

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

**Серонегативні спондилоартропатії.
Анкілозуючий спондилоартрит.
Реактивні артрити**

***Методичні вказівки
для самостійної роботи
студентів V курсу медичного факультету***

Затверджено
вченою радою ХНМУ.
Протокол № 1 від 25.01.2018.

**Харків
ХНМУ
2018**

Серонегативні спондилоартропатії. Анкілозуючий спондилоартрит.
Реактивні артрити : метод. вказ. для самостійної роботи студентів V курсу
мед. фак-ту / упоряд. О. М. Біловол, І. І. Князькова, В. П. Денисенко та ін. –
Харків : ХНМУ, 2018. – 32 с.

Упорядники О. М. Біловол
 І. І. Князькова
 В. П. Денисенко
 І. А. Ільченко
 О. М. Кірієнко

Тема заняття: **Серонегативні спондилоартропатії.
Анкілозуючий спондилоартрит**

1. Кількість годин: 2.

2. Матеріальне та методичне забезпечення теми:

- таблиці та мультимедійні презентації;
- тестові завдання (20);
- історії хвороби, ситуаційні задачі (3);
- набір тестових завдань із бази "Крок-2" (20).

3. Обґрунтування теми. На анкілозуючий спондиліт (АС) хворіє до 2 % дорослого населення (переважно чоловіки) у віці 20–40 років. Клінічні прояви зазвичай розвиваються в пізньому підлітковому або ранньому дорослому віці, початок захворювання після 40 років зустрічається рідко. Частота АС вище у чоловіків, ніж у жінок (3/1), але діагностувати його зазвичай важче у жінок унаслідок меншої вираженості клінічних проявів і, можливо, повільнішого розвитку рентгенологічних змін. За останні роки поширеність цієї хвороби значно збільшилася. АС належить до мультифакторних захворювань, його виникнення пов'язують як із генетичною обумовленістю, так і з дією імунозапальних і аутоімунних чинників. АС істотним чином знижує якість життя пацієнтів.

4. Мета заняття:

– **загальна:** ознайомити студентів із сучасними стандартами ведення хворих із анкілозуючим спондилітом, навчити застосовувати на практиці сучасні стандарти клінічної та інструментальної діагностики, проводити диференційну діагностику під час curaції пацієнтів з анкілозуючим спондилітом в умовах стаціонара;

– **конкретна:** навчитися діагностувати анкілозуючий спондиліт, засвоїти лікування та профілактику хвороби.

5. Програма практичних навичок:

а) **знати:**

– етіологію та патогенез анкілозуючого спондиліту;

– основні критерії діагностики анкілозуючого спондиліту;

– тактику ведення хворих із анкілозуючим спондилітом;

– показання до застосування додаткових інструментальних методів обстеження (рентгеноскопія легень та серця, ЕКГ, Ехо-КГ, лабораторні дослідження);

б) **вміти:**

– провести опитування та об'єктивне обстеження хворих із анкілозуючим спондилітом;

– сформулювати і обґрунтувати попередній діагноз конкретного пацієнта;

– скласти план обстеження хворого, обґрунтувати застосування основних методів обстеження, визначити показання до їх проведення;

- на підставі аналізу даних клінічного та інструментального обстежень обґрунтувати та сформулювати діагноз анкілозуючого спондиліту;
- скласти і обґрунтувати план лікування конкретного пацієнта, описати побічну дію призначених препаратів, виписати рецепти;
- сформулювати засоби профілактики, обґрунтувати прогноз, пр�цездатність у конкретного пацієнта;
- продемонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця;
- в) практичні навички:**
 - провести клінічне обстеження пацієнта з анкілозуючим спондилітом (збирання анамнезу, огляд, визначення особливостей пульсу, аналіз температури тіла пацієнта, визначення екскурсії грудної клітки, перкусія, пальпація, аускультация серця і легенів);
 - скласти план обстеження пацієнта з анкілозуючим спондилітом;
 - проаналізувати дані додаткових обстежень (ЗАК, ЕКГ, ОРОГК, ЕХОКГ, ХМЕКГ, визначення серцевих ферментів, функціональних дихальних проб, КТ і МРТ грудної клітки, лабораторних тестів);
 - скласти план лікування даного пацієнта залежно від діагнозу, стадії захворювання.

6. Орієнтована карта роботи студентів

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

Етіологія. HLA-B27 виявляється щонайменше в 90 % осіб білої раси з АС і в меншій кількості у хворих на АС інших рас. Відмінності частково пояснюються меншою поширеністю HLA-B27 в осіб небілої раси (у 1 % здорового населення Африки і Азії, у 3 % здорових темношкірих Північної Америки і у 8 % здорових білих). У результаті поширеність АС значно нижче в небілій популяції. Два відсотки осіб, позитивних за HLA-B27, захворюють на АС. Серед осіб, які позитивні за HLA-B27 і мають родича з АС, захворюваність сягає 15–20 %.

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

1. Артритогенна відповідь може бути обумовлена зв'язуванням специфічних мікробних білків з HLA-B27 та подальшою їх презентацією CD8+ (цитотоксичним) Т-клітинам.

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

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

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

Про потенційну роль HLA-B27 у патогенезі АС також свідчить той факт, що у трансгенних щурів, що експресують НЬА-В27-ген, розвивається запальне захворювання, що нагадує спондилоартропатію з артритом осьових і периферичних суглобів.

Клінічна картина. У клінічному плані необхідно виділити так звані загальні симптоми (лихоманка, підвищення температури тіла, проливні поти, загальна слабкість, втома) і ознаки локального ураження. Хворі скаржаться на біль у спині з тривалою уранішньою і часто нічною скутістю, яка зменшується при рухах і виконанні вправ. При об'єктивному обстеженні виявляються болочість крижово-клубових суглобів, обмеження рухів у хребті і інколи – зменшення дихальної екскурсії грудної клітки внаслідок ураження реберно-хребцевих суглобів.

При АС ентезис уражається на початкових стадіях запального процесу, що призводить до осифікації, фіброзу та синдесмофітозу. Локалізація ентезопатії при АС включає крижово-клубові суглоби, зв'язковий апарат міжхребцевих дисків, з'єднання рукоятки з тілом груднини, лобковий симфіз, ділянку прикріплення зв'язок до остистих відростків, гребені клубової кістки, вертели стегнової кістки, наколінники, ключиці й кістки (ахилів тендиніт або підшовний фасциїт) п'ят, а також капсули і внутрішньокапсулярні зв'язки великих синовіальних суглобів.

