

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

*Методичні вказівки
з дисципліни "Внутрішня медицина"
для студентів 5-го курсу
II медичного факультету*

Затверджено
вченою радою ХНМУ.
Протокол № 11 від 15.11.2018.

Харків
ХНМУ
2018

Ревматоїдний артрит : метод. вказ. з дисципліни "Внутрішня медицина" для студентів 5-го курсу ІІ мед. фак-ту / упоряд. П. Г. Кравчун, Ю. О. Ковальова. – Харків : ХНМУ, 2018. – 16 с.

Упорядники П. Г. Кравчун
 Ю. О. Ковальова

Актуальність теми. Ревматоїдний артрит (РА) – хронічне прогресуюче системне захворювання сполучної тканини з ураженням суглобів, переважно дрібних, за типом ерозійно-деструктивного поліартриту, і частим системним запальним ураженням внутрішніх органів, реєструється у всіх країнах світу з частотою від 0,4 до 1,5 %. Частота захворювання збільшується з віком: у віковій групі 45–54 років вона складає 0,86 %, у групі 55–64 років – 1,61–1,23 %, серед осіб у віці 65 років і більше – 0,90–0,75 %. В Україні поширеність РА становить 340 випадків на 100 тис. дорослого населення, причому хвороба вражає переважно людей працездатного віку (20–50 років), що призводить до частой і тривалої госпіталізації, а нерідко й до інвалідизації. Жінки хворіють на РА в 3–4 рази частіше, ніж чоловіки.

Мета заняття: ознайомити студентів із клінікою, сучасними методами інструментальної та лабораторної діагностики, методами терапії РА.

Конкретні цілі	Початковий рівень знань-умінь
<ol style="list-style-type: none"> 1. Вивчити головні причини розвитку РА. 2. Вивчити патогенез порушень клітинного та гуморального імунітету при РА. 3. Вивчити клінічні варіанти РА. 4. Вивчити класифікації РА та критерії діагностики. 5. Вивчити клінічні прояви при суглобовому синдромі та вісцеральних ураженнях. 6. Вивчити основні методи лабораторних, інструментальних, імунологічних методів діагностики РА. 7. Вивчити принципи терапії РА. 8. Ознайомити з питаннями первинної та вторинної профілактики, прогнозу у хворих із РА 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Збір скарг, анамнезу, проведення об'єктивного дослідження, у тому числі оцінка суглобового синдрому, оцінка трофологічного статусу. 2. Інтерпретація результатів лабораторних, рентгенологічних, ультразвукових, імунологічних, біохімічних досліджень при РА. 3. Виявлення в анамнезі об'єктивних даних та в результатах додаткових досліджень ознак, які вказують на можливість РА. 4. Наведення медикаментозних та хірургічних методів лікування РА

Тестові завдання для перевірки початкового рівня знань

1. У стаціонар поступила жінка 38 р. зі скаргами на болі в дрібних суглобах, субфебрилітет, сухий кашель, задишку. Хворіє протягом 4 років. Спочатку відмічались лише повторні атаки поліартриту дрібних суглобів кисті. Потім з'явилися болі в грудній клітці, сухий кашель і задишка. Під час огляду: деформація проксимальних міжфалангових суглобів, розширення серця в обидва боки, систолічний шум на верхівці, АТ–150/100 мм рт. ст. При рентгенографії ОГК: плевродіафрагмальні спайки, збільшення лівого шлуночка. Аналіз крові: Нв – 98 г/л, ер. – $3,4 \times 10^{12}$ /л, лейкоц. – $4,0 \times 10^9$ /л,

ШОЕ – 50 мм/год. Аналіз сечі: білок – 1,3 г/л, ер. – 8–9 у п/з. Гіалінові циліндри 3–4 у п/з. Найбільш ймовірний діагноз?

A. Ревматоїдний поліартрит *D. Хронічний гломерулонефрит.*

B. Системний червоний вовчак. *E. Ревматизм.*

C. Системна склеродермія.

2. Чоловік 54 р. скаржиться на біль у колінних і променезап'ясткових суглобах. Хворіє 6 років. Об'єктивно: потовщення та болючість міжфалангових суглобів, при згинанні хрускіт і болючість у колінних суглобах. У крові: лейкоцити – $8,2 \times 10^9$ /л, ШОЕ – 14 мм/год. На рентгенограмі колінних суглобів – звуження суглобової щілини, узури, остеопороз. Який найбільш ймовірний діагноз?

A. Деформуючий остеоартроз. *D. Реактивний артрит.*

B. Подагрична артропатія. *E. Ревматичний поліартрит.*

C. Ревматоїдний артрит.

3. Жінка 48 р. скаржиться на болі в дрібних суглобах кистей, особливо інтенсивні в другу половину ночі та вранці, які протягом дня і особливо під вечір зменшуються. Непокоїть ранкова скутість, яка продовжується до 10–11 год. Об'єктивно знайдене симетричне враження суглобів, їх деформація, підвихи, атрофія міжкісткових м'язів та хрускіт при активних і пасивних рухах. Хворіє 5 років. Який попередній діагноз?

