

**ВЕДЕННЯ ХВОРОГО
З СУГЛОБОВИМ СИНДРОМОМ**

**СУЧАСНА ПРАКТИКА
ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ
З НЕВІДКЛАДНИМИ СТАНАМИ**

*Методичні вказівки
для студентів та лікарів-інтернів*

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

**ВЕДЕННЯ ХВОРОГО
З СУГЛОБОВИМ СИНДРОМОМ**

**СУЧАСНА ПРАКТИКА
ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ
З НЕВІДКЛАДНИМИ СТАНАМИ**

*Методичні вказівки
для студентів та лікарів-інтернів*

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 1. від 28.01.2021.

**Харків
ХНМУ
2021**

Ведення хворого з суглобовим синдромом. Сучасна практика внутрішньої медицини з невідкладними станами : метод. вказ. для студентів та лікарів-інтернів / упоряд. О. Я. Бабак, А. О. Рождественська, Н. М. Железнякова та ін. – Харків : ХНМУ, 2021. – 40 с.

Упорядники О. Я. Бабак
 А. О. Рождественська
 Н. М. Железнякова
 А. С. Шалімова
 К. О. Просоленко
 Л. І. Овчаренко
 М. І. Кліменко
 В. І. Молодан
 Г. Ю. Панченко
 Е. Ю. Фролова
 К. А. Лапшина
 М. О. Візір

Кількість годин: 5, СРС – 2,5.

Матеріальне та методичне забезпечення теми: таблиці, мультимедійні презентації, дані лабораторно-інструментальних методів дослідження.

Обґрунтування теми

Патології, що супроводжуються суглобовим синдромом, поширені в популяції. Вони призводять до значного зниження якості життя та стійкої втрати працездатності. У терапевтичній практиці пацієнти з суглобовим синдромом зустрічаються досить часто: в загальній структурі захворюваності України вони займають третє місце після серцево-судинних захворювань та хвороб травної системи, а в структурі інвалідності – друге.

Згідно з даними статистики, кожен п'ятий пацієнт, який звертається за лікарською допомогою до терапевта, має виражений суглобовий синдром різного ступеня тяжкості. Своєчасна і правильна діагностика, виявлення причини суглобового синдрому та етіопатогенетичне лікування визначають перебіг та прогноз захворювання, впливають на якість життя та збереження фізичної активності пацієнта.

Мета заняття

Загальна: вивчення проявів суглобового синдрому, оволодіння (удосконалення) методами обстеження для визначення причини суглобового синдрому у хворих; діагностика та лікування захворювань, що супроводжуються суглобовим синдромом, надання допомоги.

Конкретна: передбачають об'єм обстеження хворого на рівні практичної підготовки лікаря.

Конкретні цілі	Початковий рівень знань – умінь
Студент повинен знати: <ul style="list-style-type: none">– етіологію та патогенез суглобового синдрому;– класифікацію причин суглобового синдрому;– основні клінічні маніфестації захворювань, що супроводжуються суглобовим синдромом;– диференційний діагноз захворювань, що проявляються суглобовим синдромом;– клінічне значення рентгенологічних, інструментальних та функціональних методів обстеження (клінічний аналіз крові, аналіз на гострофазові маркери запалення, аналіз крові на антинуклеарні антитіла, рентгенографія суглобів, УЗД суглобів, дослідження синовіальної рідини);– тактику ведення хворих залежно від причини суглобового синдрому, диференційовану терапію, актуальні	Студент повинен вміти: <ul style="list-style-type: none">– аналізувати зібрані скарги та дані об'єктивного обстеження пацієнта, що свідчать про захворювання опорно-рухового апарату;– проводити аналіз отриманих даних анамнезу захворювання та життя (перенесені інфекції попередні захворювання, травми опорно-рухового апарату, контакти з хворими на інфекційні захворювання, статеві контакти, хвороби шлунково-кишкового тракту, ризики аутоімунних захворювань, спадкова схильність);– пояснювати походження тих чи інших симптомів та синдромів, виявлених у пацієнта;– проводити об'єктивне обстеження пацієнтів з ураженням суглобів верхніх, нижніх кінцівок та хребта (візуальна оцінка та пальпація суглобів, визначення амплітуди рухів суглоба за допомогою гоніометра, вимірювання обсягу суглоба за допомогою сантиметра, порівняння довжини кінцівок та виявлення викривлень хребта);

Конкретні цілі	Початковий рівень знань – умінь
<p>протоколи та стандарти лікування пацієнтів із суглобовим синдромом;</p> <p>– принципи призначення лікування залежно від причини суглобового синдрому;</p> <p>– класифікацію та фармакологічні властивості препаратів, які можуть застосовуватись для лікування суглобового синдрому;</p> <p>– первинну та вторинну профілактику, прогноз щодо одужання, життя та працездатності залежно від захворювання, що проявляється суглобовим синдромом.</p>	<p>– проводити диференційну діагностику суглобового синдрому при запальних, дистрофічних, аутоімунних та інших захворюваннях;</p> <p>– трактувати дані лабораторних, інструментальних та функціональних методів обстеження (клінічний аналіз крові, аналіз на гострофазові маркери запалення, аналіз крові на антинуклеарні антитіла, рентгенографія суглобів, УЗД суглобів, дослідження синовіальної рідини);</p> <p>– сформулювати діагноз згідно з принципами доказової медицини та сучасних класифікацій;</p> <p>– складати план обстеження пацієнта з суглобовим синдромом;</p> <p>– складати та обґрунтувати план лікування конкретного пацієнта;</p> <p>– сформулювати основні напрямки первинної та вторинної профілактики для конкретного пацієнта, визначити прогноз та працездатність залежно від захворювання</p>

Перелік практичних навичок

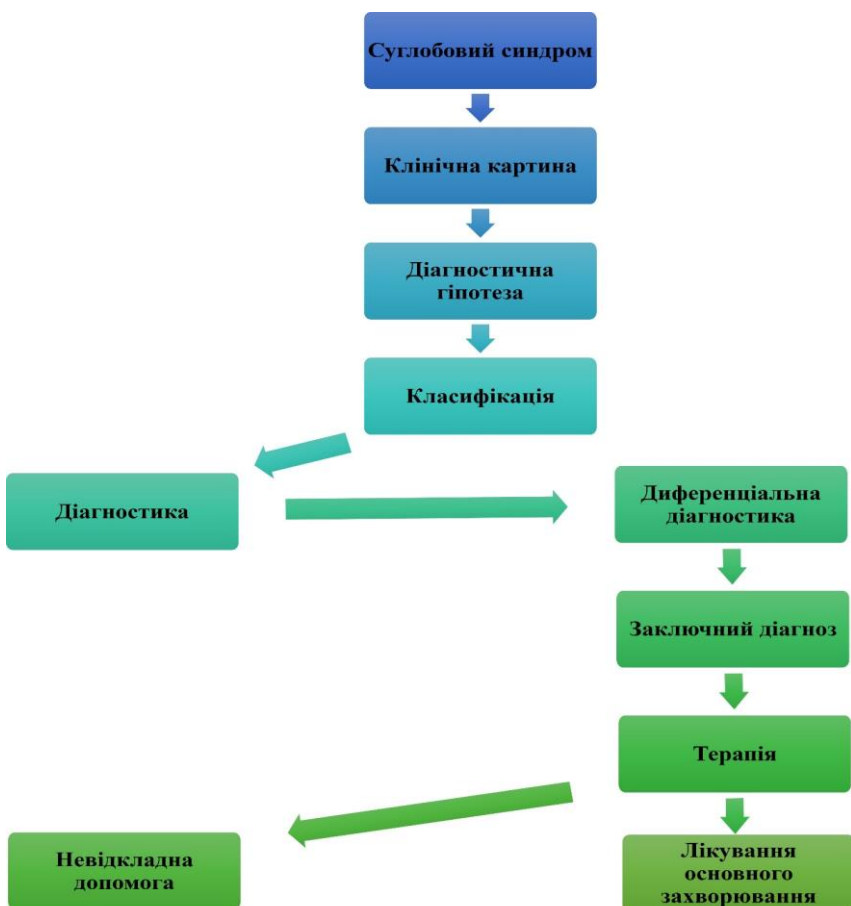
1. Обстеження хворих з суглобовим синдромом.
2. Візуальна оцінка та пальпація суглобів, визначення амплітуди рухів суглоба за допомогою гоніометра, вимірювання обсягу суглоба за допомогою сантиметра, порівняння довжини кінцівок та виявлення викривлень хребта.
3. Інтерпретація лабораторних даних, які дозволяють підтвердити або виключити патології, що супроводжуються суглобовим синдромом.
5. Інтерпретація даних додаткових методів дослідження, які дозволяють оцінити стан опорно-рухового апарату та діагностувати патології, що супроводжуються суглобовим синдромом.
6. Виписка рецептів основних для лікування основних захворювань, що супроводжуються суглобовим синдромом.