При АС до патологічного процесу найчастіше залучаються тазостегнові і плечові суглоби. Рідко розвивається артрит груднино-ключичних, скронево-нижньощелепних, перснечерпакуватих суглобів і лобкового симфізу. Периферичний артрит виникає приблизно у 30 % хворих на АС. До поза-скелетних уражень при АС відносять наступні:

А – Aortic insufficiency, ascending aortitis – аортальна недостатність, висхідний аортит і інші кардіологічні прояви, такі, як порушення провідності, діастолічна дисфункція та перикардит (10 % хворих);

Н – Neurologic – неврологічні: підвивих в атланта-аксіальному з'єднанні і синдром "кінського хвоста";

К – Kidney – нирки: вторинний амілоїдоз;

С – Spine – хребет: переломи в шийному відділі, спінальний стеноз;

Р – Pulmonary – легеневі: фіброз верхньої долі, рестриктивні зміни;

О – Ocular – очні: передній увеїт (25–30 % хворих);

Н – Nephropathy – нефропатія (IgA);

Д – Discitis or spondylodiscitis – дисцит або спондилодисцит (симптом Андерсена)

Діагностичні критерії АС

Римські критерії (1963)

1. Біль у крижах протягом не менше 3 міс, у спокої постійний.
2. Біль і скутість у грудній клітці.
3. Обмеження рухливості поперекового відділу хребта.
4. Обмеження екскурсії грудної клітки.
5. Ірит гострий або в анамнезі.
6. Двобічний сакроілеїт при рентгенологічному дослідженні.

Діагноз достовірний при наявності двобічного сакроілеїту й одного з клінічних критеріїв або при наявності 4 з 5 критеріїв.

Нью-Йоркські критерії (1968 р.)

1. Обмеження рухливості поперекового відділу хребта у всіх площинах.

2. Наявність у даний час або в анамнезі болю в ділянці поперекового відділу хребта або попереково-крижового переходу.

3. Екскурсія грудної клітки < 2,5 см на висоті IV міжребер'я.

4. Рентгенологічні дані:

а) двобічний сакроілеїт III–IV стадії;

б) одnobічний сакроілеїт III–IV стадії або двобічний – II стадії.

Діагноз достовірний при наявності:

– сакроілеїту III–IV стадії й одного з клінічних критеріїв;

– двобічного сакроілеїту II стадії або одnobічного сакроілеїту III–IV стадії з критерієм 1 або двома критеріями – 2 і 3.

Модифіковані Нью-Йоркські критерії (1984 р.)

1. Біль у крижах протягом 3 міс, що зменшується при фізичних вправах; у спокої – постійний.

2. Обмеження рухливості поперекового відділу хребта в сагітальній та фронтальній площинах.

3. Зменшення екскурсії грудної клітки відносно норми, що відповідає вікові та статі.

4. Рентгенологічні дані: двобічний сакроілеїт II–IV стадії або одnobічний – III–IV стадії.

Діагноз достовірний при наявності одnobічного сакроілеїту III–IV стадії або двобічного – II–IV стадії й одного з клінічних критеріїв.

Прогресування захворювання. Перебіг захворювання буває різним, але в більшості випадків спостерігається задовільний у функціональному відношенні результат зі збереженням працездатності. До факторів впливу на загальний прогноз відносяться анкілоз шийного відділу хребта, ураження тазостегнових суглобів, увеїт, фіброз легенів і постійно підвищена ШОЕ. Тривалість життя хворих із неважким АС зазвичай не зменшується.

Рентгенологічна картина при АС. Рентгенологічні зміни при АС виявляються переважно в осовому скелеті (крижово-клубові, дуговідростчаті, дисковертебральні і реберно-хребцеві зчленування), а також зони

ентезопатії ("вусики" новоутвореної кістки гребенів клубових кісток, горбистості сідничних кісток, рижки стегнових кісток, кісток п'ят і остистих відростків хребців). Сакроїлеїт, як правило, двосторонній і симетричний і на початкових стадіях вражає нижні 2/3 крижово-клубових суглобів, що мають синовіальне вистилання. Прогресування ерозивних змін призводить до "псевдорозширення" суглобової щілини з явищами остеосклерозу, що надалі змінюється повним кістковим анкілозом або зрощенням суглобових поверхонь. На ранніх стадіях сакроїлеїту, коли стандартні рентгенограми не виявляють патології, магнітно-резонансне дослідження дозволяє виявити запальні зміни і набряк.

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

Діагностичний алгоритм

Покази до тестування на HLA-B27-антиген.

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

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

Нестероїдні протизапальні засоби. Найчастіше при АС використовують диклофенак; вибір інших НПЗЗ визначається їх переносимістю і ефективністю.

Прості анальгетики (переважно ібупрофен або парацетамол) інколи можуть бути додані для посилення знеболюючого ефекту, але вони не повинні розглядатися як первинні засоби терапії.

Лікарські засоби першої лінії

1. Сульфасалазин (3 г/добу) ефективний на ранній стадії прогресуючого захворювання з артритом периферичних суглобів.

2. Терапія метотрексатом у малих дозах, хоча і недостатньо вивчена, інколи ефективна у хворих з вираженим ураженням периферичних суглобів.

3. Антицитокінові препарати (етанерцепт, анакінра, адалімумаб, інфліксимаб) рекомендовані пацієнтам з АСА лише після верифікації поганої відповіді на лікування комбінації метотрексатом/сульфасалазином і НПЗЗ.

Лікарські засоби другої лінії.

1. Кортикостероїди. Вживання кортикостероїдів не чинить впливу на кістково-м'язові прояви АС.

2. Місцеве введення кортикостероїдів допомагає в лікуванні ентезопатій і резистентного периферичного синовііту при АС.

Превенція прогресування остеопорозу при АС. З цією метою рекомендовані бісфосфонати для тривалого використання.

Показання до хірургічного лікування. Показаннями до протезування тазостегнового суглоба є сильний біль і обмеження рухливості. В окремих пацієнтів виникає необхідність у клиноподібній остеотомії хребта для корекції вираженого кіфозу, проте при цій операції існує небезпека пошкодження нервових структур. У разі ураження серця при АС інколи потрібне протезування аортального клапана або постановка кардіостимулятора.

Нещодавно був опублікований перегляд спільних рекомендацій 2016 р. Міжнародного товариства з оцінки спондилоартрити та Європейської антиревматичної ліги з ведення хворих на аксіальні спондилоартрити (АСА), до яких, крім АС, відносяться псоріатичний артрит, реактивні артрити, артрити, асоційовані із запальними захворюваннями кишечника, артрити, асоційовані з гострими передніми увеїтами, недиференційовані спондилоартрити та ювенільні ідіопатичні артрити. Відповідно до цього документа було сформульовано **13 рекомендацій з лікування хворих на АСА:**

1. Лікування хворих на АСА має бути індивідуалізованим відповідно до поточних ознак та симптомів захворювання (осьовий, периферичний, екстраартикулярний варіант) і стану пацієнта, включаючи супутні захворювання і психосоціальні чинники.

2. Моніторинг хворих на АСА повинен включати повідомлені пацієнтом результати, клінічні ознаки, лабораторні тести і зображення (рентгенографія, МРТ). Частота моніторингу базується залежно від симптомів, тяжкості захворювання та призначеної терапії.

3. Лікування повинно проводитися відповідно до визначеної мети (концепція цільового лікування – "treat to target").

4. Пацієнти повинні бути проінформовані про своє захворювання і повинні заохочуватися до регулярного здійснення фізичних вправ і відмови від тютюнопаління, слід розглядати методи фізичної терапії.

5. Пацієнти з больовим синдромом і скутістю повинні використовувати НПЗП які терапію першої лінії аж до максимальних доз з урахуванням ризиків і переваг. Пацієнтам, які добре відповідають на терапію НПЗЗ, рекомендовано продовжити їх використання, якщо симптоми зберігаються.