A. Деформуючий остеоартроз. *D. Ревматоїдний артрит.*

B. Ревматичний артрит. *E. Псоріатичний артрит.*

C. Подагра.

4. Жінка 42 р. скаржиться на болі і припухання в суглобах рук і ніг під час руху і в спокої, на ранкову скутість протягом трьох годин. Захворіла три роки тому після перенесеного грипу. Об'єктивно: деформація 3–4 проксимальних міжфалангових суглобів правої кисті, припухлість і обмеження рухливості в лівому променезап'ястковому суглобі, атрофія м'язів на тилі обох кистей. Аналіз крові: Л – $12,5 \times 10^9$ /л; ШОЕ – 35 мм/год. На рентгенограмах кистей – остеопороз. Попередній діагноз?

A. Ревматизм, поліартрит. *D. Реактивний артрит.*

B. Ревматоїдний артрит. *E. Псоріатичний артрит.*

C. Деформуючий остеоартроз.

5. Жінка 28 р. скаржиться на болі, припухання міжфалангових суглобів та лівого колінного суглоба, на ранкову скутість. Об'єктивно: суглоби міжфалангові, п'ястково-фалангові малорухомі, припухлі, рухи в них болючі, не в повному об'ємі, незначна атрофія міжкісткових м'язів кисті. Аналіз крові: Л – $9,6 \times 10^9$ /л; ШОЕ – 48 мм/год; СРБ +++; реакція Ваалера–Роуза – 1:128. Діагноз:

A. Неспецифічний артрит. *D. Подагричний артрит.*

B. Ревматизм. *E. Ревматоїдний артрит.*

C. Деформуючий остеоартроз.

6. Дівчина 22 р. скаржиться на "летючий" біль у суглобах рук і ніг, без зміни шкіри над ними, стійке підвищення температури до 38,5–39 °С упродовж 3 тиж, задишку, серцебиття, слабкість. Об'єктивно: еритема на щоках та носі. У крові: ШОЕ – 43 мм/год. У сечі: білок – 2,66 г/л, ер. – 8–10 у п/з. Вірогідність виявлення яких антитіл найбільша?

- A. До нативної ДНК. D. Ревматоїдний фактор.
 B. До тромбоцитів. E. Кріоглобуліни.
 C. До фосфоліпідів.

7. Юнак 15 р. упродовж останніх 4 років страждає від періодичних загострень артриту з ураженням колінних та гомілково-ступневих суглобів, що проявляється лихоманкою, двобічним кон'юнктивітом, кардитом, розвитком шкірної еритеми. Ревматоїдний фактор – від'ємний. Назвіть ймовірний діагноз.

- A. Синдром Марфана. D. Ревматичний артрит.
 B. ЮРА. E. Диспластична артропатія.
 C. Реактивний артрит.

8. Жінка 34 р. захворіла 3 міс тому після гострої респіраторної інфекції. Виникли болі в міжфалангових, а потім через 2 тиж у колінних суглобах, ранкова скутість, підвищення температури тіла до 38,0 °С. Проксимальні міжфалангові, п'ястково-фалангові, колінні суглоби припухлі, рухи обмежені внаслідок болю. Тони серця збережені, шуми відсутні. У крові: ШОЕ – 45 мм/год, СРБ(+++), реакція Ваалера–Роузе – 1:128. Ваш діагноз?

- A. Подагра. D. Деформуючий артроз.
 B. Ревматичний артрит. E. Псоріатичний артрит.
 C. Ревматоїдний артрит.

9. Чоловік 48 р. протягом 4 років хворіє на ревматоїдний артрит. При зверненні до лікаря зроблена рентгенографія суглобів кистей, на якій виявлені невелике звуження суглобової щілини, окремі узури кісток. До якої стадії рентгенологічних змін відносяться наведені ознаки?

- A. 0. B. III. C. IV. D. I. E. II.

Вірні відповіді

1	2	3	4	5	6	7	8	9
A	C	D	B	E	A	B	C	E

Література

1. Актуальні питання кардіології і ревматології / В. Г. Бідний, К. М. Амосова, О. Б. Яременко, Н. О. Карел. – Київ : Навчальна книга, 2003. – 106 с.
2. Современные подходы к лечению ревматоидного артрита : метод. реком. / А. И. Дядык, А. Э. Багрий, Н. И. Шпилева и др. – Донецк, 2004. – 64 с.

3. Коваленко В. Н. Ревматоидный артрит: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение / В. Н. Коваленко // Ліки України. – 2005. – № 1. – С. 24–26.

4. Насонов Е. Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита – современные рекомендации / Е. Л. Насонов // Врачъ. – 2007. – № 1. – С. 38–42.

5. Современные стандарты фармакотерапии ревматоидного артрита / Е. Л. Насонов, Д. Е. Каратеев, Н. В. Чичагова, Н. А. Чемерис // Клиническая фармакология. – 2005. – № 1. – С. 72–75.

