщини, оголюється кістка, надалі хрящ може повністю зникнути. Відсутність амортизації при тиску на суглобову поверхню кісток приводить до їх ущільнення (субхондральний остеосклероз) з утворенням ділянок ішемії, склерозу, кіст. Одночасно по краях суглобових поверхонь епіфізів хрящ компенсаторно розростається, а потім відбувається окостеніння - утворюються краєві остеофіти. Наявність в суглобовій порожнині відламків хряща, що фагоцитуються лейкоцитами із звільненням лізосомальних ферментів цитокінів, приводить до синовіту, при неодноразових рецидивах - до фіброзних змін синовії і капсули. В даний час доказана роль імунної системи в патогенезі остеоартриту: підвищення функції Т-хелперів, які сприяють розвитку аутоімунних процесів - появи специфічних

аутоантигенів (змінених протеогліканів) хряща, синовії, аутоантитіл і імунних комплексів з подальшим пошкодженням хряща. Велику роль відіграє підвищення катаболічної активності різних цитокінів, а також ферментів металопротеїнази самого хряща.

Схема патогенезу остеоартриту [адаптовано за Н.М. Шубою та співавт.]:



IL-1 — інтерлейкін-1; TNF — фактор некрозу пухлини; PGE2 — простагландин E2

Клінічна класифікація ОА (рекомендована Асоціацією ревматологів України, 2016):

I. Первинний (ідіопатичний).

A. Локалізований (<3 суглобів): суглоби кистей, стоп, колін, кульшові, хребет та ін.

B. Генералізований (>3 суглобів).

1. З ураженням дистальних і проксимальних міжфалангових суглобів (вузлики Гебердена, Бушара).

2. З ураженням крупних суглобів.

- З. Ерозивний.
- II. Вторинний.
 - А. Посттравматичний.
 - Б. Вроджені, набуті чи ендемічні захворювання (хвороба Пертеса, синдром гіпермобільності тощо).
 - В. Метаболічні хвороби (охроноз, гемохроматоз, хвороба Вільсона, хвороба Гоше).
 - Г. Ендокринопатії: акромегалія, гіперпаратиреоз, цукровий діабет, гіпотиреоз.
 - Д. Хвороба відкладання кальцію (фосфат кальцію, гідроксилапатит).
 - Е. Нейропатії (хвороба Шарко).
 - Ж. Інші захворювання (аваскулярний некроз, ревматоїдний артрит, хвороба Педжета тощо).
- III. Рентгенологічна стадія (за J.H. Kellgren, J.S. Lawrence):
 - 0, I, II, III, IV
 - IV. Синовіт: з синовітом та без синовіту
 - V. ФНС (функціональна недостатність суглобів):
 - ФНС 0 — працездатність збережена.
 - ФНС I — працездатність тимчасово обмежена.
 - ФНС II — працездатність втрачена.
 - ФНС III — потребує сторонньої допомоги.

Кодування по МКХ-10.

Остеоартрит (M15- M19):

M15 - Первинний генералізований остеоартрит;

M15.1 - Вузли Гебердена;

M15.2 - Вузли Бушара;

M16 - Коксартроз;

M17 - Гонартроз;

M18 - Артроз 1-го зап'ястно-п'ясткового суглоба;

M19 - Інші остеоартрити.

Приклади формулювання діагнозу:

1. Остеоартрит, моноостеоартрит (коксартроз правобічний), без помітного прогресування, клініко-рентгенологічна стадія III, ФНС III.
2. Остеоартрит, поліостеоартрит, безвузликівий варіант, швидкопрогресуючий перебіг, клініко-рентгенологічна стадія II, ФНС II.
Лівобічний плечолопатковий періартрит.

Клінічна картина

На остеоартрит хворіють частіше жінки у віці 40-60 років, після 60 років захворювання зустрічається практично у 100% людей. Основними і загальними ознаками для остеоартриту 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 або зменшуються і знов виникають при навантаженні, обумовлені осіданням на суглобові поверхні маленьких часточок некротизованного хряща, після перших рухів вони вислизають і біль зменшується. Розвиток запального процесу у суглобі (вторинного синовііту) супроводжується зміною характеру і значним посиленням болю при рухах, припухлістю суглоба.

3. Періодичне «заклинювання» суглоба («блокадний» біль) - раптовий різкий біль у суглобі і неможливість здійснювати щонайменші рухи, обумовлена суглобовою «мишею» - утиском доволі великого шматочка некротизованого хряща або кістки між суглобовими поверхнями. Біль зникає при певному русі, ведучому до видалення «миші» з суглобових поверхонь.

4. Крепітація при рухах в суглобі.
5. Стійка деформація суглобів, обумовлена кістковими змінами.
6. Порівняно невелике обмеження рухливості суглобів, за винятком кульшового.
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 важка форма остеоартриту. Зазвичай приводить до втрати функції суглоба і інвалідності хворого. В 60% хворих коксартроз є вторинним і розвивається в результаті перенесеного остеонекрозу, вад розвитку кістково-суглобової системи (протрузія), травм, функціональних перевантажень (ожиріння, різна довжина кінцівок і ін.). Зазвичай пацієнт починає накульгувати на хвору ногу. Надалі з'являються і поступово посилюються болі в паховій ділянці з іррадіацією в коліно, зростає кульгавість, обмеження ротації стегна досередини 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 більш сприятливий, чим перебіг коксартрозу. Основні симптоми - біль з внутрішнього або переднього

боку суглоба при ходьбі, особливо по сходам - спускатися, який проходить у спокої при розвантаженні суглоба; біль спостерігається протягом місяців до моменту встановлення діагнозу. Може виникнути нестабільність суглоба, яка обумовлена зменшенням товщини суглобового хряща, а суглобова сумка не зменшується. Колінні суглоби більше ніж кульшові доступні об'єктивному обстеженню – при огляді суглоб може бути деформований (дефігурація, деформація), при згинанні і розгинанні пальпаторно відчувається грубий хрускіт, інколи визначається крепітація при активних рухах в колінному суглобі, ранкова скутість в межах 30 хвилин. Якщо запальний процес у суглобі підвищується шкірна температура (суглоб гарячий), при пальпації болючий у проекції суглобової щілини, рухи значно посилюють біль. Головними ознаками на рентгенограмі виявляють звуження суглобової щілини, осте офіти поодинокі або множинні.

Остеоартрит дрібних суглобів кисті

Характеризується наступними ознаками:

1. наявність твердих вузликів, при пальпації безболісних, (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 пекучий біль, колення, оніміння, зникаючі після утворення вузликів;
2. біль і скутість в дрібних суглобах кисті; пргресує обмеження руху;
3. рентгенографія кистей виявляє остеофіти, звуження щілин суглобів і в окремих випадках деструкцію суглобових поверхонь;
4. вузликовий остеоартрит 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 остеоартриту, має значну діагностичну цінність для встановлення діагнозу.

Остеоартрит п'ястно-зап'ястного 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 кістки зап'ястя) при рухах великого пальця. Одночасно спостерігається обмеження рухів великого пальця і крепітація. Виражена стадія захворювання приводить до значної деформації кисті. Проте зазвичай біль непокоїть мало, обмеження рухливості виражене помірно.

Остеоартрит ліктьового суглоба

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

Остеоартрит плечового суглоба

Супроводиться поразкою субакромиального 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 остеоартрит, пов'язаний завжди з професійною діяльністю людини (будівельні професії: маляри, штукатурки і інш.).

Остеоартрит 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.

Остеоартрит гомілковостопного суглоба

Зазвичай посттравматичного походження, обумовлює порушення ходьби, деформацію суглоба.

Остеоартрит першого плюсне-фалангового 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 (*halux valgus*), деформація суглоба (за рахунок остеофітів). 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.

Поліостеоартрит

Поліостеоартрит (артроза хвороба, генералізований остеоартрит, хвороба Келлгрена) - варіант остеоартриту з множинним ураженням периферичних і міжхребцевих суглобів. У основі поліостеоартриту 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 поліостеоартриту є:

- генералізований артроз (три і більше суглоби), ураження суглобів зазвичай двостороннє, при цьому в першу чергу страждають колінні, кульшові, дистальні міжфалангові суглоби; рідше залучаються 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);

- спондиліоз шийного і поперекового відділів;

- різні періартрити: плечолопатковий, стилоїдит, епикондиліт, трохантерит;
- тендовагініти.

Поліостеоартрит підрозділяється на безвузликову і вузликову форми (вузлики Гебердена і Буршара). По клінічних проявах виділяють малосимптомні і маніфестні форми остеоартриту. Маніфестні форми, у свою чергу, підрозділяють на повільно і швидко прогресуючі.

Малосимптомні форми спостерігається переважно у молодому віці. Хворих непокоять рідкі, слабкої 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 маніфестної форми виявляється в будь-якому віці. Суглобовий 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, супроводжуються втомлюваністю регіонарних м'язів, періодичним «заклинюванням» його. З часом розвиваються деформації суглобів. Рентгенологічні зміни переважно 1-ї стадії.

Швидко прогресуючий перебіг маніфестної форми остеоартриту зазвичай виникає у молодих людей, при цьому істотні клініко-функціональні зміни розвиваються протягом 5 років від початку захворювання. Спостерігаються часті і досить інтенсивні болі одночасно в багатьох суглобах. Болі посилюються при навантаженні, турбують 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 Буршара).

Рентгенологічні критерії

- Звуження суглобової щілини.
- Остеосклероз.
- Остеофітоз.

Діагностичні критерії остеоартриту (по Altman et al., 1991)

А. Діагностичні критерії коксартрозу

Варіант 1. Біль в кульшовому суглобі + як мінімум два з 3 критеріїв:

- Внутрішня ротація < 15
- ШОЕ < 15 мм/год
- Згинання в кульшовому суглобі > 115

Варіант 2. Біль в кульшовому суглобі протягом більш, ніж половини минулого місяця + як мінімум два з 3 критеріїв:

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

Варіант 3. Біль в області кульшового 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

V. Критерії діагностики гонартрозу

Варіант 1. Біль в колінному суглобі + як мінімум два з 3 критеріїв:

- Крепітація
- Ранкова скутість < 30 хв.
- Вік >38 років.

Варіант 2. Біль в колінному суглобі + як мінімум два з 3 критеріїв:

- Хрускіт та крепітація
- Ранкова скутість < 30 хв.
- Кісткові розростання

Варіант 3. Біль в колінному суглобі та

- Відсутність крепітації
- Кісткові розростання

C. Критерії діагностики артрозу кистей

Біль в дрібних суглобах кистей або скутість в них протягом більш ніж половини минулого місяця + кісткові розростання в двох та більше суглобів з 10, які оцінюються + припухлість менше, ніж двох пястно-фалангових 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 С реактивного протеїну, фібриногену, серомукоїду, сиалових 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 аміотрофія, 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 остеоартриту 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 на силу, епіфізи кісток, створюючих суглоб, деформовані, різко ущільнені.

Дослідження біоптату синовіальної оболонки: покривні клітки розташовані в один ряд, ворсинки атрофічні, судин мало, значні поля фіброзу, жирового переродження.

Дослідження синовіальної рідини.

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

Диференційна діагностика ОА

У багатьох випадках, особливо на початку розвитку патологічного процесу, при неоднозначних результатах лабораторно-інструментального обстеження необхідно проводити диференційну діагностику ОА з наступними нозологіями:

Анкілозуючий спонділоартрит є захворюванням майже виключно чоловіків молодого віку. Провідним клінічним симптомом є двобічний сакроілеїт, як правило симетричний. Серед периферичних суглобів частіше симетрично уражаються гомілковостопні і колінні. Можуть розвиватися ахілобурсити та іридоцикліти. На момент звернення хворого нерідко турбує виключно периферичний артрит, однак при опитуванні вдається встановити наявність у минулому рецидивних попереково-крижових або грудних "радикулітів", а при огляді виявити обмеження рухів в поперековому відділі хребта, випрямлення поперекового лордозу або позитивні симптоми сакроілеїту. Більш ніж у 90% хворих визначається HLA-B27.