6. Анальгетики (парацетамол) та препарати, що містять опіоїди, можуть розглядатися при збереженні больового синдрому в разі, якщо терапія НПЗЗ не ефективна, протипоказана або погано переноситься.

7. Локальні ін'єкції кортикостероїдів як метод лікування артритів або ентезитів можуть розглядатися. Пацієнти з АСА не повинні тривалий час отримувати лікування системними глюкокортикоїдами.

8. Для лікування пацієнтів з ізольованою АСА зазвичай не приймаються синтетичні хвороба-модифікуючі препарати (ХМП). Сульфасалазин може розглядатися у пацієнтів з периферичним артритом.

9. Біологічні ХМП (як правило, інгібітори ФНП) обговорюються у пацієнтів з персистуючою високою активністю захворювання, незважаючи на традиційну терапію.

10. Якщо пацієнти не відповідають на терапію інгібітором ФНП, то рекомендовано застосування іншого інгібітору ФНП або препаратів анти-ІЛ-17.

11. Якщо у пацієнта досягнута тривала ремісія, то необхідно розглядати поступове скасування біологічних ХМП.

12. Тотальна артропластика тазостегнового суглоба повинна розглядатися у пацієнтів з рефрактерним больовим синдромом, непрацездатністю та рентгенологічно підтвердженими структурними змінами, незалежно від віку. Спінальна коригуюча остеотомія в спеціалізованих центрах може розглядатися у пацієнтів з тяжкою інвалідизуючою деформацією хребта.

13. Якщо в клінічній картині захворювання виникають значні зміни, не пов'язані з запальним процесом (такі, як перелом хребта), необхідне проведення відповідної оцінки, включаючи візуалізацію (КТ/МРТ).

Прогноз. У прогностичному плані хвороба Бехтерева має набагато кращі перспективи порівняно з ревматоїдним артритом. У більшості пацієнтів з АС до формування анкілозу сакроїлеального зчленування проходить мінімум 10 років. Важкі обмеження функціональної активності розвиваються рідко, проте деструктивні ураження суглобів при АРА не є рідкістю. В цьому випадку прогноз порівняний з таким при РА. Крім того, у 25–30 % пацієнтів з АС розвиваються хронічні захворювання нирок, переважно хронічний мезангіопроліферативний гломерулонефрит і амлоїдоз, які несприятливо впливають на віддалений прогноз.

7. Завдання для самостійної роботи

Питання для вивчення

1. Етіологія анкілозуючого спондилоартриту.
2. Ланки патогенезу анкілозуючого спондилоартриту.
3. Класифікація анкілозуючого спондилоартриту за клінічними формами, варіантом перебігу, клініко-рентгенологічними стадіями, ступенями активності та ступенями функціональної недостатності.

4. Клініка анкілозуючого спондилоартриту.
5. Особливості больового синдрому при анкілозуючому спондилоартриті.
6. Діагностичні критерії анкілозуючого спондилоартриту.
7. Описати функціональні тести для виявлення болочості в крижово-клубових суглобах.
8. Описати функціональні тести для оцінки рухливості поперекового та шийного відділів хребта.
9. Хвороби, з якими потрібно проводити диференційну діагностику анкілозуючого спондилоартриту.
10. Принципи лікування анкілозуючого спондилоартриту
11. Показання до нестероїдних протизапальних препаратів (دوزи, побічна дія).
12. Показання до глюкокортикостероїдів (دوزи, побічні ефекти).
13. Охарактеризувати базисну терапію анкілозуючого спондилоартриту.
14. Показання до призначення інгібіторів туморнекротизуючого фактора α у лікуванні анкілозуючого спондилоартриту.
15. Рекомендації щодо немедикаментозного лікування анкілозуючого спондилоартриту.
13. Вторинна профілактика рецидиву ревматичної лихоманки, її тривалість у різних групах хворих.
16. Прогноз у хворих з анкілозуючим спондилоартритом.

Навчальна література

1. Внутрішня медицина: у 3 т. / А. С. Свінцицький, Л. Ф. Конопльова, Ю. І. Фещенко та ін. ; за ред. К. М. Амосової. – Київ : Медицина, 2009. – Т. 2. – 1088 с.
2. Коваленко В. М. Лікування клапанних вад серця : метод. реком. / В. М. Коваленко, О. Г. Несукай. – Київ : МОРІОН, 2017 – 61 с.
3. Клініко-діагностичне значення імунологічних тестів при ревматичних хворобах : навч. посібник / В. М. Коваленко, Н. М. Шуба, Т. Д. Воронова та ін. – Київ, 2017. – 105 с.

Практичні навички

1. Зібрати скарги та анамнез пацієнта, провести його аналіз.
2. Провести клінічне обстеження пацієнта (здійснити огляд суглобів, вміти оцінити активні і пасивні рухи у суглобах рук і ніг, форму суглобів рук і ніг; виявити деформації; визначити особливості пульсу, зробити аналіз температури тіла пацієнта, визначити екскурсію грудної клітки, провести перкусію, пальпацію, аускультацию серця і легенів) та зробити його аналіз.
3. Скласти план обстеження пацієнта.

4. Проаналізувати дані додаткових обстежень (ЗАК, ЕКГ, ОРОГК, ЕХОКГ, ХМЕКГ, визначення серцевих ферментів, функціональних дихальних проб, КТ і МРТ грудної клітки).

5. Скласти план лікування даного пацієнта залежно від діагнозу, стадії і активності процесу.

8. Ситуаційні задачі для визначення кінцевого рівня знань.

1. Чоловік 40 р. хворіє біля 8 років. Скаржиться на біль в поперековому відділі хребта при фізичному навантаженні, в шийному і грудному відділі, особливо при кашлі, біль у кульшовому і колінному суглобах справа. Об'єктивно: тулуб фіксований в положенні нахилу вперед з опущеною вниз головою, атрофія сідничних м'язів. Рентгенографія хребта: остеопороз хребців, скостеніння повздожних зв'язок. Який діагноз є найбільш вірогідним?

A. Спондилоартропатія на тлі хвороби Рейтера.

B. Туберкульозний спондиліт.

C. Псоріатична спондилоартропатія.

D. Анкілозуючий спондилоартрит.

E. Розповсюджений остеохондроз хребта.

2. Чоловік 47 р. протягом 10 років лікувався у невропатолога з приводу остеохондрозу хребта з корінцевим синдромом. Останні 2 роки лікування проходило без клінічного ефекту. Лікар помітив зростання лабораторної активності процесу, зникнення фізіологічного лордозу. Була запідозрена хвороба Бехтерева. Яке дослідження допоможе підтвердити діагноз?

A. Рентгенографія ілеосакральних суглобів.

B. Визначення HLA-B27 антигену.

C. Рівень ЦІК у крові.

D. Пунктат кісткового мозку

E. Наявність ревматоїдного фактора.

3. Чоловіка 32 р. протягом останнього року непокоять болі в крижах та кульшових суглобах, болючість та скутість при рухах у поперековому відділі хребта. ШОЕ – 56 мм/год. Рентгенологічно виявлено ознаки двобічного сакроілеїту. Хворий є носієм антигену HLA B27. Який діагноз є найбільш ймовірним?