6. Окорочков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов / А. Н. Окорочков. – Москва : Мед. лит., 2001. – Т. II. – 576 с.

7. Ревматоидный артрит. Диагностика и лечение / под ред. В. Н. Коваленко. – Киев : МОРИОН, 2001. – 272 с.

8. Ревматичні хвороби та синдроми / А. С. Свінцицький, О. Б. Яременко, О. Г. Пузанова, Н. І. Хомченкова. – Київ : Книга плюс, 2006. – 680 с.

9. Шуба Н.М. Ранній ревматоїдний артрит. Клініко-патофізіологічні аспекти / Н. М. Шуба // Мистецтво лікування. – 2004. – № 3. – С. 12–15.

Теоретичні питання, на базі яких можна виконати цільові види діяльності

1. Визначення ревматоїдного артриту (РА).
2. Сучасна класифікація.
3. Етіологія та патогенез.
4. Клінічні особливості суглобового синдрому та вісцеральних уражень при РА.
5. Формулювання діагнозу.
6. Принципи діагностики РА.

Орієнтована основа дії

Етіологія не встановлена. Для виникнення РА необхідна участь навколишніх факторів і спадкової схильності, що реалізується на рівні імунної системи.

1. Обговорюється роль генетичних чинників у розвитку захворювання. Розвиток РА стимулюється активацією В-лімфоцитів у генетично схильному до цього захворювання організмі з гаплотипом класу II головного комплексу гістосумісності – HLADR4, DW4, DW10.

2. Інфекційні агенти. Основна увага приділяється в цьому аспекті вивченню вірусу Епштейна–Барра, який локалізується у В-лімфоцитах і володіє здатністю порушувати синтез імуноглобулінів. Крім того, виявилося, що Т-клітини хворих на РА мають вибірковий дефект – у них порушена здатність регулювати імунну реакцію В-клітин саме на вірус Епштейна–Барра. Обговорюється участь стрептококів, мікоплазм, вірусу гепатиту В, епідемічного паротиту, краснухи, простого герпесу, аденовірусу, натуральної віспи у виникненні артралгічного синдрому і розвитку РА.

3. Сприяючими факторами у виникненні РА вважають перехо-
дження, травму суглобів, холодний і вологий клімат.

Патогенетичні механізми РА

Найсуттєвіші аспекти патогенезу РА наступні.

- Судини синовії реагують на появу невідомого антигену й переробку його макрофагами, підвищенням проникності та виходом за межі судинного русла активованих Т-лімфоцитів, що супроводжується підвищеною продукцією речовин міжклітинної взаємодії – цитокінів.

- При РА переважає продукція цитокінів із прозапальною деструктивною дією: фактор некрозу пухлини α (ФНП α), інтерлейкін-1 (ІЛ-1), інтерлейкін-6 (ІЛ-6), інтерферон γ (ІФ γ) та ін.

- Продукція цитокінів забезпечує хемотаксис і залучення до підсиновіальної тканини нових формених елементів, що утворюють змішані Т-В-клітинні лімфоцитарні інфільтрати, які стали підставою для визначення РА як "незлоякісного лімфопроліферативного захворювання", що, на думку деяких дослідників-ревматологів, потребує ранньої активної (агресивної) терапії.

- В-лімфоцити через трансформацію у плазматичні клітини забезпечують продукцію антитіл; при РА – це антитіла до власного агрегованого γ -глобуліну – ревматоїдні фактори (РФ), які, потрапляючи в синовіальну рідину, фагоцитуються залученими фагоцитами і, в свою чергу, можуть поглинатися макрофагами.

- Процеси клітинної взаємодії і фагоцитозу в синовії, прилеглих структурах і синовіальній рідині супроводжуються руйнуванням клітин, що призводить до викиду значної кількості біологічно активних речовин – цитокінів, простагландинів, металопротеїназ, посилюючи запалення і деструкцію суглобових тканин.

- Цитокінова стимуляція синовії, ендотеліальних клітин і фіброblastів спричинює проліферацію синовіальної тканини, розростання капілярної мережі та колагенізацію. Порожнина суглоба зменшується, утворена грануляційна тканина (ревматоїдний панус) руйнує хрящ і вростає у субхондральну кістку, руйнуючи її, що рентгенологічно виявляється кістковими ерозіями. Отже, заміщення нормальних структур суглоба новоутвореною сполучнотканинною структурою призводить до деформації і порушення його функцій.

РА може дебютувати такими клінічними варіантами:

- поліартритом зі стійкими симетричними ураженнями суглобів, переважно дрібних суглобів кистей і стоп – у 52 % хворих;

- моно- або олігоартритом із переважним ураженням великих суглобів – колінних, гомілковостопних, променезап'ясткових – у 20 % хворих;

- поліартритом, що перебігає за інфекційно-алергічним типом, тобто характеризується рецидивуючим, порівняно короткочасним і повністю оборотним захворюванням суглобів – у 10 % хворих;

- поліартритом із лихоманковим синдромом, але без ознак ураження внутрішніх органів (тривале підвищення температури до 38–39°C) – у 10% хворих;

- поліартритом із наявністю вісцеритів – у 8 % хворих.