Псоріатичний артрит у переважній більшості випадків перебігає з ураженням шкіри. Якщо на відкритих ділянках шкіри бляшки не виявляються, слід уважно оглянути волосисту частину голови, вуха, лікті, пупок, крижі, пахвові западини, а також розпитати про наявність псоріазу у родичів. Важливими відмінними рисами суглобового синдрому є ураження

всіх трьох суглобів одного, нерідко вказівного, пальця (осьове ураження), дистальних міжфалангових суглобів, раннє залучення великого пальця стопи, виражений набряк і багряно-фіолетове забарвлення шкіри над ураженими суглобами, біль у п'яткових кістках. Зазвичай артрит асиметричний і обмежується кількома суглобами, ранкова скутість невиражена і негенералізована. Характерно ураження нігтів - помутніння і смугастість нігтьових пластинок, симптом «наперстка». Менше, ніж у половини хворих може бути одно- або двобічний сакроілеїт, спондилоартрит і при цьому виявлятися HLA-B27.

На **подагру** хворіють в основному чоловіки (95%) з надмірною масою тіла у віці 35-55 років. Якщо захворювання перебігає класично – гострі напади моноартриту з частим ураженням першого плюеснефалангового суглоба, яскравим почервонінням і набряком шкіри, різким болем, підвищенням температури і самостійної регресією симптомів протягом 5-10 днів - труднощів в диференційній діагностики не виникає. У рідкісних випадках первинно поліартритичної форми захворювання вирішальне значення можуть мати підвищення рівня сечової кислоти в крові і виявлення кристалів уратів у синовіальній рідині. Діагноз інших мікрокристалічних артритів також базується на виявленні характерних кристалів при дослідженні синовіальної рідини за допомогою поляризаційної мікроскопії.

Ревматоїдний артрит (РА) є найпоширенішим системним запальним ураженням опорно-рухового апарату. Основою патологічного процесу при РА є хронічний прогресуючий синовіт, що призводить до поступової деструкції суглобів, у ряді випадків супроводжується позасуглобовими проявами. Найбільш характерним проявом є симетричний поліартрит з переважним залученням в дебюті суглобів кистей, особливо п'ястно-фалангових, проксимальних міжфалангових і зап'ястних суглобів. Артрити у хворих з РА часто супроводжуються теносиновіітами м'язів-згиначів і особливо розгиначів, атрофією міжкісткових м'язів. Прогресування процесу призводить до типових для цього захворювання деформацій суглобів,

класична деформація – відхилення пальців у бік мізинця, має назву ульнарна девіація. На відміну від РА, у клінічній картині ОА на перший план виступає ураження великих (колінного, тазостегнового) суглобів, при цьому не характерно залучення п'ястно-фалангових, променезап'ясткових, гомілковостопних суглобів. Біль при ОА максимальний у вечірні години, носить переважно механічний характер, зникаючи або суттєво зменшуючись у спокої, що нехарактерно для РА. Ранкова скутість - мінімальна, тоді як при РА цей симптом, що корелює з активністю захворювання, часто змінює існування пацієнта, змушуючи істотно обмежувати рухову активність в ранкові години.

Найбільш ранньою рентгенологічною ознакою РА є навколосуглобовий (епіфізарний) остеопороз, який не притаманний ОА. Ключовою ознакою РА є утворення крайових узур і ерозій. Узур при РА мають рвані і нечітко окреслені краї, що відрізняє їх від кіст, що “відкрились” на суглобову поверхню при ОА – вони завжди оточені обідком остеосклерозу. Підвищення лабораторних маркерів запалення (ШОЕ, СРБ), яке спостерігається у більшості хворих з РА, не типово для ОА. Також істотно підвищує ймовірність РА позитивність хворих за РФ, anti-CCP / MCV. Найбільш складним є диференціювання ОА та дебюту серонегативного РА з мінімальними клініко-лабораторними ознаками запалення. У складних випадках показано проведення МРТ кистей з контрастним підсиленням, що дозволяє визначити характерні для РА синовіїти.

Системний червоний вовчак може починатися або деякий час проявлятися тільки суглобовим синдромом. Зазвичай це симетричні поліартралгії в дрібних і великих суглобах. Ексудативні зміни, як правило, відсутні, може спостерігатися ранкова скутість, субфебрилітет. Нерідко артралгії супроводжують міалгії. Навіть при тривалому перебігу артрити немає кісткових ерозій та істотного звуження суглобової щілини. Частіше хворіють жінки молодого віку. За відсутності типових еритематозних

уражень шкіри на відкритих ділянках тіла встановленню діагнозу можуть сприяти виявлення енантеми твердого піднебіння, афтозного стоматиту, алопеції, сітчастого ліведо, а також ознаки фотосенсибілізації і ураження центральної нервової системи. У третини хворих на системний червоний вовчак може виявлятися РФ при наявності інших характерних гематологічних відхилень: лейкопенія і тромбоцитопенія, гемолітична анемія, скринінговим тестом є підвищення антинуклеарних антитіл, антитіла до ядерних антигенів - нативної ДНК, антитіл до Sm антигену, Ro (SS-A) може спостерігатися хибнопозитивна реакція Вассермана.

Системна склеродермія починається в більшості випадків з синдрому Рейно. У частини хворих спостерігаються симетричні поліартралгії в дрібних і великих суглобах, рідше виникають гонартрити. Найбільш важливим диференційно-діагностичним симптомом є ураження шкіри кистей і обличчя, що характеризується щільним набряком, індурацією, гіперпігментацією, пізніше атрофією і склерозом. Зміни лабораторних показників зазвичай незначні, у 30-40% хворих виявляється РФ.

На **вузликаний поліартеріїт** хворіють переважно чоловіки (до 70%) середнього віку. Артралгії або артрит можуть бути одними з перших симптомів захворювання. Уражаються частіше обидва гомілковостопних або колінних суглоба, іноді спостерігається мігруючий артрит. Поряд з цим типова висока лихоманка, швидко прогресуюче схуднення, болі в литкових м'язах. Досить рано розвиваються ураження шкіри (пурпура, вузлики, ліведо, ішемічні некрози), абдомінальний синдром, асиметричні неврити кінцівок, частіше нижніх, ураження нирок з артеріальною гіпертензією. В аналізах крові визначаються загально-запальні зміни. Серед лабораторних відхилень найбільше значення мають лейкоцитоз, часте виявлення поверхневого антигену вірусу гепатиту В (до 30% хворих), підвищення рівня лужної фосфатази та наявність у 20% хворих антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл, частіше перинуклеарних.

Лікування ОА.

На жаль, ОА невиліковний, але залежно від своєчасності та повноцінності проведення лікувальних заходів можливе сповільнення патологічного процесу, а також покращення повсякденної функціональної активності та якості життя пацієнтів.

В останні роки розроблено багато рекомендацій з ведення хворих на ОА. Такі рекомендації запропоновано Європейською антиревматичною лігою (European League Against Rheumatism — EULAR), Американською колегією ревматологів (American College of Rheumatology — ACR), Міжнародного наукового товариства з вивчення остеоартриту (Osteoarthritis Research Society International — OARSI). Європейське товариство з клінічних і економічних аспектів остеопорозу і остеоартриту (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis — ESCEO) провело аналіз пропозицій різних експертних груп для створення консенсусу з ведення хворих на ОА.

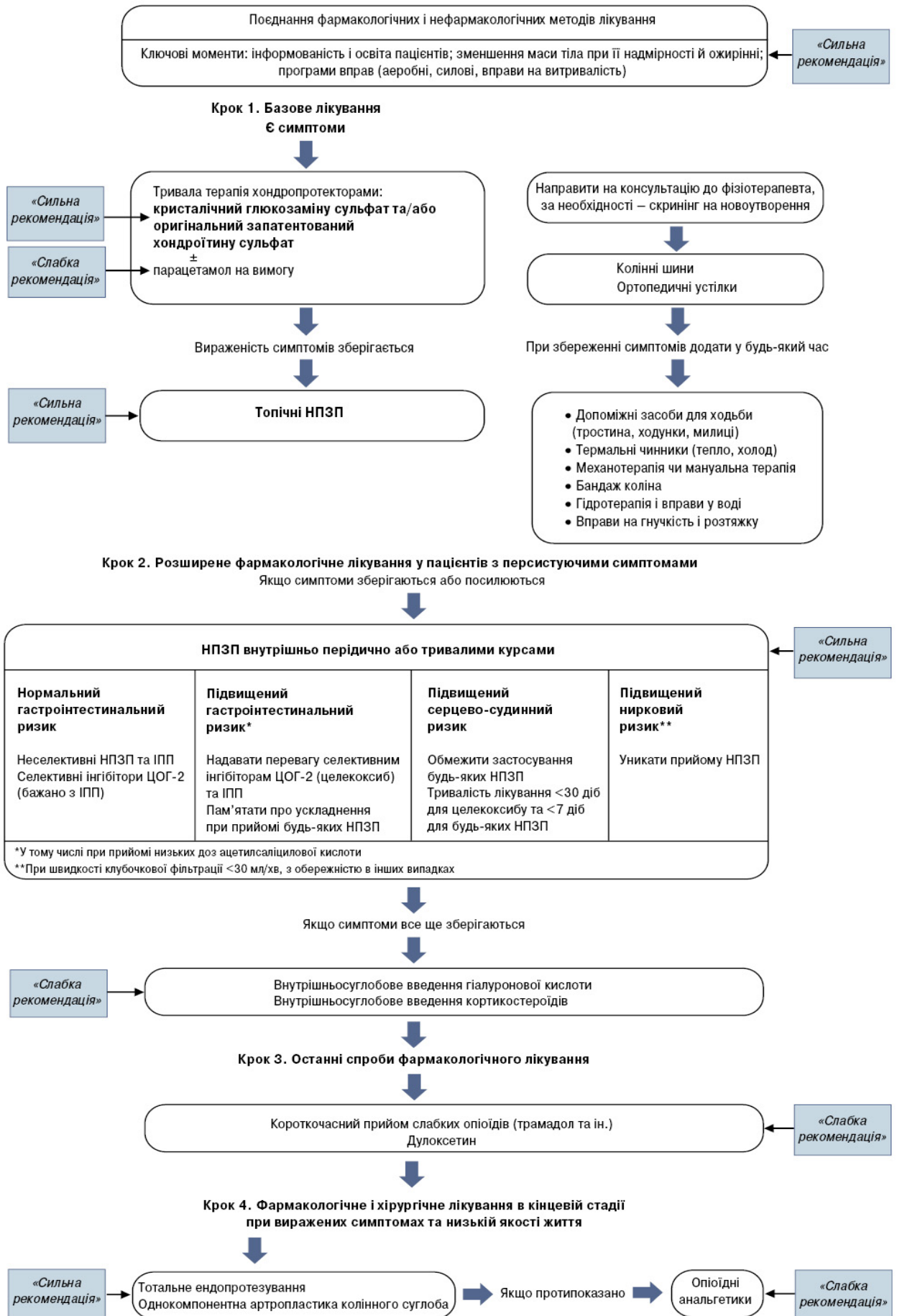
Рекомендовані методи лікування для пацієнтів з ОА (ACR 2019):

ESCEO створило алгоритм ведення хворих на ОА, в якому чітко простежується обережний підхід до застосування НПЗП, підтверджується ефективність повільнодіючих засобів (хондроїтину сульфату (ХС), глюкозаміну сульфату (ГС)), внутрішньосуглобового введення гіалуронової кислоти які вважаються базисною терапією захворювання. При цьому експерти вважають, що повільнодіючі препарати (хондропротектори) слід призначати вже на перших етапах лікування ОА, а НПЗП — у разі недостатньої симптом-модифікуючої дії ХС та ГС.