Матеріали до аудиторної самостійної підготовки (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліна	Знати	Вміти
Анатомія	Анатомічну будову опорно-рухового апарату	Описувати анатомічну будову опорно-рухового апарату
Фізіологія	Фізіологію структур опорно-рухового апарату	
Патофізіологія	Патогенез суглобового синдрому	Розуміти патогенетичні механізми розвитку запалення та інших патологічних процесів у суглобах

Дисципліна	Знати	Вміти
Пропедевтика внутрішньої медицини	Навички фізичного обстеження хворого	Проводити оцінку рухів у суглобах, діагностувати та інтерпретувати дані лабораторних, рентгенологічних досліджень, скласти схему лікування при порушеннях функцій суглобів
Фармакологія	Знати класифікацію, фармакокінетику і фармакодинаміку, показання та протипоказання для призначення при порушеннях функцій суглобів	Вміти призначити лікування залежно від причини розвитку суглобового синдрому

Графологічна структура теми



Орієнтована карта роботи студентів:

- а) критерії діагнозу з перевіркою їх біля ліжка хворого;
- б) вибір найбільш інформованих тестів, лабораторних і інструментальних досліджень (по можливості виконаних студентами), які підтверджують діагноз;
- в) призначення лікування, виписування рецептів (знання механізму дії ліків);
- г) вибір методу фізіотерапевтичного лікування;
- д) визначення прогнозу та працездатності хворого;
- ж) визначення групи інвалідності;
- з) профілактика захворювання.

Загальна інформація про суглобовий синдром

Суглобовий синдром являє собою характерний симптомокомплекс, що проявляється болями в суглобах різного характеру, патологічними змінами суглобових структур і оточуючих тканин. Серед симптомів, що складають суглобовий синдром, необхідно виділити деформацію та дефігурацію суглобів, обмеження суглобових рухів, зміни оточуючих м'язів, сухожильно-зв'язкового апарату тощо. В основі патогенезу суглобового синдрому у першу чергу лежать запальні процеси або дистрофічні зміни в суглобах і оточуючому зв'язковому апараті. У легких випадках синдром може проявлятися тільки артралгіями, однак у більшості випадків біль передує іншим патологічним змінам у суглобах.

Суглобовий синдром може бути ознакою ураження переважно самих суглобів, віддзеркаленням системних уражень при дифузних захворюваннях сполучної тканини або системних васкулітах. Суглобовий синдром вважається найбільш яскравим проявом великої групи захворювань – ревматичних хвороб. Диференційна діагностика часто проводиться у межах групи патологій сполучної тканини – у МКХ-10 включено більше, ніж 150 різних нозологічних форм ревматичних захворювань.

Однак ураження суглобів зустрічається також при неревматичних хворобах: патологіях респіраторного тракту, системи кровотворення, ендокринних, інфекційних, онкологічних захворюваннях.

Ознаки ураження суглобів

- біль у суглобах;
- зміна форми суглоба (дефігурація – тимчасова за рахунок набряку, деформація – постійна за рахунок незворотних змін кісткової та сполучної тканин);
- обмеженні активних та/або пасивних рухів у суглобах;
- гіпертермія шкіри над ураженим суглобом;
- зміни в сухожильно-зв'язковому апараті суглобів;
- зміни у м'язах.

Ознаки полісистемного ураження

- ураження шкіри та слизових оболонок – еритема «метелик», кільцеподібна, вузлувата еритема, пурпура васкулітного типу, ксантоми, подагричні тофуси, вузлики (ревматичні, ревматоїдні, Гебердена);
- ураження очей – кон'юнктивіт, ірит, іридоцикліт, увеїт, склерит, епісклерит;
- ураження серця і судин – перикардит, міокардит, ендокардит, васкуліти;
- ураження легень – пневмонія, плеврит;
- ураження сечовидільної системи – гломерулонефрит, амілоїдоз нирок, ниркова недостатність, уретрит, простатит;
- ураження шлунково-кишкового тракту – дисфагія, диспепсія, гепатолієнальний синдром.

Клініка суглобового синдрому

У клінічній картині суглобового синдрому виділяють суб'єктивні та об'єктивні ознаки.

Постійним *суб'єктивним симптомом* при ревматичних захворюваннях є біль.

У механізмі розвитку виникненні болю та його ініціації велику роль відіграють механічні фактори:

- перевантаження суглоба;
- розтягнення сухожильно-зв'язкового апарату;
- подразнення синовіальної оболонки;
- розлади мікроциркуляції;
- порушення кісткового обміну;
- запальні та дегенеративні зміни у суглобі.

Це призводить до накопичення у тканинах суглобів тканинних біологічно активних речовин-медіаторів (протеаз, простагландинів, кінінів, гістаміну, серотоніну), які подразнюють больові рецептори та розпочинають дугу больового рефлексу. Ноцицептивні рецептори розташовані в адвентиції мікросудин, фіброзній капсулі суглобів, кістковому періості, сухожильно-зв'язковому апараті. Однак їх немає у хрящах, менісках та синовіальній оболонці.

З діагностичною метою у пацієнтів обов'язково уточнюють параметри болю у суглобах:

- точну локалізацію;
- інтенсивність;
- тривалість;
- залежність від навантаження;
- залежність від часу доби.

Другий важливий суб'єктивний симптом суглобового синдрому – обмеження рухів у суглобах. Ступінь проявів цієї ознаки зазвичай прямо корелює з тяжкістю функціональних і органічних змін у суглобах.

До *об'єктивних ознак* порушення функцій суглобів відносять такі:

- дефігурацію і деформацію суглобів;
- набряклість суглобів;
- гіперемію шкіри над суглобами;
- порушення функції суглобів.