Ревматоїдний артрит із системними проявами

Синдром Фелті характеризується поєднанням суглобового синдрому, лейкоцитопенії, спленоменгалії, генералізованої лімфаденопатії.

"Сухий" синдром – синдром Шегрена. При РА він відзначається важким перебігом, значним ураженням екзокринних залоз.

Варіант РА, що межує із системний червоним вовчаком (СЧВ), характеризується поєднанням серопозитивного РА з клініко-імунологічними і патоморфологічними ознаками СЧВ, такими, як антиядерні антитіла, множинні вісцеропатії у комбінації з ерозивно-деструктивними формами поліартритів, необхідністю застосування високих доз глюкокортикоїдів для зниження активності процесу.

РА із псевдосептичним синдромом є найтяжчим варіантом хвороби. Частіше розвивається у молодих людей і осіб середнього віку, характеризується прогресуючим ураженням внутрішніх органів на фоні виразного суглобового синдрому. Діагностика РА із псевдосептичним синдромом часто викликає суттєві утруднення, оскільки гектична лихоманка, полісерозит, кахексія, наявність ревматоїдного кардиту превалюють у клінічній картині, а ознаки ураження суглобів недооцінюються.

Часто спостерігається поєднання РА з остеоартрозом, при цьому перебіг РА відрізняється доброякісністю, не має суттєвих ексудативних і проліферативних ознак і, як правило, перебігає без втягнення в процес внутрішніх органів. При поєднанні РА і ревматизму, як правило, ураженню суглобів передують ревматична атака і сформована вада серця. Однак і при РА може розвинути кардит, сформуватися недостатність мітрального клапана, що значно утруднює диференційну діагностику.

Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) – це РА, що розвинувся у віці до 16 років. Він характеризується більшою різноманітністю форм і варіантів перебігу – від порівняно легких, локалізованих форм до тяжкого прогресуючого поліартриту із системними проявами. Клінічна картина подібна до РА у дорослих, проте частіше відзначається ураження великих суглобів (частіше колінних), шийного відділу хребта і менш властива симетричність процесу.

Особливою вісцеральною формою ЮРА є синдром Стілла. Він характеризується гострим початком, високою інтермітуючою лихоманкою, виснаженням і схудненням хворого. На цьому фоні визначається картина уражень великих і дрібних суглобів із різко вираженим больовим синдромом і виразними ексудативними проявами.

Клініко-анатомічна характеристика: поліартрит, олігоартрит, моноартрит.

Клініко-імунологічна характеристика: серопозитивний РА (титри 1:32 у реакції Ваалера–Роуза і 1:40 – у латекс-тесті), серонегативний РА.

Перебіг захворювання (за М. Г. Астапенко, 1989):

Повільно прогресуючий перебіг – хвороба розпочинається поступово, має чітко визначений циклічний характер із періодами загострення та ремісій, нові суглоби втягуються у патологічний процес поволі (1–2 нових суглоби у рік), вісцеральні прояви приєднуються досить рідко. Тривалий час зберігається працездатність. Стійкий позитивний ефект від терапії.

Швидко прогресуючий перебіг майже завжди супроводжується високими показниками активності. Розпочинається гостро, у патологічний процес швидко втягуються нові суглоби (приблизно 3–4–5 нових суглобів у рік), деформація суглобів спостерігається вже на першому році хвороби, швидкий розвиток вісцеритів. Лікування є малоефективним.

Повільно прогресуючий перебіг (без помітного прогресування) починається непомітно, з артралгічного синдрому, ексудативні явища не виражені. Втягнення у патологічний процес нових суглобів відбувається дуже повільно. Деструктивні явища виникають рідко, через 5–10 років перебігу недуги. Ремісії довготривалі. Лабораторні ознаки активності виражені незначно.

Ступені активності:

– 0 – ремісія;

– I (низький) – ранкова скутість у суглобах до 1,5 год, ексудативні зміни у суглобах незначно виражені, незначна локальна гіпертермія, ШОЕ підвищена до 20 мм/год, α_2 -глобуліни – до 12 %, С-реактивний білок (+), кількість лейкоцитів у крові незначно підвищена, показники фібриногену сіалової кислоти, серомукоїду, гаптоглобіну незначно підвищені;

– II (помірний) – ранкова скутість у суглобах до 12-ї години дня, болі у суглобах при рухах, у спокої, стабільні ексудативні явища у суглобах, постійний субфібрилітет, локальне підвищення температури, ШОЕ підвищена до 40 мм/год, α_2 -глобуліни – до 15 %, лейкоцитоз – до $8-10 \times 10^9$ /л, С-реактивний білок (++) , збільшені всі гострофазові білки;

– III (високий) – виразна інтенсивність больового синдрому, виражені ексудативні вияви у суглобах, ранкова скутість упродовж всього дня, ознаки активного ревматоїдного запалення внутрішніх органів (системні прояви РА), ШОЕ підвищена більше 40 мм/год, α_2 -глобуліни – більше 15 %, С-реактивний білок (+++) і більше. Різко збільшений вміст фібриногену, сіалових кислот, серомукоїду.