Сильно рекомендовано
Умовно рекомендовано

Фізичні, психосоціальні методи	Суглоби кистей	Колінний	Кульшовий
	Вправи		
	Програма самопомоги та самоуправління		
		Зменшення маси тіла	
		Тай чи	
		Тростина	
	Ортез на 1-й ЗПС	ТФ-ортез на коліно	
	Тепло, холод		
	Когнітивно-поведінкова психотерапія		
	Акупунктура		
	Кінезіотейпування		
		Вправи на рівновагу	
	Інші ортези для кистей	Колінний бандаж	
	Парафін	Йога	
	РЧА		
Фармакологічні методи	НПВП внутрішньо		
	Топічні НПЗП	Топічні НПЗП	
	Стероїди в/с	Стероїди в/с під контролем візуалізації	
	Ацетамінофен		
	Трамадол		
	Дулоксетин		
	Хондроїтин	Місцево капсаїцин	

Алгоритм лікування пацієнтів із ОА колінного суглоба за ESCEO 2019:



Примітка: ІПП — інгібітори протонної помпи; НПЗП — нестероїдні протизапальні препарати; ЦОГ — циклооксигеназа;

ОА — хронічне захворювання, повного зцілення від якого неможливо досягнути. Психологічні чинники мають великий вплив при хронічних хворобах. Крім того, для пацієнтів з ОА важливі інші аспекти лікування на відміну від лікарів, а саме безпека і вплив на механізми хвороби. Лікар схильний оцінювати результати в короткотривалій перспективі, безпосередній анальгезивний ефект домінує в оцінці. Так, близько 50% лікарів вважають, що знеболення при ОА є основним завданням, і лише 50%, що мета лікування — запобігання чи відстрочення ендопротезування.

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

Медикаментозна терапія пацієнтів з ОА має проводитися комплексно, курсами, які повторюються, з урахуванням стадії захворювання, соматичного і психоемоційного стану хворого.

Виділяють такі основні принципи медикаментозного лікування при ОА:

1. Корекція інтраартикулярних порушень:

- нормалізація біосинтетичних процесів в хондроцитах;
- пригнічення катаболічних процесів у кістковій тканині;
- нормалізація секреції синовіальної рідини;
- протекторна дія на хрящ;
- пригнічення запального процесу.

2. Знеболення:

- пригнічення запального процесу в суглобі;
- нормалізація тонуусу навколосуглобових м'язів.

3. Поліпшення кісткового та регіонарного кровотоку.

4. Стимуляція метаболічних процесів в організмі.

На першому кроці лікування пацієнтів із ОА колінного суглоба робоча група ESCEO рекомендує призначати базисну терапію хондропротекторами (SYSADOA). Мета структурно-модифікуючої терапії при ОА— відновлення хряща, оскільки хондроцити навіть у серйозно пошкоджених ділянках хряща зберігають здатність до синтезу компонентів матриксу. Проте у класі хондропротекторів є багато різних агентів, включаючи глюкозамін, хондроїтин сульфат (ХС), діацереїн, неомілювані речовини сої та авокадо, що підтверджується різним ступенем клінічної ефективності цих препаратів.

Фізіологічні функції і фармакологічні ефекти хондропротекторів: посилення анаболізму та пригнічення катаболізму у хрящі, стимуляція синтезу колагену, інгібування хондролілізу, гальмування активності колагеназ, хондро- та остеопротекторні ефекти, участь у мінералізації кістки, регуляція кальцієвого балансу, протизапальна активність.

Серед усіх доступних продуктів, які містять глюкозамін або хондроїтин, ESCEO наполегливо рекомендує застосовувати лише запатентовані оригінальні препарати кристалічного глюкозаміну і хондроїтин сульфату, для яких доказова база однозначна.

Препарат	Хондроїтин	Глюкозамін	Режим застосування
Оригінальні препарати			
Структум	500 мг	-	1 капсула 2 р. / день
Дона	-	1500 мг	1 саше / день
Генеричні препарати			
Хондроїтин комплекс	500 мг	-	1 капсула 2 р. / день
Артифлекс	-	1500 мг	1 саше / день
Артрон комплекс	500 мг	500 мг	1 табл 2 р. / день
Герафлекс	400 мг	500 мг	1 капс. 3 р / день

Також пришвидшити процеси регенерації можуть препарати які поліпшують склад синовіальної рідини, її властивості, а також поліпшують живлення суглобового хряща – артепарон 1,0 в/м 2 рази на тиждень (протягом 2 місяців), мукартрин.

Для зменшення болі й ознак реактивного синовіту використовують 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 властивостям, здатністю проникати в уражені структури, періодом напіввиведення, частотою побічних ефектів. При виборі НПЗП враховується також їх селективність.

Класифікація НПЗП за селективністю впливу на ізоферменти циклооксигенази (ЦОГ) (Drugs Therapy Perspectives, 2000, з доповненнями):

Неселективні блокатори ЦОГ-1 і 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 Рофекоксиб Та інші коксиби	Целебрекс, Ранселекс

Неселективні НПЗП інгібують як ЦОГ-1, так і ЦОГ-2. Основний протизапальний ефект зумовлений впливом на ЦОГ-2. При цьому ЦОГ-1-селективність підвищує ймовірність пошкодження шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і спричиняє ниркову токсичність, а ЦОГ-2-селективні препарати підвищують ризик серцево-судинних побічних ефектів. Несприятливий вплив НПЗП на хрящ також переважно зумовлений інгібуванням ЦОГ-1. Отже, вибір конкретного НПЗП визначається наявністю шлунково-кишкового (ШКР) та серцево-судинного ризику (ССР) у хворого

на ОА і ступенем ЦОГ-1/-2-селективності конкретного НПЗП, що зумовлює його ефективність, вплив на хрящ та профіль безпеки.

Підбір селективного за ЦОГ-2 чи неселективного НПЗП та супутньої терапії (інгібітор протонної помпи — ІПП, ацетилсаліцилова кислота) відображено в рекомендаціях Європейської мультидисциплінарної групи експертів 2011 р. щодо зваженого застосування НПЗП при ревматичних захворюваннях. Ці рекомендації передбачають кількісну градацію ШКР та ССР і, відповідно, виокремлення 6 категорій хворих. У хворих, які не мають факторів ШКР та ССР, можливе застосування як класичних НПЗП, так і ЦОГ-2-специфічних інгібіторів без ІПП. За наявності будь-якого фактора ШКР застосування класичних НПЗП без ІПП стає неприйнятним. Хворим із низьким ССР та помірним ШКР (відсутність/наявність неускладнених подій з боку верхніх відділів ШКТ в анамнезі) слід призначати інгібітори ЦОГ-2 (целекоксиб, еторикоксиб) або класичні НПЗП у поєднанні з ІПП. При комбінації низького ССР із високим ШКР (зокрема ускладнені події з боку верхніх відділів ШКТ в анамнезі) рекомендовано застосовувати інгібітори ЦОГ-2 разом з ІПП або ібупрофен/диклофенак в поєднанні з ІПП. У пацієнтів із високим ССР і низьким/помірним ШКР з усіх НПЗП можливе застосування лише напроксену (має найкращий профіль серцево-судинної безпеки), але в комбінації з ІПП, оскільки напроксен має несприятливий профіль шлунково-кишкової безпеки. При поєднанні високого ССР та ШКР рекомендують уникати призначення будь-яких НПЗП; у разі клінічної необхідності припускають застосування інгібіторів ЦОГ-2 або диклофенаку/напроксену в комбінації з ІПП. Вважають, що пацієнтам із підвищеним ССР за відсутності протипоказань слід приймати ацетилсаліцилову кислоту в низьких дозах.

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 можна 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: вольтарен емульгель, фастумгель, 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 вплив глюкокортикоїдів на метаболізм хрящової тканини.

Для поліпшення функції суглоба, крім хондропротекторів і НПЗП використовують фізіотерапевтичні методи лікування – ультразвук з гідрокортизованою мазью (фонофорез), магнітотерапію, лазеротерапію, діадинамік, УВЧ, електрофорез з анальгетиками або з нестероїдними протизапальними препаратами, масаж, теплові процедури і лікувальну фізкультуру.

Дуже важливе місце в лікуванні остеоартриту займає зменшення навантаження на суглоб.

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.

Хірургічне лікування показане, коли персистує больовий синдром і обмежена функція, а консервативні методи дають невеликий і нестійкий ефект. У I–II стадії ОА широко використовують артроскопічний дебридмент суглоба. При II–III стадії коксартрозу і гонартрозу виконують коригуючі остеотомії (органозберігаючі операції) стегнової та великогомілкової кісток з метою нормалізації біомеханічних порушень у суглобі та запобігання прогресуванню захворювання. У хірургічному лікуванні при IV стадії ОА чільне місце займає тотальне ендопротезування суглобів. В усіх практичних рекомендаціях з ортопедії ухвалення рішення про ендопротезування ґрунтується на оцінці болю та функціонального статусу пацієнта і не рекомендується спиратися на показник ширини суглобової щілини. Однак чітких показань до ендопротезування в практиці сформулювати не вдається, оскільки хірургічному лікуванню піддаються пацієнти з різними рівнями альгофункціональних індексів, а істотне значення має вартість і доступність ендопротезування.

Після виконання органозберігаючих хірургічних втручань обов'язковим є використання вищенаведеної програми комплексного консервативного лікування, окрім внутрішньосуглобового введення пролонгованих форм ГКС.

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

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 хондропротекторна 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 НПЗП 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 синовітом
21. Охарактеризуйте основні принципи і цілі програм фізичної реабілітації пацієнтів з ОА

Зразки тестових завдань

1. Основний патогенетичний механізм прогресування остеоартриту:
 - А. Дегенерація суглобового хряща
 - В. Поява вогнищ деструкції кістки
 - С. Випадання в порожнину суглоба кристалів гідроксиапатиту кальцію
 - Д. Ремодельовання кісткової тканини
 - Е. Атрофія прилеглих м'язів
2. Вкажіть основні причини виникнення вторинних остеоартритів
 - А. травми суглоба,
 - В. ендокринні захворювання
 - С. метаболічні порушення
 - Д. кардіоваскулярні захворювання
 - Е. Злоякісні новоутворення
3. Вкажіть типові для болі механічного типу клінічні ознаки
 - А. Виникають при навантаженні на суглоб,
 - В. Максимальна вираженість болей у ранковий час
 - С. Ранкова скутість
 - Д. Носять безперервний характер
 - Е. Зменшуються під час навантаження
4. Вкажіть характерні клінічні ознаки остеоартриту
 - А. Крепітація при активних і пасивних рухах в суглобі

- B. Слабкість у відповідних сегментах кінцівок
- C. Стійка деформація періартикулярних тканин
- D. Виражене обмеження рухливості в суглобі
- E. Ранкова скутість

5. До проявів остеоартриту не належать наступні ознаки:

- A. А. Ранкова скутість
- B. В. Болі в суглобах, що виникають в кінці дня і / або в першу

половину ночі.

C. С. Болі в суглобах, що виникають після механічного навантаження і зменшуються у спокої.

- D. Деформація суглобів за рахунок остеофітоза
- E. Крепітація у суглобі.