Дефігурація суглоба – це тимчасова та короткотривала зміна форми суглоба, яка відбувається переважно за рахунок запального набряку синовіальної оболонки і періартикулярних тканин, випоту в суглобову порожнину, гіпертрофії синовіальної оболонки суглоба та фіброзно-склеротичних змін оточуючих тканин. Деформація суглобів – це стійка зміна їх форми, яка відбувається за рахунок змін кісткових структур, розвитку анкілозу, підввихів.

Припухлість, набряклість у зоні суглоба може бути при обох зазначених станах. Почервоніння шкіри (гіперемія) над ураженими суглобами зумовлена локальним підвищенням температури шкіри, вона свідчить про розвиток активного запального процесу в суглобі. При огляді та пальпації уражених суглобів орієнтовно встановлюються межі обмеження обсягу активних (таких, що пацієнт виконує самостійно) та пасивних (таких, що виконує лікар) рухів у даному суглобі.

Види артритів

Виділяють такі види артритів, залежно від кількості уражень суглобів:

- моноартрит – запалення одного суглоба;
- олігоартрит – запалення декількох (2–3) суглобів;
- поліартрит – запалення більше, ніж 4 суглобів або декількох суглобових груп.

Особливості суглобового синдрому при різних нозологіях

Ревматоїдний артрит. Пацієнти скаржаться на ранкову скутість у суглобах тривалістю понад 30 хв. Характерний розвиток поліартриту, рідше – оліго- і моноартриту. Переважно уражаються дрібні суглоби кистей і стоп: п'ястково-фалангові, проксимальні міжфалангові. У період загострення, а також з прогресуванням захворювання з'являється виражена деформація суглобів, порушення їх функції. Як правило, відсутній зв'язок розвитку захворювання з інфекцією.

Ревматичний поліартрит. Патогномонічна ознака – суглобові прояви з'являються через 2,5–3 тиж після перенесення ангіни, фарингіту. Уражаються переважно великі суглоби. Для болю характерні летючість, симетричність, швидка дія аспірину та інших НПЗП. Немає суглобової інвалідизації.

Деформуючий остеоартроз. Уражаються в основному великі суглоби, може бути виражена деформація суглобів. Нерідкі ознаки синовіту. Біль посилюється при фізичному навантаженні.

Реактивний артрит. У розвитку цього захворювання простежується чіткий зв'язок з перенесеною інфекцією – гострим респіраторним захворюванням, тонзилгенною, ентерогенною, урогенною інфекційною

патологією. Ураження суглобів відбувається за типом моно- та олігоартриту, часто виникають ознаки сакроілеїту. Немає вираженої деформації суглобів. Відзначається сприятлива дія антибіотиків і НПЗП.

Синдром Рейтера. Характерна тріада ознак: оліго- та поліартрит, уретрит, кон'юнктивіт.

Подагра. Для захворювання типові рецидивуючі артрити, особливо ураження 1-го плесно-фалангового суглоба.

Інфекційні специфічні артрити. Відстежується зв'язок розвитку суглобового синдрому з інфекційними хворобами – в анамнезі є туберкульоз, гонорея, інші інфекції. Переважно розвиваються асиметричні моно- та олігоартрити.

Псоріаз. Характерне ураження міжфалангових суглобів кистей, в основному дистальних. Пальці – у вигляді "сардельки" або "редиски". Нерідко є ознаки сакроілеїту.

Після виявлення ознак суглобового синдрому в якості первинних діагностичних гіпотез можуть бути висунуті припущення про такі групи захворювань:

- 1) власне захворювання суглобів – якщо в клінічній картині переважають ознаки суглобового синдрому, немає зв'язку з іншими захворюваннями;
- 2) дифузні захворювання сполучної тканини – якщо водночас із суглобовими ознаками є прояви полісистемного ураження;
- 3) системні васкуліти.

Додаткові методи дослідження

Методи дослідження для встановлення діагнозу при суглобовому синдромі:

- функціональні методи (гоніометрія);
- індикаторні методи;
- візуалізуючі методи;
- гістоморфологічні методи.

Гоніометрія – це об'єктивна оцінка рухової функції суглобів, що проводиться за допомогою вимірювання кутів різних напрямків рухів в обстежуваному суглобі. Проводиться спеціальним приладом – гоніометром, який представляє собою півколо з градаційною шкалою, до основи якого прикріплені бранши – одна рухлива та інша нерухома. Під час обстеження бранши встановлюють за напрямком проєкцій осей кінцівок, і під час руху суглобів вони рухаються синхронно, утворюючи кути, величина яких вимірюється в градусах за допомогою позначок на гоніометрі.

До індикаторних методів дослідження відносяться:

- об'єктивна оцінка больового синдрому;
- методи визначення активності запального процесу;
- способи аналізу порушень імунної реакції;
- дослідження синовіальної рідини.

Запальний процес має місце у більшості випадків ревматичних захворювань. Це спричинює широке застосування методів оцінки його активності в ревматології.

Найчастіше застосовується комплекс досліджень активності запального процесу за допомогою:

- визначення кількості лейкоцитів, лейкоцитарної формули і швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) в клінічному аналізі крові; при активному запаленні відзначається помірний лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, нейтрофіліоз, прискорення ШОЕ;

- оцінки «гострофазових показників» – С-реактивного білка (СРБ), фібриногену, сіалових кислот, аналізу протеїнограми; у хворих із вираженим запальним процесом у крові виявляється СРБ (в нормі його вміст мінімальний), підвищується вміст фібриногену понад 0,4 г/л, вміст сіалових кислот – понад 200 ум. од., відзначаються диспротеїнемії, гіпер α_1 - і α_2 -глобулінемія. З метою визначення активності запального процесу інформативним вважається визначення в крові серомукоїдів.

Для клінічної оцінки функцій імунітету при ревматичних захворюваннях необхідно організувати дослідження головних компонентів імунної системи, що беруть участь у імунному захисті організму, а також у патогенезі аутоімунних патологій:

- гуморальний імунітет (В-клітини);
- клітинно-опосередкований імунітет (Т-клітини, моноцити);
- фагоцитарні клітини ретикуло-ендотеліальної системи (нейтрофіли, макрофаги);
- систему комплементу.

З метою клінічної оцінки імунітету при ревматичних захворюваннях застосовують ряд специфічних методів дослідження: визначення антистрептолізину-О (циркулюючих антитіл до екзоферментів стрептокока), антистрептокінази, антистрептогіалуронідази, анти-ДНКаз, антитіл до хламідій при підозрі на реактивний артрит або хворобу Рейтера.

Болі домінують серед інших проявів суглобового синдрому та супроводжують більшість захворювань опорно-рухового апарату. Об'єктивна кількісна оцінка вираженості болю, а також ефективність протибольової терапії найчастіше проводиться клінічно, а також за допомогою загальноприйнятих шкал (візуально-аналогових або вербально-аналогових). Ці шкали мають суттєвий недолік – вони вимірюють біль тільки за параметром інтенсивності. Однак біль відноситься до категорії складних видів сприйняття, який охоплює різноманітні якості. Тому для його оцінки доцільно використовувати клініко-психологічні методики, зокрема, вітчизняний варіант опитувальника Мак-Гілла (R. Melzack, 1975). Опитувальник складено у вигляді анкети, і результати тесту складаються з трьох шкал: сенсорної, афективної і оціночної. За результатами тесту складається графічний больовий профіль пацієнта. Опитувальник може бути використаний для оцінки протибольового ефекту проведеної терапії та градації протибольового ефекту.