Фаза хвороби: ремісія, загострення.

Рентгенологічна стадія за Штейнброкером:

I – навколосуглобовий остеопороз;

II – остеопороз + звуження суглобової щілини (можуть бути поодинокі узури);

III – те саме + численні узури;

IV – те саме + кісткові анкілози.

Функціональна неспроможність суглобів (ФНС)

ФНС I – незначне обмеження рухів у суглобах, професійна здатність збережена.

ФНС II – обмеження рухів у суглобах, стійкі контрактури, помірне затруднення при самообслуговуванні, професійна здатність втрачена.

ФНС III – тугорухомість або ж повна відсутність рухів у суглобах, втрачена здатність до самообслуговування, хворий потребує сторонньої допомоги.

У 1987 р. Американська ревматологічна асоціація запропонувала уточнений варіант **діагностичних критеріїв РА** (критерії 1–4 повинні спостерігатися не менше 6 тиж).

1. Ранкова скутість протягом 1 год і довше.

2. Артрит трьох і більше суглобових зон – набряк м'яких тканин і випіт, визначені в трьох і більше суглобових зонах: праві та ліві проксимальні міжфалангові, п'ястково-фалангові, променезап'ясткові, ліктьові, колінні, гомілковостопні, плесно-фалангові суглоби.

3. Артрит суглобів кисті – припухлість променезап'ясткових, п'ястково-фалангових, проксимальних міжфалангових суглобів.

4. Симетричний артрит – одночасне включення в патологічний процес одних і тих самих суглобових зон з обох сторін тіла (білатеральне ураження проксимальних міжфалангових, п'ястково-фалангових чи плесно-фалангових суглобів допускається без абсолютної симетрії).

5. Ревматоїдні вузлики – підшкірні вузлики на виступаючих ділянках кісток, розгинальних чи навколосуглобових поверхнях.

6. Ревматоїдний фактор у сироватці крові – виявлення аномальної кількості ревматоїдного фактора в сироватці крові будь-яким методом, за якого позитивний результат у контрольній групі здорових людей < 5 %.

7. Рентгенологічні зміни – типові для РА зміни на рентгенограмі кисті та зап'ястка в передньозадній проекції: ерозії, чіткий остеопороз кісток ураженого суглоба і безпосередньо прилеглих до нього кісток (зміни, характерні для остеоартрозу, не враховуються).

За наявності чотирьох і більше із семи перерахованих вище критеріїв можна поставити діагноз РА. Чутливість – 91,2 %, специфічність – 89,3 %.

Клінічна картина

До появи симптомів, властивих розгорнутій стадії РА, можуть спостерігатися наступні **ранні симптоми**:

- швидка втомлюваність;
- підвищена пітливість;
- субфебрильна температура тіла;
- втрата маси тіла чи поганий апетит;
- ранкова скутість п'ястково-фалангових суглобів кистей;
- болючість при пальпації суглобів кистей;
- підвищена чутливість до холоду;
- гіпергідроз долонь.

Клініка суглобового синдрому

Виділяють поліартрит– ураження 3 суглобів і більше, олігоартрит – ураження 2–3 суглобів, моноартрит – ураження одного суглоба.

На початку РА найчастіше уражаються проксимальні міжфалангові й п'ястково-фалангові суглоби, рідше – колінні, променезап'ясткові та ін. Якщо РА починається з ураження ліктьових, плечових, колінних суглобів, то одночасно або через кілька тижнів до процесу залучаються й дрібні суглоби кистей і стоп. У деяких хворих ураження великих суглобів може переважати протягом кількох місяців і навіть років (моно-, олігоартрит), а потім із новими загостреннями уражаються й інші суглоби, і процес набуває типового для захворювання характеру.

Одним із найпоширеніших проявів РА є відчуття вранішньої скутості, яке може спостерігатися і при інших захворюваннях, наприклад, СЧВ. У деяких хворих скутість не перевищує 30–60 хв, у деякого зберігається протягом усього дня.

Больовий синдром при РА, як правило, наростає поступово, охоплюючи нові суглоби без послаблення больових відчуттів у місцях попереднього ураження; при цьому відзначається посилення болю вранці й зменшення до вечора і в першій половині ночі. При вираженому загостренні процесу болі в суглобах турбують і в нічний час, посилюючись при активних рухах. Болі можуть також виникати у спокої, характеризуючись стійкістю і згинальною контрактурою дистального міжфалангового суглоба. Загальноновизнаним у циклічному перебігу РА є виділення суглобів ураження та виключення. До суглобів ураження належать (за частотою ураження) наступні:

- II і III п'ястково-фалангові;
- проксимальні міжфалангові;
- променезап'ясткові та колінні;
- ліктьові й гомілковостопні.

Інші суглоби уражаються рідко.