6. 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

7. Вузлики Бушара - це кісткові потовщення в області:

- A. проксимальних міжфалангових суглобів кисті
- B. пястнофалангових суглобів
- C. дистальних міжфалангових суглобів кисті
- D. плюснефалангових суглобів
- E. проксимальних міжфалангових суглобів стопи

8. 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

9. Варіантами больового синдрому при остеоартозі 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

10. Назвіть типові для остеоартриту рентгенологічні ознаки:

- A. крайові остеофіти
- B. навколосуглобових остеопороз
- C. наявність узур
- D. патологічні внутрішньокапсульні переломи
- E. підвивихи суглобів

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

- A. целекоксиб
- B. ібупрофен
- C. диклофенак натрію
- D. індометацин
- E. парацетамол

12. У пацієнтів з висооким серцево-судинним ризиком найбільш безпечними є такі препарати:

- A. напроксен
- B. целекоксиб
- C. рофікоксиб
- D. мелоксикам

Е. німесулід

13. Для остеоартриту характерні

А. Механічні болі

В. Ранкова скутість

С. Підвищення шкірної температури над суглобом

Д. Наявність тофусів біля суглобів

Е. Гіперпігментація шкіри над ураженим суглобом

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

А. мелоксикам

В. диклофенак

С. кетопрофен

Д. індометацин

Е. напроксен

Ситуаційна задача до заняття

Пацієнтка, 62 років, протягом 2-х років пред'являє скарги на помірно виражені больові відчуття в колінних суглобах, що виникають на початку активних рухів та збільшуються надвечір, відмічає зменшення ступеня виразності вказаних симптомів на тлі періодичного прийому нестероїдних протизапальних препаратів. Об'єктивно: гіперстенічної тілобудови, зріст - 162 см, маса тіла - 113 кг, шкіра чиста, функція зовнішнього дихання компенсована, гемодинамічно стабільна, при проведенні гоніометрії визначається обмеження об'єму та кутів руху у колінних суглобах. Лабораторні дослідження: ревматоїдний фактор негативний, рівень антитіл до циклічного цитрулінованого протеїну в межах норми. Рентгенологічно визначається виразний субхондральний остеосклероз, значне звуження суглобової щілини, візуалізація крайових остеофітів в області колінних суглобів.

Сформулюйте попередній діагноз, призначте додаткові обстеження та план лікування.

Література.

Основна

1. Внутрішні хвороби : нац. підруч. для студентів мед. закл. вищ. освіти, лікарів-інтернів і слухачів закл. післядиплом. освіти, підпорядк. МОЗ України : у 2 ч. Ч. 1. Розділи 1-8 / Л. В. Глушко [та ін.] ; за ред.: проф. Л. В. Глушка. - Київ : Медицина, 2019. - 680 с.
2. Внутрішня медицина: ревматологія: навчальний посібник / В.Є. Кондратюк, М.Б. Джус. - К.: ВСВ «Медицина», 2017.
3. Національний підручник з ревматології / В.М. Коваленко, Н.М. Шуба, В.К. Казимирко, О.П. Борткевич, А.Г. Дубкова та ін. ; за ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. - К. : МОРІОН, 2013.
4. Остеоартроз. Клінічна настанова. 2017. 481с.
5. Ревматичні хвороби: номенклатура, класифікація, стандарти діагностики та лікування / Під ред. В. М. Коваленко та Н. М. Шуби. – К: ТОВ "Катран груп", 2012.
6. Коваленко В.М. Остеоартроз: практична настанова / В.М. Коваленко, О.П. Борткевич. — К.: Моріон, 2010. — 608 с.

Додаткова

1. Bruyere O., Honvoa G., Veronesec N. et al. (2019) An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Semin. Arthrit. Rheumatism, 49: 337–350.
2. [Хиць А.](https://www.umj.com.ua/article/187467/osteoartrit-suchasna-kontseptsiya-rozvitku) Остеоартрит: сучасна концепція розвитку. Укр. Мед. Часопис, 2020, 7 вересня [електронна публікація]. <https://www.umj.com.ua/article/187467/osteoartrit-suchasna-kontseptsiya-rozvitku>.

3. Sharon L., Kolasinski S.L., Neogi T. et al. (2020) 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthrit. Care Res.*, 72(2): 149–162.

4. Bannuru R. R., Osani M. C., e. E. Vaysbrot et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis cartilage.* 2019. Nov;27(11):1578-1589. Doi: 10.1016/j.joca.2019.06.011.

ПОДАГРА

Актуальність.

За даними популяційних досліджень, поширеність подагри становить від 1 до 4%. У США вона досягає 3,9% серед дорослого населення (8,3 млн осіб). Сучасні епідеміологічні дослідження свідчать про збільшення в останні десятиліття поширеності подагри, що пов'язано зі змінами харчового раціону, способу життя, збільшенням тривалості життя. У дослідженні С. Куо і співавт. відзначено, що поширеність подагри в Великобританії в 2012 р. склала 2,49%, а кількість вперше виявлених випадків захворювання - 1,77 на 1 тис. населення, що на 63,9 і 29,6% перевищувало показники 1997 р. Частота цієї патології, колись відомої як «хвороба королів», зростає не тільки в країнах з високим рівнем життя, але і в регіонах, де раніше подагра вважалася досить рідкісним захворюванням.

Традиційно вважають, що подагра переважно вражає чоловіків старше 45 років. Однак сучасна тенденція відображає зниження віку дебюту захворювання і збільшення частоти випадків подагри серед жінок. У дослідженні NHANES продемонстровано, що поширеність подагри у жінок в США зросла до 2%, склавши 2,2 млн. Відзначено, що дебют подагричного артриту у жінок настає в середньому на 10 років пізніше в порівнянні з чоловіками. Серед можливих причин статевого диморфізму вбачається вплив естрогенів, що справляють виражену урикозуричну дію; після настання менопаузи цей ефект втрачається. У ряді досліджень відзначено, що у більшості жінок початок подагри спостерігається в період постменопаузи. У той же час статеві відмінності в частоті захворювання практично нівелюються в похилому і старечому віці.

Подагра - системне захворювання, що характеризується відкладенням у різних тканинах кристалів моноурату натрію, обов'язкового кінцевого продукту метаболізму пуринів у людини, і розвитком в зв'язку з цим

запалення у осіб з гіперурикемією, обумовленою зовнішніми і/або генетичними факторами. Це захворювання найчастіше зустрічається в популяції дорослих людей, призводить до зниження працездатності і асоціюється з погіршенням якості життя. Крім того, подагра може обумовлювати розвиток серцево-судинних захворювань, які є основною причиною смерті пацієнтів із цим захворюванням. Подагра є болісним і потенційно деструктивним ревматологічним розладом, її клінічні прояви виникають як наслідок осаду кристалів уратів або сечової кислоти та включають гострий подагричний артрит, хронічну подагричну артропатію, тофуси, порушення функції нирок та нефролітіаз. Уявлення про патогенез та патофізіологію подагри є достатніми, і ефективна та безпечна довгострокова терапія, яка дає змогу зменшити кількість хворих, є доступною для більшості хворих вже протягом декількох десятиліть.

Облігатним фактором ризику розвитку подагри є стійка гіперурикемія, тобто підвищення концентрації сечової кислоти в сироватці крові. Сечова кислота є кінцевим продуктом пуринового (уратного) обміну, що утворюється в результаті ферментативного окислення ксантину під дією ксантинооксидази. В організмі людини більше 98% сечової кислоти перетворюється в мононатрієвий урат (МНУ), за вмістом якого можна визначити концентрацію сечової кислоти. Загальний уратний баланс організму може бути порушений в результаті підвищеного надходження або синтезу пуринів з подальшою підвищеною нирковою екскрецією уратів і вторинною затримкою їх при недостатності функції нирок, або первинних ураженнях тих функцій нирок, які зумовлюють екскрецію уратів. У нормі концентрація сечової кислоти (СК) складає: 0,14–0,36 ммоль/л у жінок і 0,20–0,42 ммоль/л у чоловіків. Гіперурикемією вважається вміст сечової кислоти в сироватці крові більше 0,44 ммоль/л (6 мг/дл). Стійка гіперурикемія віддзеркалює насичення екстрацелюлярної рідини уратами. Підвищення показників гіперурикемії призводить до збільшення ризику відкладення кристалів уратів та пов'язаних з цим клінічних наслідків.

Гіперурикемія обумовлена дисбалансом між синтезом урату та його недостатньою екскрецією нирками, що характеризує більшість випадків (~80%). Уриказа, що відсутня у людей та вищих приматів, але є у інших видів ссавців, додатково метаболізує сечову кислоту у високорозчинний алантоїн (ген, що кодує фермент уратоксидазу (уриказу), не функціонує внаслідок мутацій). Зрідка подагра може бути викликана відомими генетичними мутаціями, які призводять до недостатньої екскреції (наприклад, до сімейної ювенільної гіперурикемічної нефропатії) або надлишкової продукції (наприклад, дефіцит гіпоксантинфосфорибозилтрансферази, або хвороба Леша-Ніхана). У меншій кількості осіб з гіперурикемією кристали МНУ осаджуються в суглобах або навколишніх тканинах, що призводить до подагричного запалення. МНУ відсутні в нормальній суглобовій рідині, а запалення, викликане осадженням МНУ, є нейтрофільно-незалежним. Подагричне запалення характеризується вивільненням прозапальних цитокінів (IL-1, TNF- α , IL-6 та IL-8), а також хемокінів на додаток до інфламмасом. Кристали МНУ здатні до активації *in vitro* як класичного, так і альтернативного шляхів комплементу.

Про існування дефіциту видалення уратів та уриколізу кишківником не відомо (якщо кишківник інтактний). Фактично, в умовах підвищеної продукції уратів або зменшення екскреції нирками сечової кислоти, кишковий уриколіз зростає до половини загального виділення урату.

Фактори, пов'язані з ризиком розвитку гіперурикемії і подагри

Підвищення уратів сироватки, підвищений ризик подагри	Зниження уратів сироватки, знижений ризик подагри
- Соціально-демографічні: старший вік, чоловіча стать, раса/етнічна приналежність (частіше у афро-американців та у жителів островів Тихого океану)	- Дієтичні та поведінкові фактори: вживання молочних продуктів, вітаміну С, кави - Медикаменти: високі дози аспірину, фенофібрат, лозартан,

<ul style="list-style-type: none"> - Дієтичні та поведінкові фактори: м'ясо та морепродукти з високим вмістом пуринів, вживання пива і лікерів - Супутні захворювання: ожиріння, метаболічний синдром, артеріальна гіпертензія, ниркова недостатність; захворювання, що характеризуються збільшенням обороту клітин (лімфопроліферативні захворювання, псоріаз) - Медикаменти: низькі дози аспірину, діуретики (наприклад, тіазидні, петльові діуретики), інгібітори кальциневрину (наприклад, циклоспорин), ніацин, етамбутол, піразинамід 	<p>естроген-замісна гормональна терапія</p>
--	---

Кристали урату є надзвичайно потужним запальним стимулом, з кількома механізмами взаємодії з клітинами. Кристалічна взаємодія МНУ з фагоцитами передбачає два основних механізми залежно від концентрації кристалів та поверхневої реактивності. По-перше, кристали можуть активувати клітини "звичайним" шляхом як опсонізовані і фагоцитовані частинки, аналогічно реакції, що спостерігається з фагоцитованими мікроорганізмами. Цей процес викликає стереотипну фагоцитарну реакцію лізосомального злиття, респіраторного вибуху та вивільнення запальних медіаторів. Другий і, можливо, переважаючий, механізм передбачає особливі властивості негативно зарядженої поверхні МНУ та її прямих взаємодій через електростатичні та водневі зв'язки з ліпідними мембранами та різними

білками, що беруть участь у стимулюванні та сигналізації запального каскаду.