A. Спондиліоз.

B. Коксартроз.

C. Ревматоїдний артрит.

D. Хвороба Рейтера.

E. Анкілозуючий спондилоартрит.

4. Чоловік 34 р. скаржиться на ранкову скутість, болі в поперековій ділянці, плечових суглобах, суглобах шиї та хребта, які посилюються при різких рухах. Захворювання почалося з болів у поперековій ділянці після переохолодження. Спостерігається болючість при пальпації остистих відростків та здухвинного сполучення, сегментарна ригідність поперекової ділянки хребта, атрофія прилеглих м'язів. На рентгенограмі: остеопороз тіл хребців,

двосторонній сакроїлеїт. У крові: лейкоцити – $4,3 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 37 мм/год. Який діагноз є найбільш вірогідним?

A. Анкілозуючий спондилоартрит. D. Ревматоїдний артрит.

B. Синдром Рейтера. E. Ревматизм.

C. Деформуючий остеоартроз.

5. Чоловік 31 р. протягом декількох років періодично лікувався з приводу радикуліту попереково-крижового відділу хребта. В останні 2 роки з'явився біль у суглобах верхніх та нижніх кінцівок, що посилюється у другій половині ночі. Об'єктивно: підпухлість колінних суглобів, болючість при пальпації попереково-крижового відділу хребта, обмеження рухливості грудної клітки при глибокому диханні. У зв'язку з підозрою на хворобу Бехтерева була призначена рентгенограма хребта та тазової кістки. Які зміни на рентгенограмах найвірогідніші?

A. Двосторонній сакроїлеїт.

B. Остеопороз, узурація суглобової поверхні.

C. Звуження суглобової щільності, остеофітоз.

D. Численні кистоподібні просвітлення.

E. Поширення суглобових щільностей, субхондральний склероз.

6. Чоловік 47 р. протягом 10 років лікувався у невропатолога з приводу остеохондрозу хребта з корінцевим синдромом. Останні 2 роки лікування проходило без клінічного ефекту. Лікар помітив зростання лабораторної активності процесу, зникнення фізіологічного лордозу. Була запідозрена хвороба Бехтерева. Яке дослідження допоможе підтвердити діагноз?

A. Рентгенографія. D. Антитіла до ДНК.

B. Рівень імуноглобулінів. E. Наявність ревматоїдного фактора.

C. Рівень ЦіК у крові.

7. Чоловік 40 р. скаржиться на ниючий біль у м'язах спини, поперековій ділянці та ногах, плечових та кульшових суглобах, погіршення зору, прискорене серцебиття. Об'єктивно: явища увеїту та розвитку катаракти, аритмія та подовження інтервалу PQ на ЕКГ. Рентгенографічно – поодинокі синдесмофіти між тілами хребців та розмитість контурів крижово-здухвинних суглобів. Виявлені також антитіла до антигенів HLA-B27, помірна анемія, ШОЕ – 18 мм/год. Яке захворювання зумовлює таку картину?

A. Системний червоний вовчак. D. Анкілозуючий спондиліт.

B. Синдром Рейтера. E. Міастенія.

C. Ревматоїдний артрит.

8. Чоловік 23 р. економіст, поступив у терапевтичне відділення зі скаргами на помірні постійного характеру болі й відчуття скутості в грудному і поперековому відділі хребта. Болі підсилюються після тривалого перебування в одному і тому ж положенні, останнім часом непокоять і в нічний час. Періодично підвищується температура до $37,2\text{--}37,5\text{ }^\circ\text{C}$. Перші ознаки

захворювання розвинулись після перебування на морі 5 років тому. Об'єктивно: при нахилі вперед хворий не дотягнувся до полу кінчиками пальців, позитивний симптом Отта, Форестье, Шоберга. В аналізах: лейкоцити – $14 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 36 мм/год, СРП – 2 мм, фібриноген – 5 г/л. На рентгенограмі клубово-здухвинного сполучення поверхні нерівномірно звужені, нечіткі, з ділянками остеосклерозу. Яке захворювання у пацієнта?

A. Анкілозуючий спондилоартрит. D. Остеоартроз.

B. Ревматоїдний артрит. E. Подагра.

C. Реактивний артрит.

9. 38-річного чоловіка протягом 10 років непокоїть поступово зростаючий біль у суглобах кистей і у нижній частині хребта з порушенням у ньому рухів. Лікувався з приводу остеохондрозу, потім ревматоїдного артрити з короткочасним ефектом. Спостерігався у офтальмолога з приводу іридоцикліту. Ан. крові: ШОЕ – 27 мм/год. Рентгенологічно: двобічне періартикулярне склерозування і звуження суглобової щілини у крижово-здухвинному сполученні. Яка найбільш вірогідна патологія у даному випадку?

A. Анкілозуючий спондилоартрит. D. Реактивний артрит.

B. Ревматоїдний артрит. E. Остеохондроз.

C. Деформуючий остеоартроз.

10. У 30-річного чоловіка скарги на болі і скутість у грудному і поперековому відділах хребта після тривалого перебування в положенні сидячи, нічні болі. Об'єктивно: невелика сутулість, хода скута, іридоцикліт, позитивний симптом Отта і Шобера. Рентгенографія кісток таза: крижово-клубові сполучення нерівні, нечіткі з ділянками остеосклерозу, їх щілини нерівномірно звужені. Ваш попередній діагноз?

A. Анкілозуючий спондилоартрит

B. ДОО з ураженням хребта.

C. Хвороба Рейтера, сакроїліт.

D. Псоріатичний артрит, сакроїліт.

E. Туберкульозне ураження хребта.

Тема заняття: **Серонегативні спондилоартропатії. Реактивні артрити**

1. Кількість годин: 2.

2. Матеріальне та методичне забезпечення теми:

- таблиці та мультимедійні презентації;
- тестові завдання (20);
- історії хвороби, ситуаційні задачі (3);
- набір тестових завдань із бази «Крок-2» (20).

3. Обґрунтування теми. Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям, 10-го перегляду (МКХ-10, 1992), виділяють групу РеА, при яких мікробне інфікування організму встановлене, але в суглобі не виявлені ні мікроорганізми, ні антигени. В Україні захворюваність на РеА становить приблизно 5 на 100 тис. населення, причому вона постійно зростає. Щорічно реєструють близько 5 тис. нових випадків РеА. При цьому хронічний та/чи рецидивний перебіг захворювання відзначається у 15–50 % хворих, частіше асоціюється з сімейним анамнезом або носійством HLA-B27 (HLA – Human Leucocyte Antigen). Ознаки постійної втрати працездатності виникають у 15 % таких хворих. Неприятливий прогноз РеА частіше пов'язаний із розвитком вісцеральних його проявів (особливо амілоїдозу нирок та ураження серця).

Розвиток РеА переважно в осіб у віці до 20–30 років обумовлює високу соціальну значущість проблеми.

4. Мета заняття:

– **загальна:** ознайомити студентів з сучасними стандартами ведення хворих із реактивними артропатіями, навчити застосовувати на практиці сучасні стандарти клінічної та інструментальної діагностики, проводити диференційну діагностику під час курації пацієнтів із реактивними артропатіями в умовах стаціонару;

– **конкретна:** навчитися діагностувати реактивні артропатії, засвоїти принципи лікування та профілактики.