Для диференціювання дистрофічних і запальних патологій суглобів проводиться дослідження синовіальної рідини – в ряді випадків метод дозволяє виділяти певні нозологічні форми. Синовіальну рідину виділяють за допомогою пункції суглоба і оцінюють за такими параметрами, як колір, прозорість, в'язкість, цитологічний склад, характер муцинового згустка.

Рентгенологічне дослідження суглобів – один з найінформативніших методів візуалізації та інструмент диференційної діагностики у хворих із суглобовим синдромом (табл. 1).

Таблиця 1

**Основні рентгенологічні ознаки захворювань
з суглобовим синдромом**

Рентгенологічні ознаки	Захворювання
Крайові кісткові ерозії епіфізів	Ревматоїдний артрит
Ознаки підхрящового остеосклерозу, остеофіти	Деформуючий остеоартроз
Деструктивний артроз, симптом "пробійників"	Подагра
Остеоліз дистальних фаланг пальців	Псоріатична артропатія

Термографія (тепловізор, теплобачення) – метод, який дозволяє досліджувати інтенсивність інфрачервоного випромінювання різними тканинами. Під час обстеження проводиться дистанційне вимірювання температури шкіри в зоні уражених суглобів, і результати фіксуються на фотопапері у вигляді схематичного зображення – контурної тіні суглоба. Метод водночас відноситься як до візуалізуючих, так і до індикаторних, оскільки дозволяє оцінювати активність запальних процесів у суглобах.

Радіоізотопна сцинтиграфія суглобів – метод, який дозволяє виявити навіть субклінічні фази запальних процесів у суглобах, тому вважається ефективним інструментом для ранньої діагностики артритів. Проводиться за допомогою остеотропних радіофармпрепаратів (пірофосфат, фосфон), які мічені ^{99m}Tc. Субстанції накопичуються в місцях з активним кістковим і геновим метаболізмом, а з особливою інтенсивністю препарати накопичуються в місцях запалень у суглобах. Результати оцінюють за допомогою графічного зображення – сцинтиграми. Також метод використовується для диференціальної діагностики запалень та дистрофічних уражень суглобів.

Артроскопія – прямий інвазивний метод візуалізації суглобової порожнини. Дозволяє встановити ураження синовіальної оболонки, менісків, зв'язок, хрящових структур. Під час артроскопії вдається встановити запальні процеси, травматичні ураження, дегенеративні зміни. Також під час проведення маніпуляції є можливість взяти біоптат для подальшого морфологічного та гістологічного дослідження.

Біопсія також може бути проведена за допомогою пункції суглоба, і у деяких випадках тільки гістологічне дослідження дозволяє встановити заключний діагноз. При підозрі на системні захворювання сполучної тканини також може бути проведена біопсія шкіри та внутрішніх органів.

Диференційна діагностика деяких захворювань суглобів ***Ревматоїдний артрит (РА)***

Ревматоїдний артрит – аутоімунне системне хронічне захворювання сполучної тканини, яке характеризується розвитком хронічного ерозивного артрити (синовіту) та системним запальним ураженням внутрішніх органів. Особливістю ревматоїдного артрити є постійне прогресування суглобових змін з розвитком стійкої деформації суглобів і значним порушенням їх функції. Перебіг захворювання відрізняється варіабельністю – у деяких пацієнтів патологічні зміни розвиваються повільно, у той час як у інших прогресування відбувається катастрофічно стрімко, що призводить до стійкої суглобової інвалідації.

Етіологія РА достовірно невідома – загальноприйнятї теорії передбачають вірусну природу захворювання, однак жодного специфічного збудника у пацієнтів з РА виявлено не було. Велику увагу приділяють вірусу Епштейна–Барра, ретровірусам, вірусам краснухи, герпесу, парвовірусу В19, цитомегаловірусу та ін.

Відомі фактори ризику, які збільшують ймовірність розвитку РА:

- генетична схильність (маркери – антигени системи HLA – В12, В35 і DR4);
- вік і стать (частіше хворіють жінки віком старше 40 років);
- куріння (збільшує ризик у 2–3 рази);
- хронічні вогнища інфекції (носоглотка, запальні захворювання ясен і зубів);
- стреси;
- професійні шкідливості.

Однак жоден із факторів ризику не може бути ізольованою причиною ревматоїдного артрити. РА – мультифакторне захворювання, оскільки воно виникає тільки при поєднанні множинних етіологічних факторів.

У патогенезі РА беруть участь як клітинні, так і гуморальні форми імунної відповіді. Також важливу роль у розвитку захворювання відіграють цитокіни (*рис. 1*).

Структурні зміни суглобів при РА зумовлені продуктивним запаленням. У суглобовій порожнині локалізується випіт з високим вмістом фібрину. Водночас у внутрішньому синовіальному шарі відбуваються гіперпластичні процеси, а в стромі формуються периваскулярні клітинні інфільтрати і утворюється велика кількість судин.

Патогномонічною ознакою РА є паннус – грануляційна тканина, збагачена судинами і волокнистими елементами. Грануляції поступово наростають від кісткової тканини на хрящову, заповнюючи порожнину суглоба. Результат патологічного процесу – неухильне руйнування хряща і суглобових поверхонь кісток. Створюються сприятливі умови для анкілозування і деформації суглобів – розвиваються узури, ерозії, заміщення грануляцій фіброзною тканиною (*рис. 2*).

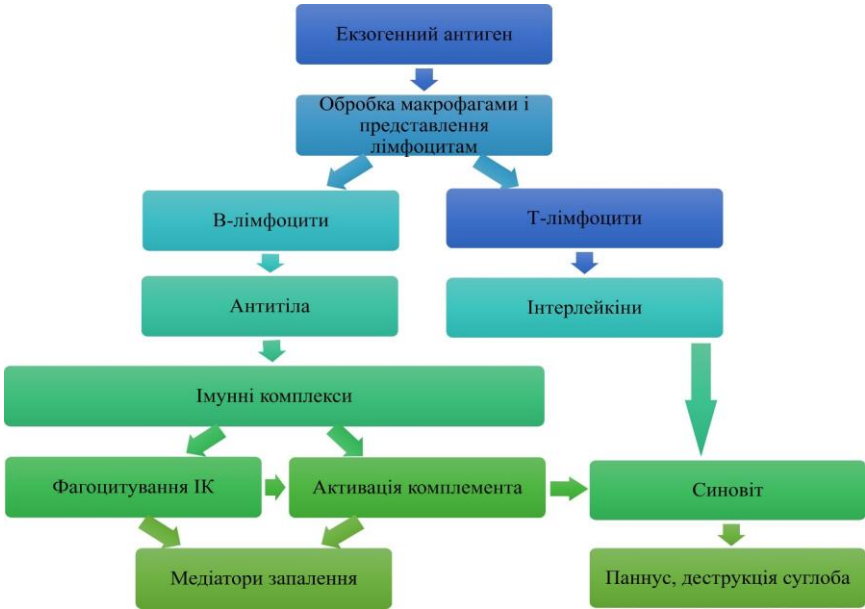


Рис. 1. Схема основних механізмів патогенезу РА

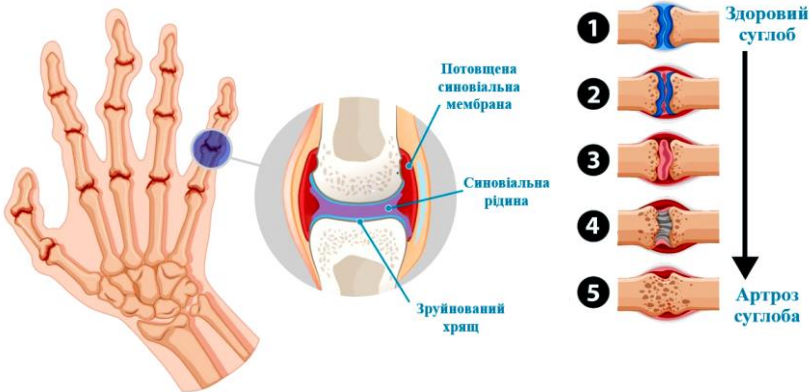


Рис. 2. Суглобові зміни при РА

Класифікація

1. РА, суглобова форма (моноартрит, олігоартрит, поліартрит).
2. РА, суглобово-вісцеральна форма (з ураженням серцево-судинної системи, легенів, нирок, очей, нервових структур).
3. РА у поєднанні з деформуючим остеоартрозом або іншими системними захворюваннями сполучної тканини.