Компоненти запального процесу при гострій атаці подагри

a. Клітинні механізми	b. Мембранні медіатори	c. Компоненти внутрішньоклітинного сигналу	d. Вивільнені розчинні медіатори
1. Відкладення та вивільнення мікрокристалів уратів	-Рецептори Fc γ (Fc γ RIII/CD16)	- NALP-3 інфламмасома	-Хемокіни: CXCL (e.g., IL-8), CCL (e.g., MCP-1) IL-1
2. Прозапальні компоненти (наприклад, IgG, комплемент)	-Рецептори комплементу	-Тирозинкінази (Syk, Src, Pyk-2)	-Додаткові продукти розщеплення
3. Початкова міжклітинна взаємодія: макрофаги, фібробласти, мастоцити та ін.	GPCR (наприклад, рецептори хемокінів)	-Ліпідкіназа PI3K	-Ендотеліни
4. Активація мембранних сигнальних молекул (Tlr, CD14, TREM)	-Інтегрини	-Мітоген-активовані протеїнкінази (p38, JNK, ERK-1, ERK-2)	-TNF- α
5. Вивільнення цитокінів, особливо IL-1, TNF- α і хемокінів	-Toll-подібні рецептори (Tlr-2, Tlr-4)	-Нисхідний Tlr шлях (Myd88, IRAK-1, TRAF-6, IK- κ B)	-IL-6
6. Активація молекул адгезії ендотеліальних клітин		-Нуклеарні фактори (NF- κ B, AP-1)	-Кініни
7. Еміграція, залучення, активація нейтрофілів			-Лейкотрієни
8. Фагоцитоз кристалів			-
			Металопротеїнази
			-Реактивні сполуки кисню
			-Реактивні сполуки азоту (NO)
			-
			Простагландин

нейтрофілами 9. Відтермінований апоптоз нейтрофілів 10. Перехресні реакції запальних сигнальних протеїнів 11. Видалення покриття кристалів, пошкодження мембрани, розрив фаголізосоми 12. Активація інфламмасоми NALP-3, вироблення активних ІЛ-1 і ІЛ-18 12. Вивільнення ферментів і медіаторів 13. Вирішення—цитокіни (наприклад, TGFβ,) MS-R і PPAR-γ ліганди, зрілі макрофаги			и -S100 протеїни (S100A8/9; MRP 8/14) -Субстанція Р -TGF-β
--	--	--	---

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

Первинна подагра – це спадково детерміноване захворювання, пов’язане з порушенням пуринового обміну і утворенням високої концентрації сечової кислоти в сироватці крові (гіперурикемія), з якою нирки не можуть впоратися, бо можливості екскреції обмежені. Хворіють переважно чоловіки, можливо дослідити спадковість.

Важливу роль відіграють провокуючи приступ подагричного артриту фактори:

Вживання алкоголю; всі алкогольні напої блокують екскрецію сечової кислоти нирками, особливо несприятливі – пиво, шампанське, десертні вина.

Продукти харчування тваринного походження: червоне м'ясо, особливо диких тварин, а також страви з печінки, мозку, нирок та інш.

Продукти харчування рослинного походження: боби, квасоля, шоколад (він теж з какао бобів), шпинат та інш.

Тому у давнину подагру називали графською хворобою (спадковість та вживання страв з диких тварин, добутих на полюванні, та вживання алкогольних напоїв.

До розвитку вторинної подагри призводять наступні патогенетичні механізми:

1) метаболічний, що характеризується збільшенням синтезу сечової кислоти внаслідок захворювань обумовлених порушенням в синтезі ферментів, перш за все - функціональній недостатності гіпоксантин-гуанін-фосфо-рибозилтрансферази, що бере участь в ресинтезі нуклеотидів з пуринів. Це спостерігається у хворих з генералізованою формою псоріазу, деяких лейкозах та інш. Захворюваннях.

2) нирковий, пов'язаний із зменшенням екскреції сечової кислоти нирками у хворих з нирковою недостатністю.

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

У більшості хворих на первинну подагру (до 90 %) має місце зниження екскреції сечової кислоти нирками. Для того, щоб визначити, який механізм (гіперпродукція чи гіпоекскреція) переважає у пацієнта, необхідно визначити концентрацію СК та креатиніну в добовій порції сечі. За умови звичайної дієти, що містить пурини, виділення більше 800 мг уратів за добу свідчить про гіперпродукцію СК.

Клінічний перебіг

Природний перебіг подагри включає в себе чотири етапи:

1. Безсимптомна гіперурикемія - починаючи з підліткового віку у чоловіків та після менопаузи у жінок, триває 20-30 років; характеризується відсутністю клінічних проявів.

2. Гострі атаки - в результаті гострого запалення суглобів, викликаного осадженням кристалів МНУ; відзначається широка варіативність, дебют подагри, як правило, відбувається в третьому-четвертому десятиріччі життя у чоловіків і наступні роки після менопаузи у жінок.

3. Період між нападами - інтервали між гострими атаками, які спочатку можуть тривати роками, але за відсутності лікування скорочуються з часом.

4. Хронічна тофусна подагра - зазвичай розвивається після декількох років неконтрольованого перебігу подагри (гіперурикемії); характеризується наявністю великих депозитів (тофуси) в синовіальній та інших тканинах; може імітувати інші форми хронічного запального артриту (наприклад, РА).

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 синовіальній рідині, синовіальних сумках, шкірі, нирках. Кристали проникають у хрящ і синовіальну оболонку, де накопичуються у вигляді голчаних кристалів сечокислого натрію (мікрокристалічний артрит). Через дефекти хряща СК проникає до субхондральної кістки, де, утворюючи тофуси, обумовлює деструкцію кістки, що визначається на рентгенограмах у вигляді округлих дефектів ("пробійників"). Одночасно в синовіальних оболонках виникає синовіт з гіперемією, проліферацією синовіоцитів і лімфоїдною інфільтрацією.

Напад подагричного артриту розвивається в результаті відкладення в суглобі преципітату кристалів урату натрію. Кристали "вкриваються" білковою оболонкою, внаслідок чого у них з'являється здатність ініціювати запальні процеси. IgG, адсорбований на кристалах, реагує з Fc-рецепторами клітин запалення, активуючи їх, а аполіпропротеїн В, що також входить в білкову оболонку уратів, гальмує фагоцитоз і клітинну імунну відповідь.

Таким чином, урати стимулюють продукцію факторів хемотаксису, цитокінів (інтерлейкінів 1, 6, 8 і фактору некрозу пухлини), простагландинів, лейкотрієнів і кисневих радикалів нейтрофілами, моноцитами і синовіальними клітинами. Крім того, активується система комплементу і виділення лізосомальних ферментів нейтрофілами, що підсилюють запальну реакцію, внаслідок чого знижується рН синовіальної рідини, що сприяє подальшому осадженню кристалів уратів, створюючи таким чином порочне коло. Особливе значення має відкладення СК в нирках з подальшою уремією, що визначає прогноз хворого. Подагрична нефропатія - збиральне поняття, що включає тофуси в паренхімі нирок, уратні камені, інтерстиціальний нефрит, гломерулосклероз, артеріосклероз з розвитком нефросклерозу. Урати в нирках відкладаються переважно в паренхімі, в інтерстиціальній тканині і в просвіті трубочок. Для подагри характерне переважання порушень каналцевих функцій у порівнянні з клубочковими. Відомо, що більше 40% фільтрованих клубочками уратів піддаються реабсорбції в проксимальних каналцях, далі близько 50% уратів активно секретується каналцями. При недостатній каналцевій секреції може спостерігатися зменшення виділення уратів з сечею і зниження кліренсу сечової кислоти за відсутності будь-яких ознак ниркової недостатності.

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

Систематизація мікрокристалічних артропатій згідно з МКХ-10

Подагра (M10) та інші мікрокристалічні артропатії (M11)

M10 Подагра

M10.0 Ідіопатична подагра

- Подагричний бурсит
- Первинна подагра
- Подагричні вузли (уратні тофуси) в серці (I43.8)

M10.1 Свинцева подагра

M10.2 Подагра, спричинена ліками

M10.3 Подагра, зумовлена порушенням ниркової функції

M10.4 Інша вторинна подагра

M10.9 Подагра неуточнена

M11 Інші кристалічні артропатії

M11.0 Відкладення гідроксиапатиту

M11.1 Спадковий хондрокальциноз

M11.2 Інший хондрокальциноз

Хондрокальциноз без інших вказівок

M11.8 Інші уточнені кристалічні артропатії

M11.9 Кристалічна артропатія неуточнена

Клінічна класифікація подагричного артриту (Асоціація ревматологів України):

1. Клінічні стадії

- Гострий подагричний артрит;
- Період між нападами (інтервальна подагра);
- Хронічний подагричний артрит: загострення, ремісія;
- Хронічний тофусний артрит.

2. Рентгенологічні стадії ураження суглобів:

I – великі кісти (тофуси) у субхондральній кістці та в більш глибоких шарах, іноді ущільнення м'яких тканин;

II – великі кісти поблизу суглоба та дрібні ерозії суглобових поверхонь, постійне ущільнення навколосуглобових м'яких тканин, іноді з кальцифікатами;

III – великі ерозії не менше ніж на 1/3 суглобової поверхні, остеоліз епіфіза, значне ущільнення м'яких тканин з кальцієвими депозитами.

3. Ступінь функціональної недостатності:

0 – функціональна недостатність відсутня,

I – збережена професійна здатність,

II – втрачена професійна здатність,

III – втрачена здатність до самообслуговування.

4. Нефролітіаз. Подагрична нефропатія.

Гострому нападові подагри можуть передувати невизначені неприємні відчуття в суглобі, загальне нездужання, нервозність, диспепсія, лихоманка, пропасниця. Часто вночі з'являється різкий біль зазвичай в I плеснефаланговому суглобі, його припухлість, яскрава гіперемія шкіри з подальшим лущенням, лихоманка, лейкоцитоз.

Перший гострий напад зазвичай знаменує собою початок інтермітуючої подагри. На ранніх етапах у більшості хворих атаки повторюються 1–2 рази на 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 ураженні I плеснефалангового суглоба, з подальшим повним зворотним розвитком запальних явищ дозволяють запідозрити подагру. Дослідження сечової кислоти в періоді між нападами найчастіше виявляє гіперурикемію.

Фізикальне обстеження

Фізикальні ознаки при гострій подагрі включають в себе прояви артриту (набряк, еритема та біль). Перший напад подагричного артриту виникає раптово, після провокуючих факторів (вживання алкоголю, їжі з червоного м'яса). Найчастіше уражується плеснефаланговий суглоб великого пальця стопи, пацієнт відчуває нестерпний біль при спробі рухати цим пальцем, торкання припухлості простирадла викликає сильний біль, не може спустити ногу з ліжка, пацієнт лижить нерухомо. Зазвичай вражаються плеснефалангові, передплеснові, дещо рідше - гомілковостопні і колінні суглоби. Менш типовим для подагри є запалення ліктьових, променезап'ясткових суглобів і суглобів кистей; дуже рідким - ураження плечових, грудино-ключичних, тазостегнових, скронево-нижнечелепних,

крижово-клубових і суглобів хребта. Відомий гострий подагричний бурсит, зазвичай уражується препателлярна або ліктьова сумка. Гострий артрит є моноартикулярним в більшості випадків (~ 80%), але може бути поліартикулярним. Першим залучається зазвичай I плеснефаланговий суглоб (у ~ 50% випадків), він рано чи пізно вражається приблизно у 90% хворих. Гостра подагра може призвести до висхідного асептичного целюліту (на додаток до незначної лихоманки). При огляді відмічається дефігурація суглоба за рахунок синовіїту і набряку м'яких тканин, шкіра напружена, лиснюча, натягнута, натискання не залишає ямки. Підвищена місцева шкірна температура, характерне місцеве забарвлення шкіри — пурпурне (колір піона) або ціанотично-пурпурне. Межі гіперемії нечіткі, облямовані вузькою смужкою сполотнілої шкіри. Така картина спостерігається від якщо пацієнт не приймає ліки до 7-10 діб, потім самотійно зникає. Спочатку місцеві запальні явища помітно зменшуються, біль інколи продовжується вночі. Спочатку зникає зміна забарвлення шкіри, нормалізується її температура, пізніше — біль і, в останню чергу, припухлість тканин. Шкіра зморщується, спостерігається 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 ліквідуються повністю. При використанні ліків купірувати приступ можливо за 2-3 доби. У подальшому гострі напади повторюються з різними інтервалами, захоплюючи всю більшу кількість суглобів ніг і рук. Майже завжди інтактні тазостегнові суглоби. Організм людини намагається зменшити гіперурикемію, накопичуючи сечову кислоту у вигляді натрієвої солі у хрящовій тканині поступово, з'являються приблизно через 3 роки від першого нападу подагричного артриту. Результати огляду при хронічній подагрі можуть включати тофуси і деформації суглобів, що виникають в результаті субоптимальної терапії та подальших дегенеративних змін. Тофуси частіше спостерігаються на вушних раковинах, на ділянці уражених суглобів, на розгинальній поверхні ліктя, але можуть виявлятися і в інших

місцях (препателлярна сумка, над дрібними суглобами рук, в області ахілових сухожиль, шкіра, склера, хрящі носа), можуть мати різні розміри (від кількох мм до кількох см), локалізацію і глибину залягання, при пальпації безболісні. Особливістю тонусів є те, що вони можуть прориватися через шкіру, з виділенням рідини біло-жовтого кольору, хоча сечокислий натрій має бактерицидні властивості, але можуть і нагноюватися. Набагато рідше тофуси визначаються в аорті, міокарді, клапанах серця, грудній стінці, гортані, надгортаннику, голосових зв'язках. Наявність тофусів є результатом прогресуючої нездатності організму видаляти урати зі швидкістю, яка дорівнює швидкості їх надходження. Хронічні деформації, у тому числі ульнарна девіація та долонний підвивих, поряд з наявністю підшкірних вузликів, можуть імітувати РА.