Програма практичних навичок

а) знати:

– етіологію та патогенез реактивних артропатій;

– основні критерії діагностики реактивних артропатій;

– тактику ведення хворих із реактивними артропатіями;

– показання до застосування додаткових інструментальних методів обстеження (рентгеноскопія легень та серця, ЕКГ, Ехо-КГ, лабораторні дослідження);

б) вміти:

– провести опитування та об'єктивне обстеження хворих із реактивними артропатіями;

– сформулювати і обґрунтувати попередній діагноз у конкретного пацієнта;

- скласти план обстеження хворого, обґрунтувати застосування основних методів обстеження, визначити показання до їх проведення;
- на підставі аналізу даних клінічного та інструментального обстежень обґрунтувати та сформулювати діагноз системного червоного вовчак;
- скласти і обґрунтувати план лікування конкретного пацієнта, описати побічну дію призначених препаратів, виписати рецепти;
- сформулювати засоби профілактики, обґрунтувати прогноз, працездатність у конкретного пацієнта;
- продемонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця;

в) практичні навички:

- провести клінічне обстеження пацієнта з реактивними артропатіями (збирання анамнезу, огляд, визначення особливостей пульсу, аналіз температури тіла пацієнта, визначення екскурсії грудної клітки, перкусія, пальпація, аускультация серця і легенів);
- скласти план обстеження пацієнта з реактивними артропатіями;
- проаналізувати дані додаткових методів обстеження (ЗАК, ЕКГ, ОРОГК, ЕХОКГ, ХМЕКГ, визначення серцевих ферментів, функціональних дихальних проб, КТ і МРТ грудної клітки);
- скласти план лікування даного пацієнта залежно від діагнозу, стадії.

6. Орієнтована карта роботи студентів

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

Бактерії, що найчастіше виступають тригерами реактивних артритів

Локалізація і характер інфекційного процесу	Вид збудника
Шлунково-кишковий тракт (гастроентерит, ентероколіт)	Shigella flexneri 1b і Па, Shigella sonnet, Campylobacter jejuni, Salmonella typhimurium, Salmonella enteritidis, Salmonella heidelbergi, Salmonella cholerae-suis, Yersinia pseudotuberculosis, Yersinia enterocolitica
Сечостатевий тракт (уретрит, цистит, цервіцит, простатит, епідидиміт, сальпінгіт, ендометрит)	Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum
Респіраторний тракт (ангіна, фарингіт, синусит, пневмонія)	Streptococcus, Chlamydia pneumoniae

РеА завершується одужанням або набуває хронічного рецидивного перебігу.

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

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

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

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

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

Хламідії – облігатні внутрішньоклітинні паразити, здатні латентно персистувати в організмі, вражаючи епітеліальні, гладком'язові клітини і макрофаги. Хламідії характеризуються двофазним циклом розвитку, що складається з чергування функціонально і морфологічно різних форм – культивованих елементарних (ЕТ) і некультивованих ретикулярних тілець (РТ). Перші – метаболічно неактивні, розташовані позаклітинно і стійкі до дії антибактеріальних препаратів, їх поглинання клітиною відбувається шляхом ендоситоза. На цій стадії ЕТ знаходяться усередині включень цитоплазми – ендосом, що транспортуються в дистальні ділянки апарату Гольджі, де вони поглинають необхідні для метаболізму і реплікації хламідії субстанції.

Після поглинання ЕТ збільшуються і перетворюються на активні РТ, що діляться. Формується хламідійне включення – колонія розміром 0,6–1,5 мкм, що налічує до 1000 мікроорганізмів. Білки, що вбудовуються в мембрану ендосоми, які секретуються РТ, перешкоджають їх злиттю з лізосомами. Через 18–48 год РТ знов ущільнюються. Деякі з них покидають клітину, інфікуючи сусідні і продовжуючи 40–72-годинний цикл розвитку. Вихід хламідій з епітеліальної клітини не завжди супроводжується загибеллю останньої, більш того, для інфікованих клітин характерна посилена проліферація. Важливу роль у процесі виживання мікроорганізму відіграє пригнічення експресії білків головного комплексу гістосумісності II класу. Завдяки цьому епітеліальна клітина не розпізнається як інфікована імунною системою. Дія на хламідію антибактеріального препарату веде до припинення конденсації РТ в ЕТ. Наслідком впливу антибіотиків, особливо β-лактамів, є утворення персистуючих тілець, що не

діляться, але життєздатних. Їх особливістю є різке зниження метаболізму, що визначає стійкість до антибактеріальних препаратів. Для персистентів характерна слабка експресія головного білка зовнішньої мембрани – ключового антигену, стимулюючого імунну відповідь. Як наслідок, у осіб зі сприятливим генотипом можливий розвиток аутоімунної реакції, зокрема синдрому Рейтера. Крім фенотипічної стійкості у хламідії виявлена стійкість, пов'язана з мутацією генів. У даний час описані макролід-стійкі (стійкі до всіх макролідів) і множинностійкі штами *S. trachomatis*.

Класифікація.

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

Класифікація МКХ-10

M02 Реактивні артропатії;

M02.0 Артропатія, що супроводжує кишковий шунт;

M02.1 Постдизентерійна артропатія;

M02.2 Постімунізаційна артропатія;

M02.3 Хвороба Рейтера;

M02.8 Інші реактивні артропатії;

M02.9 Реактивна артропатія не уточнена.

Відносно даного розділу МКХ слід відмітити наступне:

– артропатія кишкового шунта і постдизентерійна артропатія зустрічаються рідко, при цьому клінічні ознаки ураження кишечника (або дані анамнезу) спрощують постановку діагнозу;

– постімунізаційній артропатії властивий чіткий хронологічний зв'язок з попередньою імунізацією (введення сироваток, вакцин, γ -глобулінів, інтерферонів);

– виділення рубрик M02.8 і M02.9 (інші реактивні артропатії і не уточнені реактивні артропатії) було цілком виправдані на момент ухвалення МКХ-10, коли можливості лабораторної верифікації етіологічних агентів РеА були істотно меншими, ніж сьогодні.

Таким чином, у разі, коли РеА не пов'язаний із кишковою інфекцією або попередньою імунізацією, його слід розглядати як хворобу Рейтера. Остання характеризується як тріада, що складається з уретриту, артриту і кон'юнктивіту, з можливими ураженнями шкіри і слизових оболонок, такими, як бленорагічна кератодерма, кільцеподібний баланіт, вульвіт, увеїт, виразки в порожнині рота, а також кардіологічними або неврологіч-

ними симптомами. Ця класична тріада, описана в доантибіотичну епоху, сьогодні зустрічається вкрай рідко, артрит може бути єдиним проявом захворювання, яке вимушує пацієнтів звертатися за медичною допомогою. Об'єктивні ознаки РеА присутні в 0,8–4 % випадків інфекцій нижніх статевих шляхів, таких, як уретрит або цервіцит. РеА в 10 разів частіше зустрічається у чоловіків, ніж у жінок, переважно у віці 20–40 років.