Також виділяють серопозитивний та серонегативний варіанти РА залежно від наявності ревматичного фактора (РФ) у сироватці крові.

Клінічна картина РА

Початкові симптоми захворювання з'являються гостро або поступово, болі локалізуються в 1–2 суглобах, переважно верхньої кінцівки. Для РА характерне ураження дрібних суглобів кистей, променезап'ясткових та п'ястково-фалангових суглобів.

Спостерігається обмеження активних рухів у суглобах, вони набряклі, шкіра над ними змінена, гіперемована.

У пацієнтів може бути помірне підвищення температури, поступово з'являється синдром ранкової скутості – нормальний об'єм рухів повертається тільки після 20–30 хв фізичної активності після пробудження.

Самостійний прийом ПНЗП не має бажаного ефекту.

Яскрава симптоматика може загихати, але через нетривалий час виникає загострення захворювання. Аналогічні симптоми з'являються у симетрично розташованих суглобах, патологічний процес прогресує. Пацієнти відмічають м'язову слабкість, поступову втрату можливості вільно рухатись.

Біля суглобів можуть з'являтися ревматоїдні вузлики діаметром 2–3 см, змінюється шкіра навколо суглобів – стає уразливою, схильною до пошкоджень (табл. 2).

Таблиця 2

Класифікаційні критерії РА, 2010 р.

Критерії	Бали
А. Клінічні ознаки ураження суглобів (припухлість та/або болючість при об'єктивному дослідженні), 0–5 балів	
1 великий суглоб	0
2–10 великих суглобів	1
1–3 дрібних суглобів (великі суглоби не враховуються)	2
4–10 дрібних суглобів (великі суглоби не враховуються)	3
> 10 суглобів (як мінімум 1 невеликий суглоб)	5
Б. Тести на РФ і АЦЦП, 0–3 бали (потрібно як мінімум 1 тест)	
Слабопозитивні для РФ або АЦЦП (перевищують верхню межу норми, але не більше, ніж в 3 рази)	2
Високопозитивні для РФ або АЦЦП (перевищують верхню межу норми більш ніж у 3 рази)	3
В. Гострофазові показники, 0–1 бал (потрібно як мінімум 1 тест)	
Нормальні значення ШОЕ і СРБ	0
Підвищення ШОЕ або рівня СРБ	1
Г. Тривалість синовіту	
< 6 тиж	0
≥ 6 тиж	1

**Примітка: сума балів 6 або більше з 10 кваліфікується як встановлений діагноз РА.*

Якщо розвивається суглобово-вісцеральна форма РА, до суглобового синдрому приєднується:

– амілоїдоз нирок, гломерулонефрит, хронічна ниркова недостатність;

- анемія;
- артеріальна гіпертензія;
- перикардит, міокардит, ендокардит;
- фіброзуючий альвеоліт;
- склерит, епісклерит, увеїт.

Діагностика РА

У клінічному аналізі крові пацієнтів спостерігається прискорення ШОЕ, можливі ознаки помірної нормохромної анемії. Характерна позитивна реакція на СРБ, підвищення вмісту інших гострофазових білків.

Більш, ніж у 2/3 пацієнтів виявляється ревматоїдний фактор (РФ).

Аналіз синовіальної рідини виявляє високий цитоз рідини з переважанням нейтрофілів, з яких близько 30 % складають *рагоцити* – нейтрофіли, що фагоцитують імунні комплекси. При дослідженні синовіальної рідини може визначитися РФ, навіть якщо цей фактор відсутній в сироватці крові.

На рентгенограмі суглобів при РА відзначається стадійність ураження:

- 1-а стадія – навколосуглобовий остеопороз;
- 2-а стадія – звуження суглобової щілини, поодинокі кісткові узури;
- 3-я стадія – виражене звуження суглобової щілини, велика кількість кісткових узур, підвихи;
- 4-а стадія – анкілоз, суглобова щілина не визначається.

Артроскопія з допомогою сучасних гнучких фіброскопів з біопсією синовіальної оболонки дозволяє підтвердити діагноз (*табл. 3*).

Серед порушень імунологічного статусу характерними ознаками РА є зниження загального вмісту Т-лімфоцитів, Т-супресорів, підвищена кількість IgM і IgG, підвищення вмісту ЦІК, зниження рівня комплекменту.

Таблиця 3

Діагностичні критерії РА

Діагностичні критерії РА, запропоновані Американською ревматологічною асоціацією
1. Вранішня скутість рухів
2. Біль при русі або чутливість щонайменше в одному суглобі
3. Набряклість щонайменше в одному суглобі
4. Набряклість хоча б ще в одному суглобі
5. Симетрична набряклість суглобів
6. Наявність підшкірних ревматоїдних вузликів
7. Рентгенологічні зміни в суглобах, характерні для РА
8. Виявлення в крові ревматоїдного фактора
9. Збіднений муциновий преципітат в синовіальній рідині
10. Характерні гістологічні зміни синовіальної оболонки
11. Характерні гістологічні зміни в ревматоїдних вузликах

**Примітка: – критерії 1–5 повинні тривати не менше 6 тиж;*

– критерії 2–6 повинні бути констатовані лікарем;

– наявність ≥ 7 критеріїв свідчить про наявність РА;

– наявність 5–6 критеріїв роблять діагноз РА достовірним, 3–4 – цілком

імовірним.

Лікування РА

Лікування хворих РА має бути комплексним, головні цілі терапії:

- пригнічення активності і зупинка прогресування процесу;
- профілактика загострень;
- попередження ранньої інвалідизації;
- відновлення функції суглобів.

Патогенетичне медикаментозне лікування РА включає два види препаратів:

1. Протизапальні:

– НПЗП, які діють за рахунок пригнічення циклоогсигенази (ЦОГ) – основного компоненту перетворення арахідонової кислоти на простагландини; перевага надається селективним інгібіторам ЦОГ-2 (коксибам), оскільки їх ульцерогенна дія виражена значно менше, ніж у неселективних препаратів;

– глюкокортикоїди (ГКС), застосування яких (преднізолон у дозі 10 мг) виправдано тільки за необхідності швидкого досягнення клінічного ефекту.

2. Базисні препарати (модифікують перебіг хвороби):

– слаботоксичні – похідні хінолону, сульфасалазин;

– помірної токсичності – метотрексат, пеніциламін;

– з вираженою токсичністю – циклофосфан (циклофосфамід), хлорбутин.