Почастішання нападів з ураженням все більшого числа суглобів свідчить про розвиток хронічного подагричного артрити. Зазвичай його початковим симптомом виявляється відчуття скутості в суглобах, що виникає після стану спокою. Пізніше з'являється стійка дефігурація суглоба, наростає його малорухливість. Особливістю хронічного подагричного поліартрити є порівняно невиражена локальна болісність, при цьому зберігається рухливість уражених суглобів.

Диференційний діагноз

Диференціальний діагноз гострого подагричного артрити включає інфекційний артрит (у тому числі гонококовий та негонококовий артрит), альтернативні кристалічні артрити (найчастіше псевдоподагра, викликана відкладенням дегідрату пірофосфату кальцію, рідше гідроксиапатиту кальцію), і інші ревматичні стани, що викликають запальний артрит (РА, реактивний артрит, системний червоний вовчак тощо). Як зазначалося вище, хронічна подагра може імітувати РА.

Додаткові дослідження

Важливим є визначення вмісту сечової кислоти в крові, в добовій сечі і кліренсу сечової кислоти. Важливо досліджувати кров, яка взята в період

приступу подагри, бо у між приступний період рівень сечової кислоти може знизитися або нормалізуватися. В період нападу виявляються лабораторні гострофазові реакції, в аналізі сечі можлива невелика протеїнурія, лейкоцитурія, мікрогематурія.

Аналіз синовіальної рідини є золотим стандартом діагностики гострої подагри. Кристали можуть бути аспіровані з раніше запалених суглобів у період між нападами, якщо пацієнт не отримувал уратзнижуючої терапії. Незважаючи на те, що кристали МНУ можна візуалізувати за допомогою звичайної світлової мікроскопії, для остаточної ідентифікації потрібна поляризаційна мікроскопія. Аспірати з тофусів також можуть мати діагностичне значення. Морфологічне дослідження підшкірного тофусу виявляє на тлі дистрофічних і некротичних змін тканин білувату масу кристалів урату натрію, довкола якої візуалізується зона запальної реакції. Біопсійні/хірургічні зразки слід поміщати в спиртовий консервант, а не в формальдегід, оскільки останній розчинить МНУ. Фарбування синовіальної рідини за Грамом та визначення культури є обов'язковими для виключення інфекції, яка зрідка може виникати одночасно з гострою атакою подагри. Артроцентез та аналіз синовіальної рідини при гострій подагрі зазвичай демонструє запальний характер суглобової рідини (> 2000-50000 лейкоцитів на мкл з переважанням нейтрофілів) з внутрішньо- та/або позаклітинними кристалами МНУ, візуалізованими шляхом поляризаційної мікроскопії. Внутрішньоклітинні кристали МНУ є патогномонічною ознакою подагри. Кристали МНУ морфологічно мають форму голки і є бірефракційними (з подвійним променезаломленням), здаються жовтими з паралельною орієнтацією на світло від червоного компенсатора. На відміну від цього, кристали при псевдоподагрі, як правило, є ромбовидними (хоча і зрідка стрижневими) і слабкопозитивно бірефракційними (сині, коли орієнтовані паралельно світлу від червоного компенсатора). Рідко МНУ утворює бірефракційні сфери.

Візуалізаційні методи зазвичай не є ключовими для діагностики гострої подагри, але може мати значення для виключення альтернативних діагнозів. При хронічному подагричному артриті рентгенограми можуть виявити характерні ознаки, включаючи кісткові ерозії, що характеризуються "нависаючими" краями, та відносно добре збереженими суглобовими щілинами. Ознаки кістково-хрящової деструкції — звуження суглобової щілини, "пробійники", ерозії суглобових поверхонь в результаті розтину тофусів у бік суглобової порожнини. Якщо при інтермітуючій подагрі специфічні рентгенологічні зміни зазвичай відсутні, то при хронічному перебігові подагри патологічні зміни обумовлені внутрішньокістковими відкладеннями сечової кислоти, легко проникними для рентгенівських променів, тому видно лише деструктивні зміни в кістках у вигляді дефектів епіфізів кісток або кистоподібних просвітлень, а також крайову узурацію кісток. При тривалому перебігу подагри рентгенологічна картина в більшості випадків відповідає проявам, що характерні для остеоартриту.

Нормальний рівень уратів сироватки не виключає гостру подагру, а гіперурикемія не означає, що є подагра. 24-годинний збір сечі для визначення кількості уратів може допомогти диференціювати порушення їх екскреції від надмірної продукції сечової кислоти. Сироватковий креатинін слід визначати для оцінки наявності вторинної подагри, пов'язаної з нирковою недостатністю, та для вибору або визначення дози препарату, що знижує рівень СК.

Зважаючи на підвищення рівня СК при неопластичних процесах, доцільно виконати загальний аналіз крові з визначенням лейкоцитарної формули, ШОЕ, визначення рівня ЛДГ і, за можливості, електрофорез сироваткового альбуміну. Під час нападу зазвичай відзначаються прискорення ШОЕ, помірний лейкоцитоз, підвищення рівня сіалових кислот в крові, серомукоїду, фібрину, різко зростає рівень С-реактивного білка.

Оскільки пацієнти з подагрою мають у 2,5 рази вищий ризик розвитку нефролітіазу, рекомендоване проведення УЗД нирок. За наявності

метаболического синдрома визначають рівень глюкози крові, HbA1c, параметри ліпідограми.

Виявлення випоту у суглоби і тофусів можливе при УЗ обстеженні уражених суглобів.

При легкому перебігові хвороби напади артриту повторюються 1–2 рази в рік і охоплюють не більше двох суглобів, немає ознак суглобової деструкції на рентгенограмах, присутні одиничні тофуси. Середньотяжкий перебіг подагри характеризується частішими (3–5 раз на рік) загостреннями хвороби, ураженням 2–4 суглобів, помірною суглобовою деструкцією, множинними тофусами, ураженням нирок (нефролітіаз). При тяжкому перебігу захворювання спостерігаються напади з частотою більше 5 на рік, множинні ураження суглобів, виражена кістково-суглобова деструкція, множинні великі тофуси, виражена нефропатія.

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. Наявність тофусів, вміст кристалів сечової кислоти в яких підтверджено хімічно або шляхом поляризаційної мікроскопії.
3. Наявність 6 з 12 наступних критеріїв:
 - більше однієї атаки гострого артриту в анамнезі;
 - запалення суглоба досягає максимуму вже в перший день хвороби;
 - моноартрит;
 - гіперемія шкіри над ураженим суглобом;
 - припухлість шкіри і біль в I плеснефаланговому суглобі;
 - одностороннє ураження I плеснефалангового суглоба;
 - одностороннє ураження суглобів зведення стопи;
 - вузликів утворення, що нагадують тофуси;
 - гіперурикемія;
 - асиметричний набряк суглобів;

- субкортикальні кісти без ерозій на рентгенограмах;
- негативні результати посіву синовіальної рідини.

Наявність 6 і більше ознак вважається достатньою для встановлення діагнозу подагри. Особливо важливими є такі критерії, як тофуси, наявність мікрокристалів уратів натрію в синовіальній рідині, гострий або рідше — підгострий артрит.

Діагностичні критерії Асоціації ревматологів України (АРУ) наведені у таблиці.

Таблиця 1. Діагностичні критерії подагричного артриту (Рекомендації АРУ, 2004)	
Ознака	Бали
1. Наявність в анамнезі або спостереження не менше двох атак та набряків і/або почервоніння та сильного болю в суглобі кінцівок з ремісією через 1-2 тиж	2
2. Гострий артрит плюснефалангового суглоба великого пальця стопи в анамнезі або статусі (характер атаки описаний у пункті 1)	4
3. Тофуси	4
4. Підвищення рівня сечової кислоти у сироватці крові (у чоловіків >0,42 ммоль/л (7 мг%), у жінок >0,36 ммоль/л (6 мг%))	3
5. Сечокам'яна хвороба	1
6. Симптом «пробійника» або великі кісти на рентгенограмі	2
Діагноз	Діагностичні граничні суми, бали
Подагра достовірна	≥8
Подагра імовірна	5-7
Подагра відсутня	≤4

Основними клінічними особливостями вторинної подагри є:

- 1) часте і раннє виникнення тофусів, яке нерідко передуює розвитку суглобового синдрому;
- 2) значна тривалість атак;
- 3) порівняно ранній розвиток хвороби;
- 4) високий рівень гіперурикемії при слабо вираженому суглобовому синдромі.

Лікування

У 2020 р. Американський коледж ревматологів оновив клінічні рекомендації по веденню пацієнтів з подагрою. Нижче представлені ключові рекомендації:

- Терапія, спрямована на зниження рівня сечової кислоти суворо рекомендована пацієнтам з 2 або більше нападами подагри або наявністю тофусів, або рентгенологічними ураженнями, асоційованими з подагрою.

- Терапія, спрямована на зниження рівня сечової кислоти, умовно рекомендована пацієнтам з більш, ніж 1 приступом подагри, але у яких напади подагри менше 2 на рік.

- Терапія, спрямована на зниження рівня сечової кислоти, не рекомендована після першого нападу подагри, але умовно рекомендована, якщо рівень сечової кислоти > 9 мг / дл або пацієнт має ≥ 3 стадію хронічної хвороби нирок або уролітіаз.

- Аллопуринол суворо рекомендований в якості терапії першої лінії для зниження рівня сечової кислоти. З метою мінімізувати ризик небажаних явищ прийом аллопуринолу слід починати з дози ≤ 100 мг / день (≤ 50 мг / день для пацієнтів з хронічною хворобою нирок) з подальшою титрацією дози протягом тижнів / місяців до досягнення рівня сечової кислоти < 6 мг / дл.

- Препаратами терапії другої лінії є фебуксостат, пеглотіказ, пробенецид.

- 3-6 місячний супутній курс протизапальної терапії суворо рекомендований, коли терапія, спрямована на зниження рівня сечової кислоти, тільки розпочата або титрується.

- Колхіцин, нестероїдні протизапальні препарати та глюкокортикостероїди (системні або внутрішньосуглобові) можуть використовуватися як терапія першої лінії під час нападу подагри. Ад'ювантне використання льоду локально умовно рекомендовано.

- Обмеження у вживанні алкоголю, пуринів і кукурудзяного сиропу з високим вмістом фруктози умовно рекомендоване.

- Для пацієнтів з артеріальною гіпертензією умовно рекомендовано не використовувати гідрохлортіазид (підвищує рівень сечової кислоти) і використовувати лозартан (знижує рівень сечової кислоти), якщо це є можливим.