Суглоби виключення:

- дистальні міжфалангові;
- перший п'ястково-фаланговий суглоб (великого пальця кисті);
- проксимальний міжфаланговий суглоб мізинця.

В еволюції РА умовно розрізняють два етапи: ексудативний та проліферативний. На першому клініка визначається імунно-запальною реакцією синовіальної оболонки (первинний синовіт) із випотом у порожнину суглоба: біль, припухлість, зглаженість суглобових контурів, зворотне порушення функції суглоба. Типове посилення болів у другій половині дня ("запальний характер"), а також відчуття тривалої ранкової скутості ("симптом тугих рукавичок"). Гіперемія шкіри над запаленими суглобами, локальне підвищення температури. Цей період триває біля року і у більшості хворих переходить у наступну, проліферативну стадію. У патомор-

фологічному плані вона характеризується гіпертрофією синовіальних ворсин і синовіальної оболонки у цілому.

Агресивна грануляційна тканина, що розростається по периферії суглоба, зростається з епіфізарним хрящем, формуючи панус. Відбувається поступове руйнування хряща, що разом із потовщенням та ущільненням періартикулярних тканин веде до необоротного обмеження рухомості суглобів. Пізніше з'являється узурація епіфізарних кінців кісток. Реакції запального характеру поступово стихають. На перший план виступає прогресуюча деформація суглобів за рахунок періартикулярних тканин. Прилеглі м'язи атрофуються. Розвиваються згинальні контрактури, неухильно наростає фіброзне, а пізніше кісткове анкілозування, впритул до повної фіксації суглобів. З'являються типові деформації суглобів:

а) "ласти моржа" – ульнарна девіація кистей – відхилення I–IV пальців у п'ястково-фалангових суглобах у ліктьовий бік;

б) "лебедина шия" – згинальна контрактура п'ястково-фалангових суглобів, перерозгинання у проксимальних міжфалангових суглобах та згинання нігтьових фаланг;

в) "бутоньєрка" – стійке згинання проксимальних міжфалангових суглобів та розгинання дистальних.

Системні прояви РА зустрічаються у 10–13 % пацієнтів, головним чином у хворих із серопозитивним перебігом.

Ураження м'язів – атрофія і аміотрофія м'язів, у першу чергу міжостистих, м'язів тенара та гіпотенара.

Ураження серозних оболонок – полісерозит (плеврит, перикардит) у вигляді сухого, адгезивного, рідше – ексудативного.

Ураження нирок – амілоїдоз нирок, вогнищевий гломерулонефрит (мембранозний та мембранозно-проліферативний) та пієлонефрит.

Ураження серця – міокардіодистрофія, ревматоїдний кардит із формуванням вади серця, частіше – недостатності клапанів.

Ревматоїдний васкуліт – множинні енхімози, поліморфний висип, іноді геморагічного характеру, носові і маткові кровотечі, абдомінальний та церебральний синдроми, гангрена кінчиків пальців – "дигітальний васкуліт".

Ураження легень – хронічна інтерстиціальна пневмонія з частими рецидивами у період артриту, іноді – вогнищевий фіброзний альвеоліт.

Ураження нервової системи – ревматоїдна нейропатія.

Ураження очей – ірит, іридоцикліт із виходом у катаракту, склерит, епісклерит.

Ураження шлунково-кишкового тракту пов'язані з розвитком амілоїдозу травного тракту; гіпоацидний гастрит, синдром мальабсорбції та мальдигестії.

При активному РА уражається система крові. В основі розвитку анемії у хворого на РА лежить зменшення утилізації заліза, що проявляється зниженням концентрації сироваткового заліза і трансферину; підвищення синтезу феритину і гемосидерину (як і при інших хронічних

запальних процесах); підвищення рівня лактоферину, що зв'язує сироваткове залізо; зниження рівня еритропоєтину; підвищення фагоцитозу еритроцитів у лімфовузлах і навіть у синовії.

Лабораторна діагностика

1. Загальний аналіз крові, нормохромна чи гіпохромна анемія; підвищення ШОЕ; вміст лейкоцитів залежить від активності недуги. Лейкоцитоз може виявлятися при суглобо-вісцеральних формах хвороби (особливо гіперпіретичній), у разі приєднання інфекції або лікування глюкокортикостероїдами. Іноді розвивається лейкопенія (при синдромі Фелті, лікуванні імунодепресантами тощо).

2. Біохімічні дослідження:

- збільшення рівня α_2 -глобулінів – ознака деструкції сполучної тканини і гострої фази процесу (норма – 8–9 %);
- гіпергаммаглобулінемія свідчить про підвищення активності й тяжкість процесу (норма – до 18 %);
- збільшення фібриногену в крові пропорційно активності й тяжкості процесу (норма – 0,005 г/л);
- збільшення глікопротеїнів відповідно до тяжкості процесу:
 - дифеніламінові реакції – у нормі 0,210 ОД;
 - серомуцин – у нормі 0,75 г/л;
 - гексози – в нормі 25 г/л;
- С-реактивний протеїн характерний для гострої фази процесу й відбиває його динаміку.