З точки зору доказової медицини, ефективні засоби базисної терапії РА:

– метотрексат (імунодепресант з групи антагоністів фолієвої кислоти) – максимальна доза – 25–30 мг/тиждень, підтримуюча – 10–15 мг/тиж (при пероральному прийомі по 2,5–5 мг через кожні 12 год 3–5 разів на тиждень);

– лефлуномід (імунодепресант);

– сульфасалазин (сульфаніламід);

– солі золота (імунодепресанти) для парентерального застосування.

Справжньою "революцією" в лікуванні РА та інших запальних ревматичних захворювань стала розробка і впровадження в клінічну практику препаратів біологічної дії – генно-інженерних біологічних препаратів (ГБП) (табл. 4).

Таблиця 4

Механізми дії та способи введення різних генно-інженерних біологічних препаратів

Препарат	Механізм дії	Спосіб введення
Інфліксимаб	Химерні IgG1 моноклональні антитіла до ФНП- α , утворює стабільні комплекси з ФНП- α , пригнічує біологічну активність вільного і мембран-асоційованого ФНП-альфа	Внутрішньовенно краплинно, первинна разова доза становить 3 мг/кг, потім препарат вводять у такій самій дозі через 2 і 6 тиж після першого введення, далі – кожні 8 тиж
Етанерсепт	Конкурентний інгібітор зв'язування ФНП, має рецептори ФНО на поверхні клітини. Попереджає клітинну відповідь, опосередковану ФНП, інактивує ФНП	Підшкірно, рекомендована доза становить 25 мг 2 рази на тиждень з інтервалом у 3–4 дні, альтернативна доза – 50 мг 1 раз на тиждень

Препарат	Механізм дії	Спосіб введення
Адаліумаб	Специфічно зв'язує ФНП- α і блокує його взаємодію з поверхневими клітинними рецепторами ФНП, р55 і р75. Модулює біологічну відповідь, що індукована ФНП	Підшкірно, 40 мг 1 раз на 2 тиж
Голіумаб	Пригнічує ФНО- α	Підшкірно, 50 мг/0,5 мл 1 раз на місяць
Цертолізумаб	Пригнічує ФНО- α	Початкова рекомендована доза становить 400 мг у вигляді двох підшкірних ін'єкцій по 200 мг на 1-му, 2-му і 4-му тижні лікування, в подальшому 200 мг 1 раз на 2 тиж. Після досягнення низької активності захворювання рекомендується вводити 400 мг 1 раз на 4 тиж для підтримуючого лікування
Анакінра	Рекомбінантний антагоніст рецептора інтерлейкіну-1	Підшкірно, 100 мг 1 раз на добу
Ритуксимаб	Генно-інженерні химерні (миша-людина) анти-CD20 моноклональні антитіла. Послаблює антиген-презентуючі функції В-клітин щодо індукції проліферації і синтезу цитокінів CD4 + Т клітинами, індукує деструкцію аберантних росткових центрів: зниження утворення аутоантиген-специфічних В-клітин пам'яті, плазматичних клітин і синтезу антитіл, виснажує попередників плазматичних клітин. Пригнічує синтез антитіл і утворення імунних комплексів	Внутрішньовенно краплинно, 1000 мг, через 30 хв після внутрішньовенного введення метилпреднізолону 100 мг, 1 раз на 2 тиж, курс лікування – 2 інфузії
Тоцилізумаб	Моноклональне антитіло до рецептора інтерлейкіна-6 (ІЛ-6)	Внутрішньовенно краплинно, 8 мг/кг 1 раз на 4 тиж

Біологічна терапія відноситься до високих технологій в лікуванні аутоімунних захворювань. Лікування ГІБП здатне індукувати стійку клініко-лабораторну ремісію, і навіть діяти на патогенетичну ланку розвитку структурних змін у суглобах, перериваючи їх подальше прогресування.

Локальна терапія РА займає важливе місце в комплексному лікуванні захворювання. З цією метою використовують внутрішньосуглобове введення глюкокортикостероїдів, які депонуються в уражених тканинах суглоба. Для внутрішньосуглобового введення застосовують триамцінолон, бетаметазон. Ефект процедури дуже швидкий, але нестійкий.

Мета лікування РА – досягнення клінічної ремісії або низької активності хвороби за умови, якщо досягнення ремісії малоімовірно. На досягнення мети виділяється якнайбільше 6 міс, однак через 3 міс необхідно оцінити результати терапії. Якщо покращення від прийому препарату через 3 міс немає, необхідно змодифікувати або повністю змінити схему терапії (рис. 3).

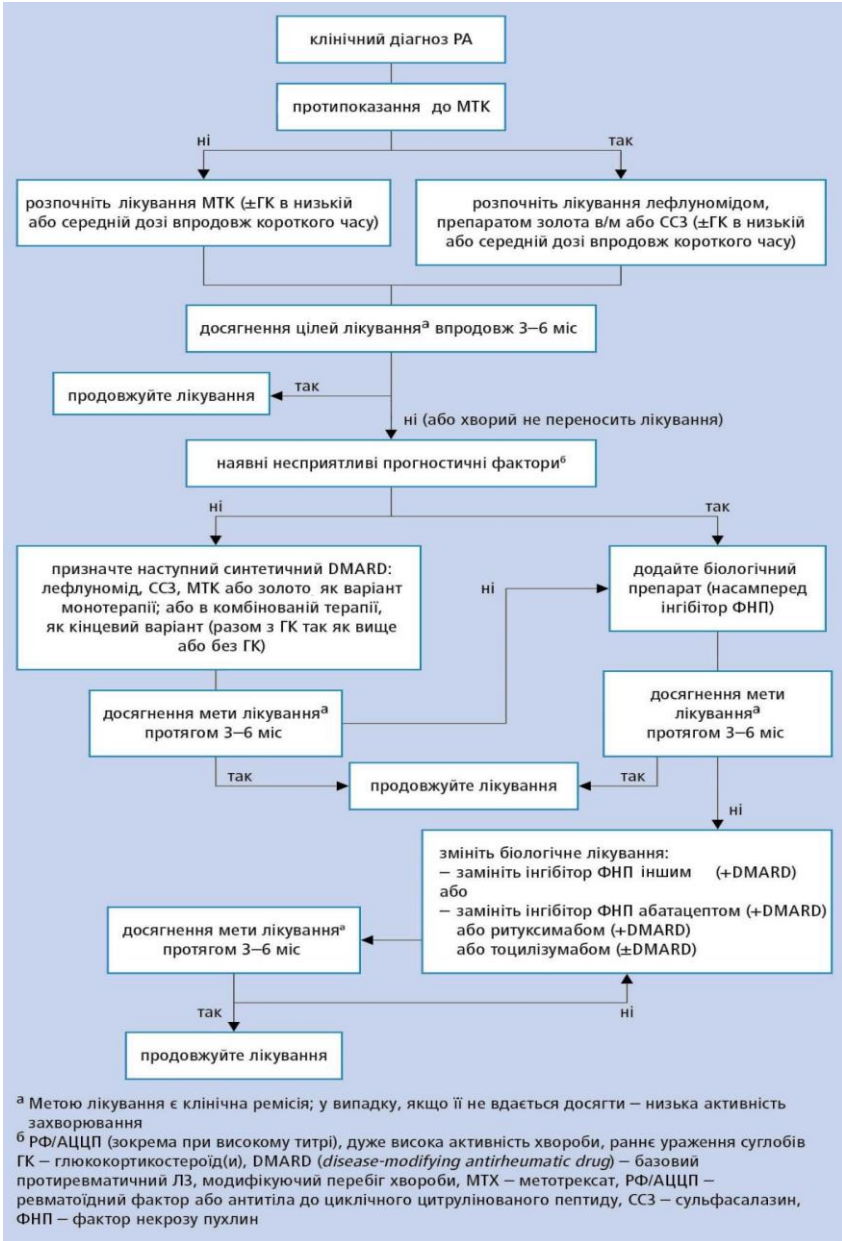


Рис. 3. Алгоритм лікування РА відповідно до рекомендацій EULAR (2016)

Велике значення приділяється ранній активній терапії РА, оскільки базисна терапія зупиняє прогресування захворювання. Тільки при ранньому призначенні базисної терапії не тільки поліпшується якість, але і збільшується тривалість життя пацієнтів з РА.