Основними принципами лікування є надання кожному пацієнтові з подагрою вичерпної інформації про патофізіологію захворювання, існуючі ефективні способи лікування, супутні захворювання і принципи терапії гострих подагричних атак і елімінації уратних кристалів за допомогою довічного підтримання сироваткової концентрації сечової кислоти нижче цільових значень. Кожному хворому на подагру слід дати рекомендації щодо зміни способу життя: зниження маси тіла (при необхідності), відмови від прийому алкоголю (особливо пива, міцних спиртних напоїв), солодких напоїв, жирної їжі, надлишкового споживання м'яса та морепродуктів. Слід заохочувати введення в раціон молочних продуктів з низьким вмістом жирів, а також регулярні фізичні вправи. У багатьох дослідженнях було доведено, що зниження маси тіла, досягнуте за допомогою дотримання дієти або бариатричних втручань, є ефективним способом зменшення рівня СК. Регулярні фізичні навантаження можуть знизити високий рівень смертності, асоційований із хронічною гіперурикемією. Доведено взаємозв'язок між вживанням м'яса, алкоголю і збільшенням ризику розвитку подагри і гострої подагричної атаки. Фактори ризику, які модифікуються, в т. ч. вживання солодких напоїв, апельсинового і яблучного соку, їжі, багатої фруктозою, були описані ще в 2006 р. Відповідно до даних епідеміологічних досліджень існує зворотна кореляція між прийомом кави, вживанням вишні і розвитком подагри; вишня може зменшити частоту розвитку гострих подагричних атак. У ряді випробувань зафіксований аналогічний взаємозв'язок між прихильністю до молочних продуктів, особливо знежиреного молока і низькокалорійного йогурту, і рівнем урікемії. Кожного хворого подагрою

слід систематично обстежувати для виявлення супутніх захворювань і кардіоваскулярних факторів ризику, включаючи погіршення функції нирок, ішемічну хворобу серця (ІХС), серцеву недостатність (СН), інсульт, захворювання периферичних артерій, ожиріння, гіперліпідемію, артеріальну гіпертензію (АГ), цукровий діабет (ЦД) і куріння, що має розглядатися в якості невід'ємної складової лікування подагри.

Лікування гострого нападу подагри необхідно починати якомога раніше, бажано в перші 24 години від початку нападу. Добре інформованих пацієнтів слід навчити самостійно приймати медикаменти при перших ознаках загострення. Вибір лікарського засобу повинен ґрунтуватися на наявності протипоказань, попередньому досвіді пацієнта в лікуванні цим препаратом, часу, що пройшов з моменту загострення, а також кількості і типі уражених суглобів. При лікуванні гострих нападів можуть бути призначені *НПЗЗ, колхіцин та/або глюкокортикоїди* (з адренокортикотропним гормоном [АКТГ] в якості альтернативи); внутрішньовенно колхіцин слід застосовувати лише з великою обережністю, враховуючи його відносно вузьке терапевтичне вікно. Рекомендованою терапією першої лінії гострого нападу подагри є пероральний прийом колхіцину (протягом 12 годин з моменту загострення) в навантажувальній дозі 1 мг, через 1 год - наступний прийом в дозі 0,5 мг і нестероїдні протизапальні препарати (діклофенак натрію 3,0 в/м 1-2 рази на добу, ібупрофен 800-1200 мг, індометацин у початковій дозі 100 мг, потім 25-50 мг 3-4 р/д; за необхідності - разом з інгібітором протонної помпи - ІПП) також використовуються мілоксикам 1,5 мл. в/м та інші НПЗП, пероральні кортикостероїди (преднізолон 30-35 мг/добу протягом 3-5 днів) або аспірація вмісту суглоба з ін'єкцією кортикостероїду. Слід уникати призначення колхіцину і НПЗЗ пацієнтам з тяжкими порушеннями функції нирок. Колхіцин - речовина алкалоїдної природи, значно знижує переміщення лейкоцитів до вогнища запального процесу, при цьому пригнічується поглинання фагоцитами мікрокристалічних частин сечової кислоти.

Колхіцин не слід застосовувати у хворих, які отримують інгібітори Р-глікопротеїну і/або СYP3A4, такі як циклоспорин або кларитроміцин. Комбінована терапія (колхіцин+НПЗП або колхіцин+кортикостероїд) може бути запропонована пацієнтам з тяжким перебігом гострої подагри, наприклад, при залученні в патологічний процес багатьох суглобів.

Для лікування гострих подагричних атак у пацієнтів з частими загостреннями захворювання, що мають протипоказання до призначення колхіцину, слід розглянути доцільність призначення НПЗП, кортикостероїдів (пероральних та ін'єкційних форм), блокаторів ІЛ-1. Поточне інфекційне захворювання є протипоказанням для призначення блокаторів ІЛ-1. Уратзнижуючу терапію слід коригувати до досягнення цільових значень урикемії після терапії загострення блокатором ІЛ-1. Доведено, що ІЛ-1 β грає важливу роль в розвитку запалення, індукованого кристалами МНУ. У двох рандомізованих контрольованих дослідженнях встановлено, що анти-ІЛ-1 β моноклональне антитіло *канакінумаб* (150 мг підшкірно, одна доза) перевершує тріамцінолону ацетонід (40 мг підшкірно, одна доза) в зменшенні больового синдрому у пацієнтів із загостренням захворювання і тих, що мають протипоказання, не переносять/не відповідають на терапію НПЗП та/або колхіцином. Ці дані сприяли схваленню зазначеного препарату в країнах Європи для лікування пацієнтів, що мають протипоказання до призначення колхіцину, НПЗП або стероїдів.

Схваленими препаратами, що застосовуються в якості уратзнижувальної терапії (УЗТ), є урикозуричні агенти (пробенецид, бензбромарон), інгібітори ксантиноксидази (алопуринол і фебуксостат) та пеглотиказа (пеглітований рекомбінантний фермент уриказа).

Препарати, схвалені для медикаментозної терапії подагри

Препарат	Режим дозування	Особливості застосування
Інгібітори ксантиноксидази		
Алопуринол	Початкова доза 50-100 мг 1р/д; підвищення дози кожні 2-4 тижні для досягнення цільового рівня СК; підбір дози з урахуванням кліренсу креатиніну; в середньому добова доза становить 300 мг/добу, хоча більшість хворих потребують підвищення доз препарату	Використовувати з обережністю у пацієнтів з нирковою недостатністю. Максимально можлива доза 800 мг/добу. У 2% пацієнтів можливе виникнення шкірних побічних ефектів. Може потенціювати ефект варфарину.
Фебуксостат	Початкова доза 40 мг 1 р/д, підвищення дози до 80 мг/добу для досягнення цільового рівня СК – через 2-4 тиж.	Використовується у якості терапії другої лінії у пацієнтів з наявністю протипоказань або неадекватній ефективності алопуринолу або урикозуричних засобів. Вартість препарату достатньо висока.
Урикозуричні препарати		
Пробенецид	Початкова доза – 250 мг/добу перорально, підвищувати по 500 мг/міс до максимальної 2-3 г/добу (в 2 прийоми)	Уникати призначення хворим з нефролітіазом та кліренсом креатиніну <30 мл/хв. Підтримувати адекватний рівень гідратації.
Бензбромарон	50-200 мг/добу	Наявність конкрементів (каменів) у нирках і сечовивідних шляхах, виділення з сечею більше 700 мг сечової кислоти в добу, тяжкі форми ниркової недостатності є протипоказаннями до призначення.
Уриказні агенти		
Пеглотиказа	8 мг внутрішньовенно один	Призначається тільки у

	раз в 2 тижні, контроль рівня сечової кислоти перед кожною інфузією. Потребує премедикації антигістамінними засобами та ГКС. Профілактику гострого нападу подагри проводити за 7 днів до початку терапії.	пацієнтів з тяжкою подагрою з підтвердженою наявністю кристалів, рефрактерних до лікування за допомогою традиційної УЗТ, включаючи комбінацію інгібітора ксантинооксидази і урикозуричного препарату.
--	---	---

Використовуються також комбіновані ліки, в склад яких входять препарати як урикодепресивної так і урикозуричної дії – алломарон (алопуринол 0,1 табензбромарон 0,02 г.) починають з 1-ї таблетки на добу, при необхідності дозу збільшують до 2-3 таблеток на добу.

Слід розглянути доцільність проведення УЗТ і обговорити її з кожним пацієнтом з підтвердженим діагнозом подагри після першого загострення захворювання. УЗТ показана всім хворим з частими рецидивами (≥ 2 в рік), що мають тофуси, уратну артропатію і/або конкременти в нирках. Рекомендується ініціювати УЗТ безпосередньо після початкового підтвердження діагнозу у пацієнтів молодого віку (<40 років) або при дуже високому рівні СК (> 8 мг/дл= 480 мкмоль/л= $0,48$ ммоль/л) і/або наявності супутніх захворювань (порушення функції нирок, АГ, ІХС, СН). Хворі на подагру повинні отримувати вичерпну інформацію і приймати участь в прийнятті рішень щодо УЗТ. Всі препарати, що використовуються в якості УЗТ, слід починати приймати в найменшому дозуванні, а потім титрувати аж до досягнення цільових значень СК. Слід довічно підтримувати рівень СК < 6 мг/дл (360 мкмоль/л).

Хворим із збереженою функцією нирок як препарат першої лінії для проведення УЗТ рекомендується *алопуринол* (100 мг/добу), дозу якого слід збільшувати на 100 мг кожні 2-4 тижні (за необхідності) до досягнення цільових значень урикемії. Алопуринол – протиподагричний препарат, що пригнічує синтез сечової кислоти та її солей в організмі. Препарат має

специфічну здатність інгібувати фермент ксантиноксидазу, який бере участь у перетворенні гіпоксантину на ксантин і ксантину на сечову кислоту. Внаслідок цього знижується вміст уратів у сироватці крові та попереджується відкладення останніх у тканинах і нирках. На тлі застосування препарату зменшується виділення із сечею сечової кислоти і підвищується виділення більш легкокорозчинних гіпоксантину і ксантину. Алопуринол в організмі перетворюється на алоксантин, який також перешкоджає утворенню сечової кислоти, але за активністю поступається алопуринолу.

У випадку, якщо цільові значення СК не можуть бути досягнуті на тлі прийому відповідної дози алопуринолу, останній слід замінити на фебуксостат/інші урикозуричні засоби або їх комбінацію. Фебуксостат або урикозуричні препарати можуть використовуватися при непереносимості алопуринолу. Прийом алопуринолу слід починати з низьких доз (100 мг/добу) з метою зменшення ризику раннього загострення; крім того, високі стартові дози можуть збільшити ймовірність виникнення серйозних небажаних явищ з боку шкірних покривів. Відомо, що найчастіше призначається доза алопуринолу 300 мг/добу, але вона не призводить до досягнення цільових значень СК <6 мг / дл (360 мкмоль/л) у 30-50% пацієнтів із збереженою функцією нирок. У таких випадках рекомендується використовувати стратегію збільшення дози для досягнення визначених цільових значень СК. Лікування алопуринолом 600-800 мг/добу в 75-80% випадків є успішним і дозволяє досягти цільових рівнів СК.

Фебуксостат (торгова назва - Аденурік) вважається потужним непуриновим селективним інгібітором ксантиноксидази, дозволений для застосування в Європі в добовій дозі 80 і 120 мг. Фебуксостат метаболізується в печінці, ниркова екскреція не є основним шляхом елімінації, все це дозволяє використовувати препарат у пацієнтів з легкою/середньотяжкою нирковою недостатністю. Короткочасне дослідження II фази і три широкомасштабних рандомізованих дослідження

довели перевагу фебуксостату (80 або 120 мг) в зниженні рівня урикемії в порівнянні з найбільш часто використовуваною дозою алопуринолу (300 мг). У фундаментальному дослідженні з фебуксостатом були зареєстровані побічні ефекти з боку шкірних покривів. Незважаючи на зафіксовані побічні явища у пацієнтів, які отримували фебуксостат, в даний час немає даних, що підтверджують будь-яку перехресну активність між двома препаратами.