3. Імунологія:

а) наявність РФ у крові; при проведенні реакції Ваалера–Роуза діагностично значущим є титр 1:32, при проведенні латекс-тесту – 1:40; РФ спостерігається у 5 % здорових осіб і в 20–30 % хворих на дифузні захворювання сполучної тканини (СЧВ, дерматоміозит, вузликовий поліартеріїт тощо);

б) збільшення вмісту IgC, IgM, IgA;

в) зниження вмісту Т-лімфоцитів, зокрема Т-супресорів.

Антинуклеарні антитіла виявляють у 30 %, LE-клітини – в 5–10 % випадків при тяжкому перебігу РА.

При дослідженні синовіальної рідини у хворих на РА виявляють підвищений вміст нейтрофілів, фагоцитів, пухкого муцинового згустка, низький рівень комплементу (див. таблицю).

Показник	РА	Норма
Прозорість	Мутна	Прозора
В'язкість	Низька	Висока
Кількість клітин в 1 мкл		
– нейтрофіли, %	більше 75	менше 10
– мононуклеари, %	менше 25	більше 90
– фагоцити	+	–
Загальний білок, г/л	40–60	10–20
Глюкоза, ммоль/л	0,5–3,5	3,5–5,5
Лактатдегідрогеназа, од.	більше 300	менше 200
РФ	+	–

Рагоцити (Ra-cell) – це нейтрофіли, у цитоплазмі яких вміщуються фагоцитовані імунні комплекси.

За допомогою **артросонографії** (УЗД) на ранніх стадіях РА виявляють субклінічний синовіт, періартрикулярний набряк, гроноподібне потовщення синовіальної оболонки до 4–6 мм (панус) із вираженою васкуляризацією. На пізніх стадіях хвороби під час УЗД суглобів знаходять прогресивне зменшення висоти суглобових хрящів (при цьому товщина пануса сягає 10–12 мм; вираженість васкуляризації варіює), узурацію субхондральної кістки, фіброзування та анкілози. Метод **магнітно-резонансної томографії** (МРТ) має найвищу серед інструментальних методів чутливість щодо виявлення кісткових ерозій, остеонекрозів, оцінки стану хряща, сухожилків, м'язів, інших м'яких тканин, візуалізації кісткового мозку. Ці переваги особливо важливі при діагностиці раннього РА. Під час **термографічного дослідження** суглобів у хворих на РА виявляються термоасиметрія, нерівномірна плямиста гіпертермія, що охоплює періартрикулярні тканини і суглоби залежно від вираженості проліферативно-ексудативних змін. При переважному ураженні дрібних суглобів кистей із наявністю виражених деформацій та анкілозів спостерігається симптом термоампутації.

Тестові завдання для перевірки кінцевого рівня знань

1. Жінка 36 р. звернулася зі скаргами на ранкову скутість у суглобах кистей, погіршення апетиту та сну, зниження маси тіла на 12 кг за останні 6 міс. Хворіє 12 років. Лікувалась ортофеном, далагілом. При огляді кистей звертає на себе увагу веретеноподібна форма пальців, ульнарне відхилення пальців обох кистей. Кисті нагадують "плавники моржа". Найбільш можлива рентгенологічна картина?

A. Локальний остеопороз.

B. Невеликі крайові остеофіти.

C. Відсутність будь-яких змін.

D. Наявність "пробійників" в епіфізах.

E. Звуження суглобових щілин та численні узури.

2. Жінка 50 р. хворіє приблизно 3 роки. Скаржиться на болі в дрібних суглобах кистей та стоп. Відмічається ранкова скутість, слабкість. Об'єктивно: шкіра звичайного кольору, над колінними суглобами гіперемована. Відмічається деформація суглобів кистей із відхиленням II–V пальців у ліктьову сторону. Над легенями дихання везикулярне. ЧСС – 82/хв, АТ – 130/80. Заг. ан. крові: Hb – 107, Ер – 3,0; L – 11×10^9 /л; ШОЕ – 35 мм/год; СРБ ++; латекс-тест – 1:32. Діагноз?

A. Ревматоїдний артрит

D. Системна склеродермія.

B. Ревматизм.

E. Вузликівий періартеріїт.

C. Подагра.

3. Жінка 56 р. скаржиться на інтенсивні болі в дрібних суглобах рук (проксимальні міжфалангові, п'ястково-фалангові), а також у колінних суглобах. Занедужала близько 2 років тому. Зазначені суглоби кистей деформовані, пальпація їх болюча, ульнарна девіація кистей. ШОЕ – 48 мм/год, Л – $10,4 \times 10^9$ /л, сечова кислота – 0,34 ммоль/л. Рентгенограма кистей: поодинокі ерозії міжфалангових проксимальних суглобів. Який попередній діагноз можна поставити в даному випадку?