Ревматичний поліартрит

Гостра ревматична лихоманка – це гостре аутоімунне захворювання, пізні ускладнення інфікування β -гемолітичним стрептококом групи А. Ускладнює близько 3 % стрептококового тонзилофарингіту за умови відсутності адекватної антибіотикотерапії.

Симптоми ревматичної лихоманки з'являються через 2–3 тиж після перенесеного фарингіту і включають наступне:

- 1) артрит великих суглобів;
- 2) кардит – характерне ураження серця у вигляді ревмокардиту (ураження міокарда і ендокарда) з великим ризиком розвитку набутих вад серця;
- 3) мітральна недостатність, міокардит, ендокардит, перикардит;
- 4) мала хорея – мимовільні рухи м'язів обличчя, кінцівок;
- 5) кільцеподібна еритема – локалізується на тулубі та проксимальних зонах кінцівок;
- 6) підшкірні вузлики – безболісні, локалізуються на розгинальних поверхнях ліктьових та колінних суглобів.

Ревматичний поліартрит супроводжує захворювання у 75 % випадків. Зазвичай симетричний, з типовим набряком, вираженою болючістю при пальпації, гіперемією шкіри над суглобом. Характерна "летючість" симптомів – спочатку вражається один великий суглоб, потім – інші суглоби, обов'язково з протилежної сторони.

Діагностика ревматичного поліартриту

Велике діагностичне значення має факт інфікування β -гемолітичним стрептококом групи А, швидкий позитивний ефект від лікування НПЗП, відсутність інвалідизації після купірування симптомів суглобового синдрому.

У лабораторних тестах виділяють ознаки запального процесу (лейкоцитоз, прискорення ШОЕ, виявлення СРБ та інших показників "гострої фази"). Найбільш важливе діагностичне значення має виявлення підвищеного титру антистрептолізину-О (АСЛ-О) більше 200 у гострій фазі захворювання, високий титр зберігається до 6 міс і повільно знижується впродовж 6 міс.

Діагностичні критерії Кіселя–Джонса–Нестерова:

- 1) великі симптоми – ревмокардит, поліартрит, хорея, кільцеподібна еритема, підшкірні вузлики;
- 2) малі симптоми – артралгії, лихоманка ($\geq 38,5$ °C), прискорення ШОЕ > 60 мм/год або підвищення СРБ ≥ 3 мг/дл, подовження інтервалу PQ, якщо немає інших ознак ревмокардиту.

Перший епізод ревматичної лихоманки діагностують, якщо у хворого з високим титром АСЛ-О, позитивним результатом антигенного тесту або позитивним результатом посіву з глотки на β -гемолітичний стрептокок групи А наявні ≥ 2 великі симптоми або 1 великий + 2 малі.

Хворого з підозрою на ревматичну лихоманку та патенти необхідно госпіталізувати.

Лікування ревматичного поліартриту

Пацієнтам з ревматичним поліартритом з метою санації ротоглотки призначають антибактеріальні препарати так само, як під час гострої стрептококової ангіни. Застосування антибіотикотерапії протягом 10 днів від початку симптомів фарингіту мінімізує ризики ураження серця.

Для купірування суглобового синдрому необхідно призначити ацетилсаліцилову кислоту 4–8 г / добу за 4–5 прийомів, у разі тяжких проявів кардиту додатково призначають ГКС, преднізолон у дозі 1– 2 мг/кг/добу протягом 2–8 тиж.

Реактивний артрит

Реактивні артрити – це група запальних захворювань суглобів, які виникають внаслідок імунних порушень після перенесених інфекційних захворювань. Реактивні артрити пов'язані з інфекцією, але при цьому вважаються "стерильними" запальними процесами.

У випадку, якщо патогенний мікроорганізм викликає зміни у суглобі внаслідок гематогенного заносу з первинного вогнища запалення, захворювання називається інфекційним артритом. До цієї групи належать септичний, гонорейний, туберкульозний та інші специфічні інфекційні артрити.

При реактивному артриті інфекція тільки відіграє роль пускового фактора.

Причини розвитку реактивних артритів достовірно невідомі, велике значення приділяють генетичним передумовам, пов'язаним з антигеном гістосумісності HLA B27.

Для цієї групи артритів характерна відносна доброякісність перебігу, однак схильність до рецидивів. Ініціювати реактивний артрит можуть різні мікроорганізми, залежно від локалізації вхідних воріт інфекції:

- респіраторний тракт (стрептокок, стафілокок, аденовіруси);
- уrogenітальна система (хламідії, гонококи);
- ШКТ (сальмонели, ієрсинії, шигели, клібсієли).

Патогенез захворювання пов'язаний з надмірною імунною відповіддю на антигени мікроорганізмів поза суглобовою порожниною. В результаті формуються циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), які відкладаються у синовіальній оболонці. У патогенезі реактивних артритів має значення надмірна імунна відповідь макроорганізму на мікробні антигени, що знаходяться поза порожниною суглоба. Формуються імунні комплекси, вони відкладаються в синовіальній оболонці і викликають розвиток імуннокомплексного синовіту (*рис. 4*).

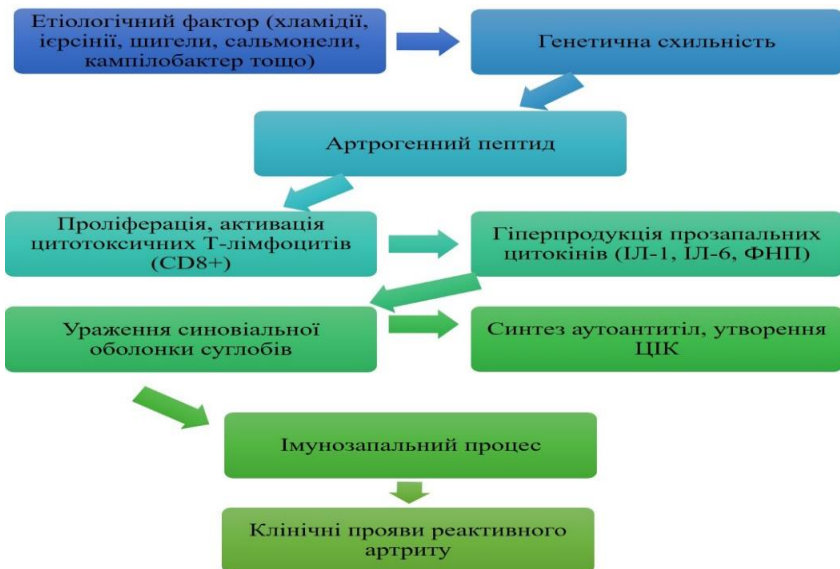


Рис. 4. Патогенез реактивного артриту

Особливості розвитку захворювання не залежать від виду патогенного мікроорганізму.