Рекомендується призначати урикозуричні препарати у вигляді монотерапії або в поєднанні з алопуринолом хворим, які не відповіли в належній мірі на прийом тільки алопуринолу. *Бензбромарон* (50-200 мг/добу) є більш потужним урикозуричним препаратом в порівнянні з пробенецидом (1-2 г/добу). У дослідженні, проведеному за участю пацієнтів, у яких терапія алопуринолом (300 мг / добу) не сприяла належному контролю урикемії, 92% і 65% хворих досягли цільових значень СК ≤ 5 мг / дл (300 мкмоль/л) після призначення 200 мг бензбромарону або 2 г/добу пробенециду відповідно. Ефект бензбромарону (торгові назви – Дезурик, Нормурат) заснований на тому, що в ниркових каналцях пригнічується реабсорбція сечової кислоти, що зазнала гломерулярної фільтрації, пригнічує синтез пуринів. Наявність конкрементів (каменів) у нирках і сечовивідних шляхах, виділення з сечею більше 700 мг сечової кислоти в добу, тяжкі форми ниркової недостатності є протипоказаннями до його призначення. *Пробенецид* (торгова назва – Сантурил) пригнічує реабсорбцію сечової кислоти в ниркових каналцях і таким чином посилює її виведення. Збільшення екскреції сечової кислоти під дією пробенециду може призводити до збільшення вивільнення сечової кислоти із тофусів у плазму крові, що, в свою чергу може спричинити гострий напад подагри. Окрім того, пробенецид може затримувати екскрецію нирками інших лікарських засобів, підвищуючи їх концентрацію в плазмі крові.

У пацієнтів з порушеною функцією нирок необхідно коригувати максимальну дозу алопуринолу в залежності від кліренсу креатиніну через підвищений ризик побічних реакцій з боку шкіри на прийом алопуринолу

(синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз). У разі, якщо цільові значення СК не можуть бути досягнуті на тлі прийому цієї дози препарату, хворому слід призначити фебуксостат або бензбромарон з/без алопуринолу, за винятком пацієнтів із ШКФ <30 мл/хв.

Пеглотиказа (торгова назва - Кристекса) визнана потужним уратзнижувальним препаратом для лікування рефрактерної подагри. Пеглотиказа є пегільованою уриказою, що синтезується генетично модифікованим штамом *E.coli*, яка каталізує окислення сечової кислоти в алантоїн. З огляду на профіль безпеки пеглотікази і її ефективність в лікуванні рефрактерної подагри, цільова група експертів рекомендує використовувати цей лікарський засіб тільки у пацієнтів з тяжкою подагрою з підтвердженою наявністю кристалів, які не можуть бути виліковані за допомогою традиційної УЗТ, включаючи комбінацію інгібітора ксантиноксидази і урикозуричного препарату. В даний час немає даних про рекомендовану тривалість лікування пеглотіказою. Тактика призначення: 8 мг внутрішньовенно один раз в 2 тижні, контроль рівня сечової кислоти перед кожною інфузією. В Україні цей препарат не зареєстрований.

Слід ретельно роз'яснити і обговорити з пацієнтом превентивні заходи. Профілактичну терапію рекомендується проводити протягом перших 6 міс уратзнижувальної терапії. З цією метою застосовується колхіцин в дозі 0,5-1 мг/добу (у хворих з порушенням функції нирок слід знизити дозу препарату). При порушенні функції нирок або проведенні статинотерапії пацієнтам і лікарям необхідно враховувати потенційну нейрональну і/або м'язову токсичність колхіцину. Слід уникати одночасного призначення з колхіцином інгібіторів Р-глікопротеїну та/або СYP3A4. Якщо пацієнт не переносить колхіцин або є протипоказання до його призначення, необхідно розглянути доцільність профілактичного прийому низьких доз НПЗП (при відсутності протипоказань).

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. Важливо, щоб діурез був достатнім і в нічний час.

У пацієнтів, які отримують УЗТ, слід контролювати СК та підтримувати її на рівні <6 мг / дл (360 мкмоль/л, 0,36 ммоль/л). Підтримка більш низьких цільових значень СК з метою полегшення розчинення кристалів рекомендується пацієнтам з тяжким перебігом подагри (тофуси, хронічна артропатія, часті атаки) аж до повного розчинення кристалів і вирішення захворювання. Не рекомендується зберігати СК <3 мг/дл протягом тривалого часу (декількох років), зважаючи на протекторний вплив СК щодо виникнення різних нейродегенеративних захворювань, в т.ч. хвороби Паркінсона, бічного аміотрофічного склерозу, хвороби Альцгеймера.

Якщо подагра розвивається у хворого, який отримує петльові або тіазидні діуретики, слід замінити діуретик (за наявності такої можливості); якщо має місце АГ, необхідно призначити лозартан або блокатор кальцієвих каналів (БКК); при виявленні гіперліпідемії - рекомендувати статини або фенофібрат.

Фізіотерапевтичні (УФ-опромінення, калій-літій-електрофорез, ультразвук і ультрафонофорез гідрокортизону, лікування слабомінералізованими водами) і курортні методи лікування хворим на подагру проводяться, як правило, у стадії ремісії або неповної ремісії. На курортах, переважно грязьових і бальнеологічних (Любен Великий, Немирів Львівський, Сергіївські Мінеральні Води, Хмільник, Миронівка, Біла Церква, Слов'янськ, та ін.), в терапії хронічного артриту у стадії ремісії з успіхом застосовуються бальнеологічні процедури. Комплексне лікування і реабілітація хворих на хронічний подагричний артрит поза загостренням повинні включати лікувальну гімнастику, яка сприяє збереженню рухової активності. З метою профілактики необхідно прагнути до зниження маси тіла і дотримання дієти та режиму фізичної активності.

Прогноз подагри в більшості випадків сприятливий, особливо при своєчасному розпізнаванні і раціональній терапії, що підтримує рівень СК до

0,36 ммоль/л. Прогностично несприятливі чинники: вік до 30 років, стійка гіперурикемія, що перевищує 0,6 ммоль/л (10 мг%), стійка гіперурикозурія, що перевищує 1100 мг/добу, наявність сечокам'яної хвороби у поєднанні з інфекцією сечовивідних шляхів: прогресуюча нефропатія, особливо у поєднанні з цукровим діабетом і артеріальною гіпертензією. Тривалість життя визначається розвитком ниркової і серцево-судинної патології.

Перелік контрольних питань.

Питання для контролю початкового рівня знань

1. Викладіть основні положення, що стосуються етіології і патогенезу подагри
2. Викладіть 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 ураження 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 ризиків несприятливих клінічних результатів у пацієнтів з подагрою
13. Назвіть основні принципи немедикаментозного лікування подагричного артриту

14. Охарактеризуйте основні принципи надання невідкладної допомоги хворим на гострий подагричний артрит
15. Назвіть основні методи оцінки ефективності і безпеки при проведенні терапії подагри
16. Які методи оцінки ефективності і безпеки колхіцину та НПЗЗ у хворих на гострий і хронічний подагричний артрит?
17. Яка сучасна стратегія програм реабілітації хворих на подагру?
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 із 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

Зразки тестових завдань

1. Який з перерахованих фармакологічних підходів є терапією першої лінії для зниження уратів при подагрі?
 - A. Колхіцин
 - B. Терапія інгібіторами ксантиноксидази (алопуринол або фебуксостат)
 - C. Кортикостероїди
 - D. Нестероїдні протизапальні препарати
 - E. Діуретики
2. Яка рекомендована початкова доза алопуринолу?
 - A. 100 мг/добу

- B. 200 - 300 мг/добу
- C. 400 - 600 мг/добу
- D. 800 мг/добу
- E. 1000 мг/добу

3. Який цільовий рівень сечової кислоти при проведенні уратзнижувальної терапії для тривалого поліпшення симптомів подагри?

- A. 0,36 мкмоль/л (360 ммоль/л)
- B. 0,42 мкмоль/л (420 ммоль/л)
- C. 0,6 мкмоль/л (600 ммоль/л)
- D. 0,8 мкмоль/л (800 ммоль/л)
- E. 0,1 мкмоль/л (100 ммоль/л)

4. Що з перерахованого є показанням для призначення пеглотикази при подагрі?

- A. Наявність ниркової недостатності
- B. Рівень сечової кислоти менше 360 ммоль/л
- C. Тяжка подагра з підтвердженою наявністю кристалів, рефрактерна до традиційної уратзнижувальної терапії
- D. Молодий вік пацієнта (пацієнтки)
- E. Моноартикулярний характер ураження

5. Впродовж якого часу після початку гострого нападу подагричного артриту слід розпочинати фармакологічну терапію?

- A. 1 година
- B. 12 годин
- C. Протягом 24 годин
- D. Через 48 годин
- E. Впродовж місяця

6. Який з наведених нижче не відноситься до препаратів першої лінії для лікування гострого нападу подагри?

- A. Ібупрофен
- B. Преднізолон
- C. Колхіцин
- D. Аспірин
- E. Індометацин

7. Вкажіть, що з перерахованого не є діагностичним критерієм ранньої подагри у відповідності з вимогами Американської ревматологічної асоціації.

- A. Більше однієї атаки гострого артрити в анамнезі
- B. Запалення суглоба досягає максимуму вже в перший день хвороби
- C. Моноартикулярний характер артрити
- D. Гіперемія шкіри над суглобом під час нападу
- E. Припухання шкіри і біль у V плеснефаланговому суглобі

8. В чому полягає механізм фармакологічної дії алопуринолу?

- A. Інгібування ксантинооксидази
- B. Пригнічення реабсорбції сечової кислоти в ниркових канальцях
- C. Блокада IL-1
- D. Каталізація окислення сечової кислоти в алантоїн
- E. Пригнічення поглинання фагоцитами мікрокристалічних частин сечової кислоти

9. Який з перерахованих лікарських засобів не призводить до підвищення рівня сечової кислоти?

- A. Низькі дози аспірину
- B. Тіазидні діуретики

С. Циклоспорин

Д. Піразинамід

Е. Лозартан

10. Наявність якого із нижчеперерахованих станів сприяє розвитку гіперурикемії?

А. Лімфопроліферативні захворювання

В. Бронхіальна астма

С. Порушення ритму серця

Д. Функціональна диспепсія

Е. Дефіцит маси тіла

Література.

Основна:

1. Внутрішні хвороби : нац. підруч. для студентів мед. закл. вищ. освіти, лікарів-інтернів і слухачів закл. післядиплом. освіти, підпорядк. МОЗ України : у 2 ч. Ч. 1. Розділи 1-8 / Л. В. Глушко [та ін.] ; за ред.: проф. Л. В. Глушка. - Київ : Медицина, 2019. - 680 с.
2. Ревматологія / за ред. О.М. Біловола. – Харків : Изд-во ХНМУ, 2018. – 251с.

Додаткова:

1. Борткевич О.П, Білявська Ю.В. (2011). Подагра: сучасний стан проблеми, підходи до діагностики та шляхи корекції. Здоров'я України, 2(17): 69–71.
2. Дзяк Г.В., Хомазюк Т.А. Подагра: «капкан» метаболічних проблем: Наукове видання / Г.В. Дзяк, Т.А. Хомазюк - Дніпро: ООО «Роял Принт», 2010. - 112с.

3. Коваленко В.М., Шуба Н.М. (ред.) (2013) Національний підручник з ревматології. МОРІОН, Київ. 672 с
4. FitzGerald, J. D., Dalbeth, N., Mikuls, T., Brignardello-Petersen, R., Guyatt, G., Abeles, A. M., et al. (2020). 2020 American College of RHEUMATOLOGY guideline for the management of gout. *Arthritis Care & Research*, 72(6), 744-760. doi:10.1002/acr.24180
5. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017;76:29-42.
6. Richette, P., Doherty, M., Pascual, E., Barskova, V., Becce, F., Castaneda, J., et al. (2019). 2018 updated European League Against rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79(1), 31-38. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215315