A. Реактивний артрит.

D. Ревматоїдний артрит.

B. Ревматизм, поліартрит.

E. Псоріатичний артрит.

C. Деформуючий остеоартроз.

4. Жінка 37 р. страждає на ревматоїдний артрит 10 років. Протягом року спостерігається високий титр ревматоїдного фактора (1:512, 1:1024), з'явилися сухість у роті, неприємні відчуття в очах, не може ковтати суху їжу, вимушена запивати її водою. Який синдром розвинувся у хворої?

A. Шегрена.

D. Стіла.

B. Хронічної втомлюваності.

E. Жакку.

C. Мікуліча.

5. Жінка 34 р. захворіла 2 міс тому після гострої респіраторної інфекції. Виникли болі в міжфалангових, а потім через 3 тиж у колінних суглобах, ранкова скутість, підвищення температури тіла до 38,3 °С. Проксимальні міжфалангові, п'ястково-фалангові, колінні суглоби припухлі, рухи обмежені із-за болю. У крові: ШОЕ – 54 мм/год, СРБ (+++), реакція Ваалера–Роузе – 1:128. Ваш діагноз?

A. Ревматизм, поліартрит.

D. Реактивний артрит.

B. Ревматоїдний артрит.

E. Псоріатичний артрит.

C. Деформуючий остеоартроз.

6. Чоловік 38 р. скаржиться на болі і припухання в суглобах рук і ніг під час руху і в спокої, на ранкову скутість протягом 3 год. Захворів три роки тому після перенесеного грипу. Об'єктивно: деформація 3–4 проксимальних міжфалангових суглобів правої кисті, припухлість і обмеження рухливості в лівому променево-зап'ястковому суглобі, атрофія м'язів на тилі обох кистей. Який показник найбільш інформативний для постановки діагнозу?

A. Лейкоцитоз.

D. Диспротеїнемія.

B. Ревматоїдний фактор.

E. С-реактивний протеїн.

C. Прискорена ШОЕ.

7. Жінка 32 р. скаржиться на ранкову скутість, біль у п'ястково-фалангових суглобах, біль у лівій половині грудної клітки, особливо на висоті вдиху, задишку, підвищення температури до 39 °С. Хворіє протягом 2 міс. Спостерігається припухання суглобів. При аускультатії – шум тертя плеври. У крові: Л – $9,2 \times 10^9$ /л, ШОЕ – 58 мм/год, ДФА – реакція – 450 ОД, реакція Ваалера–Роузе – 1:256. На рентгенограмі легень – посилення легеневого малюнка. Який з наведених діагнозів є найбільш вірогідним?

A. Туберкульоз легенів.

D. Гостра пневмонія.

B. Системний червоний вовчак.

E. Ревматизм.

C. Ревматоїдний артрит.

8. Жінка 34 р. захворіла 3 міс тому після гострої респіраторної інфекції. З'явився біль у колінних і променезап'ясткових суглобах. Об'єктивно: потовщення та болючість міжфалангових суглобів, при згинанні хрускіт і болючість у колінних суглобах. У крові: лейкоцитоз – $9,8 \times 10^9$, ШОЕ – 49 мм/год. На рентгенограмі колінних суглобів – звуження суглобової щілини, узури, остеопороз. Який найбільш імовірний діагноз?

- A. Реактивний артрит.* *D. Ревматоїдний артрит.*
B. Ревматизм, поліартрит. *E. Псоріатичний артрит.*
C. Деформуючий остеоартроз.

Вірні відповіді

1	2	3	4	5	6	7	8
<i>E</i>	<i>A</i>	<i>D</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>D</i>

Література

1. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. – Москва : ГЭОТАР- Медиа, 2006. – 288 с.
2. Малая Л. Т. Терапия : рук-во для врачей-интернов и студентов / Л. Т. Малая, В. Н. Хворостинка. – 2-е изд., перераб. и доп. – Харьков : Фолио, 2005. – 897 с.
3. Нетяженко В. З. Класифікації внутрішніх хвороб. Діагностичні заходи та алгоритми лікування. Ч. I. Кардіологія. Ревматологія / В. З. Нетяженко. – 3-е вид., доп. – Київ : Асоціація лікарів-інтернів України, 2006. – 456 с.
4. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини : підручник / В. Г. Передерій, С. М. Ткач. – Київ : Нова книга, 2009. – Т. II. – 784 с.
5. Реуцкий И.А. Диагностика ревматических заболеваний : рук-во для врачей / И. А. Реуцкий, В. Ф. Маринин, А.В. Готов. – Москва : Медицинское информ. изд-во, 2011. – 440 с.

Навчальне видання

РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

***Методичні вказівки
з дисципліни "Внутрішня медицина"
для студентів 5-го курсу II медичного факультету***

Упорядники Кравчун Павло Григорович
 Ковальова Юлія Олексіївна

Відповідальний за випуск П. Г. Кравчун



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

Формат А5. Ум. друк. арк. 1,0. Зам. № 18-33671.

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

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництва, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008

РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

***Методичні вказівки
з дисципліни "Внутрішня медицина"
для студентів 5-го курсу
II медичного факультету***