Клінічна картина реактивного артриту може включати наступне:

- характерний суглобовий синдром;
- клініку урогенітальної інфекції;
- позасуглобові ураження шкіри і слизових оболонок;
- ураження хребта (зазвичай сакроілеїт);
- вісцеральні ураження;
- системну запальну реакцію.

Суглобовий синдром (обов'язковий прояв захворювання) характеризується:

- асиметричним олігоартритом (запаленням 2–3 суглобів або суглобових груп) з ураженням суглобів ніг (колінних, гомілковостопних, плесно-фалангових і міжфалангових) і тендовагінітом (ахілобурситом);

- початком першого епізоду артриту в період до 30 днів після статевого контакту, з середнім інтервалом в 14 днів між появою урогенітальних симптомів і артритом;

- болем і ригідністю з набряком або без нього в ділянці прикріплення м'язів, сухожиль і зв'язок, особливо ахілова сухожилля і плантарної фасції, до кістки п'яти, що часто веде до утруднень при ходьбі.

Клінічні ознаки артриту

1. Біль у суглобі/суглобах:

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

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

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

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

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

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

Клініка урогенітальної інфекції

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

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

- слизово-гнійний цервіцит;
- гнійні виділення з піхви;
- біль у нижній частині живота;
- посткоїтальна або міжменструальна кровотеча;
- дизурія;

– ознаки запального захворювання органів малого таза, хронічний біль у ділянці органів малого таза.

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

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

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

- аноректальні виділення і дискомфорт;
- кон'юнктивіт.

Позасуглобові ураження

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

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

Ураження хребта

Біль у нижній частині спини і ригідність типові для дебюту захворювання, ознаки сакроілеїту (позитивні симптоми Кушелєвського) спо-

стерігаються у 10 % пацієнтів. При цьому рентгенологічні ознаки одностороннього сакроїлеїту виявляються приблизно у половини хворих.

Вісцеральні ураження

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

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

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

Системна запальна реакція

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

Діагностика РеА ґрунтується на наступних критеріях.

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

2. Типовий анамнез (діарея, уретрит) і/або клінічні прояви інфекції вхідних воріт.

3. Пряме виявлення збудника у вхідних воротах (наприклад, зскрібок з уретри на хламідії).

4. Виявлення антитіл, що специфічно аглютинують, із достовірним підвищенням титрів (наприклад, ентеропатичних збудників).

5. Наявність HLA-B27 антигену.

6. Виявлення субстрату збудника за допомогою полімеразної ланцюгової реакції або специфічних моноклональних антитіл.

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

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

Можлива РеА передбачається за наявності критерію 1.

Діагностична програма:

- клінічний аналіз крові (виявлення підвищення ШОЕ);
- клінічний аналіз сечі (визначення патології нирок і уретриту);
- дослідження першої порції сечі (для підтвердження уретриту);
- культуральний урогенітальний тест (виявлення етіологічного агента);
- функціональні тести нирок і печінки;
- виявлення HLA-B27;
- рентгенографія уражених і крижово-клубових суглобів;
- ЕКГ;
- ехокардіографія;
- офтальмологічний огляд (при ураженні очей);

– тести на виключення інших ревматичних хвороб: визначення ревматоїдного фактора (ревматоїдний артрит) і сечової кислоти в сироватці крові (подагра).

Лабораторна діагностика РсА

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

А. Клінічно виражений уретрит/цервіцит:

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

Б. Безсимптомний уретрит/цервіцит:

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

або

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

або

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

або

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

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

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

А. Клінічно виражений ентерит: підвищення титрів антитіл у сироватці крові не менше, ніж у 2 рази (імуоферментний аналіз, реакція непрямої аглютинації).

Б. Атипова клініка ураження шлунково-кишкового тракту: підвищення титрів антитіл у сироватці крові не менше, чим в 3 рази (імуофер-

ментний аналіз, реакція непрямой аглютинації), особливо у разі значущої динаміки.

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

Лікування РеА проводиться у двох напрямках:

1. Антибактеріальна терапія.
2. Терапія суглобового синдрому.

Антибактеріальна терапія:

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

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

Антибактеріальна терапія гострих РеА:

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

Рекомендовані схеми

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

Альтернативні схеми (еквівалентні):

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

Додаткові препарати:

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

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

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

Офлоксацин схожий за ефективністю з доксицикліном і азитроміцином, але дорожчий і не має переваги в дозуванні. Інші хінолони недостатньо ефективні проти хламідійної інфекції.

Доксициклін і офлоксацин протипоказані вагітним жінкам.

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

Джозаміцин і амоксицилін можна призначати вагітним.

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

Терапія суглобового синдрому

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

Вибір препаратів і доз залежить від ступеня запальної активності захворювання. При помірному больовому синдромі, відсутності системної запальної реакції (загального нездужання, втоми, втрати маси тіла, лихоманки), помірному підвищенні ШОЕ (в межах 30 мм/год) призначають НПЗП і локальні введення ГКК. НПЗП є основою лікування. Ці препарати повинні застосовуватися регулярно до отримання стійкого протизапального ефекту. Певного препарату вибору не існує, доцільне додаткове застосування топічних засобів, що містять НПЗП. Взагалі існує думка, що індометацин має певні клінічні переваги.

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

При запаленні колінного або гомілковостопного суглобів можливі внутрішньосуглобові введення ГКК. Для внутрішньосуглобового введення переважні найбільш потужні ГКК, такі, як дексаметазон або комбінований препарат бетаметазона пролонгованої дії – дипроспан. Залежно від розмірів і ступеня запалення в суглоб вводять 1–2 мл цих засобів. При ахілобурситі показана ін'єкційна (підшкірна) інфільтрація ділянки п'яти ГКК. При запаленні дрібних суглобів стопи ефективна аплікація димексиду з дексаметазоном. При вираженому больовому синдромі, наявності системної запальної реакції, значному підвищенні ШОЕ (> 30 мм/год), відсутності відповіді

або розвиткові побічних явищ замість НПЗП системно призначають ГКК, препаратами вибору є метилпреднізолон і бетаметазон. Дані засоби приймають у дозі 0,5–1 мг/кг/добу преднізолонового еквівалента, розділеній на 2 прийоми (ранковий і денний), протягом 5–7 днів, з подальшим її зниженням до відміни препарату по мірі усунення місцевих і загальних запальних проявів. На тлі системного прийому ГКК проводиться їх локальне застосування за показаннями.

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

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

Перевагу сульфасалазину слід надавати лише у випадках, коли РеА асоційований із запальними захворюваннями кишечника. Найбільш прийнятним базисним препаратом в терапії РеА слід вважати метотрексат, який має такі переваги перед іншими базисними засобами :

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

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

виключити рецидиву захворювання у разі повторного уrogenітального інфікування. Пацієнтам із РеА та ВІЛ/СНІДом протипоказане застосування метотрексату та інших імуносупресивних агентів.

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

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

Прогноз і працездатність.

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

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

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

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

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

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

7. Завдання для самостійної роботи

Питання для вивчення

1. Визначення реактивних артропатій, класифікація.
2. Ланки патогенезу реактивних артропатій.
3. Великі і малі критерії реактивних артропатій
4. Критерії діагнозу хвороби Рейтера.
5. Описати клініку реактивних артропатій різної етіології
6. Основні методи діагностики реактивних артропатій.
7. План обстеження пацієнта з підозрою на реактивні артропатії.

8. Назвати хвороби, з якими потрібно проводити диференційну діагностику реактивних артропатій.

9. Принципи лікування реактивних артропатій.

10. Призначити і обґрунтувати антибактеріальну терапію пацієнту з реактивною артропатією при урогенітальному хламідіозі.

11. Показання до нестероїдних протизапальних препаратів (دوزи, побічна дія).

12. Обґрунтувати призначення глюкокортикостероїдів, навести препарати, дози, назвати ускладнення.

13. Показання для призначення базисної терапії при реактивних артропатіях (сульфасалазин, метотрексат).

14. Назвати критерії ефективності лікування.

17. Прогноз, працездатність пацієнтів при реактивних артропатіях.

18. Профілактика при реактивних артропатіях.

Навчальна література

1. Внутрішня медицина : у 3 т. /А. С. Свінцицький, Л. Ф. Конопльова, Ю. І. Фещенко та ін. ; за ред. К. М. Амосової. – Київ: Медицина, 2009. – 1088 с.

2. Коваленко В. М. Лікування клапанних вад серця : метод. реком. / В. М. Коваленко, О. Г. Несукай. – Київ : МОРІОН, 2017. – 61 с.

3. Клініко-діагностичне значення імунологічних тестів при ревматичних хворобах: навч. посібник /В. М. Коваленко, Н. М. Шуба, Т. Д. Воронова та ін. – Київ, 2017. – 105 с.

Практичні навички

1. Зібрати скарги та анамнез пацієнта, провести його аналіз.

2. Скласти план обстеження пацієнта.

3. Здійснити клінічне обстеження пацієнта (зробити огляд суглобів, вміти оцінити активні і пасивні рухи у суглобах рук і ніг, форму суглобів рук і ніг; виявити деформації; визначити особливості пульсу, зробити аналіз температури тіла пацієнта, визначити екскурсію грудної клітки, зробити перкусію, пальпацію, аускультацию серця і легенів) та провести його аналіз.

4. Проаналізувати дані додаткових обстежень (ЗАК, ЕКГ, ОРОГК, ЕХОКГ, ХМЕКГ, визначення серцевих ферментів, функціональних дихальних проб, КТ і МРТ грудної клітки).

5. Скласти план лікування даного пацієнта залежно від діагнозу, стадії і активності процесу.

8. Ситуаційні задачі для визначення кінцевого рівня знань

1. Дівчина 22 р. перенесла гострий ентероколіт ієрсиніозного генезу. Лікувалась в інфекційній лікарні. Після виписки виникли гострі болі в правому колінному суглобі з набряком, болючість, обмежена рухомість. У крові: лейкоцитоз, ШОЕ – 30 мм/год, СРБ – 2 мм, фібриноген – 5,2 г/л, α 2-глобуліни – 12%, титр антитіл до ієрсинії підвищений, РФ(-). Діагноз?

A. Хвороба Рейтера.

D. РА.

B. Реактивний артрит.

E. Хондроматоз суглобів.

C. Деформуючий остеоартроз.

2. У 38-річної жінки відмічається ранкова скутість у всьому тілі, особливо у суглобах верхніх та нижніх кінцівок, які зникають після активних рухів через 30–60 хв, артрит п'ястково-фалангових та проксимальних фалангових суглобів, температура субфебрильна, ШОЕ – 45 мм/год. Рентгенологічно відзначається остеопороз та узурація суглобової поверхні дрібних суглобів кисті та ступні. Який найбільш імовірний діагноз?

A. Ревматоїдний артрит.

D. Системний червоний вовчак.

B. Псоріатична артропатія.

E. Реактивний поліартрит.

C. Деформуючий остеоартроз.

3. Жінка 40 р. скаржиться на біль і припухлість у променезап'ясткових суглобах і дрібних суглобах кистей рук. При огляді – помірна ульнарна девіація кисті, обмеження рухливості у зазначених суглобах, м'язи кистей атрофовані. На Ro-грамі кистей – навколосуглобовий остеопороз, звуження суглобових щілин. Найбільш ймовірний діагноз?

A. Ревматоїдний артрит.

D. Реактивний артрит.

B. Ревматичний артрит.

E. Склеродермія.

C. Подагра.

4. Чоловік 32 р. скаржиться на підвищення температури тіла до 37,2 °С, артралгії, наявність макулоподібної висипки на тулубі. З анамнезу відомо, що 2 тиж тому лікувався з приводу кишкової інфекції. Об'єктивно: припухлість правого колінного суглоба та сосископодібна дефігурація пальців лівої стопи. Ан. крові: лейкоц. – $9,1 \times 10^9$ /л, е – 3%, п – 8%, с – 67%, тромб. – 280×10^9 /л, ШОЕ – 27 мм/год; антитіла до ієрсинії у титрі 1 : 320. Ro: періостит дрібних кісток стопи. Який діагноз у даного хворого?

A. Синдром Фелті.

D. Реактивний артрит.

B. Хвороба Рейтера.

E. Псоріатичний артрит.

C. Ревматизм.

5. Чоловік 36 р. скаржиться на біль у дрібних суглобах рук і ніг, у правому колінному суглобі. Огляд: суглоби деформовані, правий колінний суглоб збільшений в об'ємі (вільна рідина). Пункція: одержано 10 мл мутної рідини, кількість клітин в 1 мкл 20 000 (нейтр. – 78%, мононуклеари – 22%,

рагоцити – 40(%). Заг. білок – 52 г/л, глюкоза – 2,8 ммоль/л. Ревматоїдний фактор +. Якому захворюванню можуть відповідати клініко-лабораторні дані?

- A. Ревматоїдний артрит.*
- B. Деформуючий остеоартроз.*
- C. Неспецифічний бактеріальний артрит.*
- D. Реактивний артрит.*
- E. Подагра.*

6. Жінка 56 р. скаржиться на біль у суглобах кистей рук, протягом 10 років страждає від захворювання суглобів. Огляд: підвищеної вгорованості, виражена деформація та набряк пальців. Ро-грама: звуження суглобових щілин, остеофіти, остеопороз, ерозії та анкілози епіфізів п'ястково-фалангових суглобів з ульнарною девіацією пальців. Ан. крові: Нв – 95 г/л, ШОЕ – 20 мм/год. Сечова кислота – 0,38 ммоль/л. Ваш діагноз?

- A. Поєднання ревматоїдного артриту та остеоартрозу.*
- B. Ревматоїдний артрит.*
- C. Деформуючий остеоартроз.*
- D. Подагра.*
- E. Реактивний артрит.*

7. Чоловік 23 р. скаржиться на біль у лівому гомілковому суглобі та п'ятці. Захворів раптово після тривалого бігу. З анамнезу відомо, що 2 тиж тому була різь при сечовиділенні. Об'єктивно: гомілковий суглоб припухлий, гарячий на дотик, рух у суглобі знижений. На рентгенограмі лівого гомілкового суглоба щілина незмінена, ознаки синовііту зліва. В аналізі крові: ШОЕ – 20 мм/хв, лейкоц. – $15,0 \times 10^9$ /л; ер. – $5,0 \times 10^{12}$ /л. Сечова кислота – 0,24 ммоль/л. Який діагноз найбільш вірогідний у хворого?

- A. Подагра.*
- B. Ревматоїдний артрит.*
- C. Остеоартроз.*
- D. Постравматичний артрит.*
- E. Реактивний артрит.*

8. 48-річний чоловік, перебуваючи на літньому відпочинку, переніс сальмонельоз з нудотою, блюванням, проносами. До лікарів не звертався. Через 10 днів з'явився сильний біль у лівому колінному і гомілковостопному суглобах: обидва суглоби набрякли, пальпація сумки болюча, рухи обмежені. При пункції суглоба отримана світла в'язка рідина. Ро-графія суглоба: розширення суглобової щілини, початкові явища остеопорозу. Попередній діагноз?

- A. Гонорейний артрит.*
- B. Ревматоїдний артрит.*
- C. Ревматичний поліартрит.*
- D. Реактивний артрит.*
- E. Гнійний артрит.*

9. Чоловік 30 р. звернувся до терапевта зі скаргами на болі у правому колінному та лівому гомілковостопному суглобах, підвищення температури до 37,8 °С. Об'єктивно: зазначені суглоби набряклі, болючі. В крові: лейкоцитоз $10 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 35 мм/год. У зскрібку з уретри – хламідії. Визначити діагноз.

A. Реактивний артрит.

D. Ревматичний артрит.

B. Остеоартроз.

E. Хвороба Бехтерева.

C. Подагричний артрит.

10. Жінка 34 р. захворіла 3 міс тому після гострої респіраторної інфекції. З'явився біль у міжфалангових, а потім через 2 тиж у колінних суглобах, ранкова скутість, температура тіла підвищилась до 38 °С. Проксимальні міжфалангові, п' ястково-фалангові та колінні суглоби припухлі, рух обмежений через біль. Тони серця збережені, шуми відсутні. В крові: ШОЕ – 45 мм/год, СРБ +++, реакція Ваалер–Роузе – 1 : 128. Ваш діагноз?

A. Ревматоїдний артрит.

D. Остеоартроз.

B. Ревматичний поліартрит.

E. Реактивний поліартрит.

C. Подагрична артропатія.

Література

Основна

1. Князькова И. И. Клинические подходы к диагностике анкилозирующего спондилоартрита / И. И. Князькова, Л. В. Шаповалова // Здоров'я України. – 2010. – № 19 (248). – С. 24–25.
2. Клініко-діагностичне значення імунологічних тестів при ревматичних хворобах : навч. посібник / В. М. Коваленко, Н. М. Шуба, Т. Д. Воронова та ін. – Київ, 2017. – 105 с.
3. Внутрішня медицина : у 3 т. /А. С. Свінцицький, Л. Ф. Конопльова, Ю. І. Фещенко та ін. ; за ред. К. М. Амосової. – Київ : Медицина, 2009. – Т. 2. – 1088 с.
4. Коваленко В. М. Лікування клапанних вад серця : метод. реком. / В. М. Коваленко, О. Г. Несукай. – Київ : МОРІОН, 2017 – 61 с.
5. Лисенко Г. І. Сучасні проблемні питання гострої ревматичної лихоманки / Г. І. Лисенко, Л. В. Хімїон // Український ревматологічний журнал. – 2013. – № 54 (4).
6. Практикум з внутрішньої медицини: навч. посібник / К. М. Амосова, Л. Ф. Конопльова, Л. Л. Сидорова та ін. – Київ : Український медичний вісник, 2012. – 416 с.
7. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини : в 3 т. / В. Г. Передерій, С. М. Ткач. – Вінниця : Нова книга, 2009. – Т. 2. – 784 с.
8. Внутрішня медицина : посібник / М. А. Станіславчук та ін. ; за ред. М. А. Станіславчука. – Ч. II. : Кардіологія, ревматологія, нефрологія, загальні питання внутрішньої медицини. – Вінниця : ТОВ «Вінницька міська друкарня», 2014. – 468 с.
9. Діагностичні, лікувальні та профілактичні алгоритми з внутрішньої медицини : навч.-метод. посібник / В. І. Денесюк та ін. ; за ред. В. І. Денесюка. – Київ : Центр ДЗК, 2015. – 151 с.
10. Клінічні протоколи надання медичної допомоги. Медицина невідкладних станів : [зб. доп.] / Департамент охорони здоров'я викон. органу Київ. міськради, Київ. міськ. наук. інформ.-аналіт. центр мед. статистики ; відп. ред. Т. В. Марухно. – Київ: МНІАЦ мед. статистики : Медінформ, 2015. 273 с. : рис., табл. (Нормативні директивні правові документи).
11. Князькова И. И. Диагностика системной красной волчанки / И. И. Князькова, Л. В. Шаповалова // Здоров'я України. – 2011. – № 1 (Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія). – С. 86–87.

Додаткова

1. Кількісна ехокардіографічна оцінка порожнин серця. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії / В. М. Коваленко., О. С. Сичов, М. М. Долженков та ін. – Київ, 2013.

2. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти, діагностика та лікування / за ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая, Ю. М. Сіренка. – Київ, 2011. –128 с.
3. Шумаков В. О. Електрокардіографія. Основи діагностики : монографія / В. О. Шумаков, В. К. Ташук. – Київ : Четверта хвиля, 2014. – 247 с.
4. Современные классификации и стандарты лечения заболеваний внутренних органов : справочное пособие / под ред. Ю. М. Мостового, Винницкий нац. мед. ун-т им. Н. И. Пирогова. – Киев : Центр ГЗК, 2016. – 17-е изд. (перераб. и перевод. на русский язык). – 335 с.
5. Клиническое обследование больного и схема написания истории болезни : учеб. пособие для студентов мед. вузов / М. А. Каштальян и др. – Одесса : Астропринт, 2015. – 113 с.
6. Клінічна оцінка лабораторних досліджень в кардіології та ревматології / В. І. Кривенко, С. П. Пахомова, Т. Ю. Гріненко, І. С. Качан. – Запоріжжя, 2015.
7. Кондратюк В. С. Внутрішня медицина: ревматологія: навч. посібник / В. С. Кондратюк, М. Б. Джус. – Київ : ВСВ «Медицина», 2017. – 272 с.
8. Компендиум 2014 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко. – Киев : Морион, 2014. – 2448 с.

Навчальне видання

**Серонегативні спондилоартропатії.
Анкілозуючий спондилоартрит.
Реактивні артрити**

***Методичні вказівки
для самостійної роботи
студентів V курсу медичного факультету***

Упорядники Біловол Олександр Миколайович
Князькова Ірина Іванівна
Денисенко Віктор Петрович
Ільченко Ірина Анатоліївна
Кірієнко Олександр Миколайович

Відповідальний за випуск І. І. Князькова



Редактор Є. В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 2,0. Зам. № 18-33592.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.

**Серонегативні спондилоартропатії.
Анкілозуючий спондилоартрит.
Реактивні артрити**

*Методичні вказівки
для самостійної роботи
студентів V курсу медичного факультету*