За клінічними проявами реактивний артрит може суттєво відрізнятися: симптоми можуть бути від ізольованого моноартриту до важкого системного поліартриту.

Діагностика реактивних артритів

Зазвичай під час збору скарг та даних анамнезу пацієнта можна з'ясувати, що за 1–3 тиж до проявів суглобового синдрому він переніс ГРЗ, кишкову інфекцію або симптоми дизурії.

Реактивний артрит розпочинається гостро – у пацієнта підвищується температура тіла, з'являється виражена слабкість, погіршується загальний стан. При реактивному артриті уражаються великі суглоби ніг – колінні, гомілковостопні, плесно-фалангові, міжфалангові. Частіше артрит односторонній, асиметричний – розвиток патології починається з одного суглоба, і за 1–2 тиж процес поширюється на інші. Суглоби збільшуються у розмірах за рахунок запального набряку та випоту, часто уражується зв'язувальний апарат.

Загальноприйнятої класифікації реактивних артритів не існує. У клінічній практиці частіше за все користуються класифікацією захворювання відповідно до джерела тригерного інфекційного агенту (Асоціація ревматологів України, 2004).

1. Реактивний артрит, асоційований з інфекцією уrogenітального походження.

2. Реактивний артрит, асоційований з кишковою інфекцією.
 3. Реактивний артрит, асоційований з вірусною інфекцією.
 4. Реактивний артрит, асоційований з тонзилітом, фарингітом.
- Також виділяють три типи захворювання, залежно від тривалості:
- гострий (до 6 міс);
 - затяжний (від 6 до 12 міс);
 - хронічний (більше 12 міс).

Діагноз підтверджується за допомогою клінічних критеріїв (табл. 5) та лабораторно-інструментальних методів дослідження (табл. 6).

Таблиця 5

Патогенез реактивного артриту

Критерії реактивних артритів (В. А. Насонова і В. В. Забродський)
Розвиток у осіб молодого віку – до 40 років
Хронологічний зв'язок з інфекцією, виникнення артриту на тлі або через 4–6 тиж після перенесеної інфекції
Гострий початок артриту з вираженими загальними і місцевими ознаками запалення
Асиметрія суглобового ураження, нерідко з ураженням зв'язково-суглобового апарату і синовіальних сумок
Часте і асиметричне залучення до процесу ілеосакральних з'єднань
Нерідка системність ураження, особливо часто виявляються патології очей, шкіри і слизових оболонок
Відсутність в сироватці крові ревматоїдного фактора
Часте виявлення антигену гістосумісності HLA B27
Переважаючо доброякісний перебіг

Таблиця 6

Діагностичні критерії реактивного артриту

Лабораторні критерії		Інструментальні критерії	
Аналіз крові	Виявляють збільшення в крові кількості лейкоцитів, тромбоцитів, підвищення показників ШОЕ, СРБ, розвиток анемії	ЕКГ, ехоКГ	Дозволяють виявити (виключити) наявність міокардиту, перикардиту, аортальної недостатності, порушення AV-провідності
	У 60–80 % хворих виявлять HLA-B27. Спостерігається асоціація HLA-B27 з розвитком спондиліту, сакроіліїту, аортиту, увеїту	Рентгенографія	Затяжний і хронічний перебіг РеА Виявляють наступні ознаки: • навколо суглобовий остеопероз; • ерозії в ділянці уражених ентезисів, субхондральний склероз і кісткову проліферацію; • періостит (за наявності дактиліту); • односторонній сакроіліїт; • сподиліт (рідко); • паравертебральні осифікації (невелику кількість)
Імунологічні дослідження	Відзначають підвищення в крові концентрації IgA, але антинуклеарний фактор не визначається. При тяжкому перебігу РеА можливе виявлення маркерів ВІЛ-інфекції		Хронічний перебіг
Загальний аналіз сечі	При уретритах виявляють піурію, при гломерулонефриті – протеїнурію, мікрогематурію. Дослідження здійснюють з метою виключення септичного та мікрокристалічного артриту		Звуження суглобової щілини. Розвиток ерозивних змін у дрібних суглобах стоп
Дослідження синовіальної рідини	Виявляють значну кількість лейкоцитів (1 000–10 000 в 1 мкл, переважно нейтрофілів), низьку в'язкість, пухкий згусток муцинів, збільшення вмісту білка, комплекменту. Концентрація глюкози не знижується		

Комплексне лікування ревматоїдного артриту включає наступне:

- антибактеріальну терапію, санація вогнищ запалення;
- застосування НПЗП для купірування суглобового синдрому;
- прийом базисних препаратів;
- препарати біологічної терапії.

Хвороба Рейтера

Захворювання представляє собою окремий випадок реактивного артриту, який супроводжується розвитком "тріади Рейтера" – поєднанням артриту, уретриту, кон'юнктивіту. Ураження статевих органів при хворобі Рейтера протікає у формі негонококового (здебільшого хламідійного) уретриту або простатиту у чоловіків, цервіциту і сальпінгіту – у жінок. Запалення суглобів відбувається за типом асиметричного реактивного артриту.

Причиною розвитку хвороби частіше за все стає статеве інфікування у осіб з генетично детермінованою схильністю, переважно – у носіїв антигену HLA-B27.

Дані лабораторних методів дозволяють виявити прискорення ШОЕ у клінічному аналізі крові, змінені гострофазові реакції, лейкоцитурію в клінічному аналізі сечі.

При дослідженні синовіальної рідини визначається цитоз до 50 000 за рахунок нейтрофілів, патологічний муциновий згусток. Серед порушень імунного статусу частіше за все у пацієнтів з хворобою Рейтера відзначають збільшення кількості ЦІК, зменшення числа Т-лімфоцитів, підвищення рівнів IgM, IgG.

Дані рентгенологічних методів дослідження неспецифічні: на рентгенограмі суглобів відзначається періостит, навколосуглобовий остеопороз, ураження ілеосакрального з'єднання, кісткові ерозії, при хронічному перебігу – звуження або навіть зникнення суглобової щілини.

Лікувальні заходи при хворобі Рейтера можна розподілити на дві частини:

1. Антибіотикотерапія інфекції (АБТ). При лікуванні уретрогенних форм хвороби Рейтера АБТ проводиться максимально допустимими добовими дозами протягом 4–6 тиж. На початку лікування перевагу надають інфузійним методам введення препаратів. До антибіотиків, що застосовуються в лікуванні хламідійної і мікоплазменної інфекції при хворобі Рейтера, відносяться тетрацикліни, фторхінолони та макроліди.

2. Протизапальна терапія суглобового запалення.

Деформуючий остеоартроз

Деформуючий остеоартроз (ДОА) – це системна дегенеративна патологія суглобів і навколосуглобових структур, в основі якого лежать дегенеративні і деструктивні процеси у суглобових хрящах з проліферацією кісткової тканини.

В основному захворювання характеризується суглобовим синдромом різного ступеня вираженості без загальносистемних проявів. Відрізняють первинну форму захворювання (причина невідома) та вторинну форму (зумовлену місцевими ураженнями суглобів, аномаліями розвитку або загальносистемними захворюваннями).

Дві основні клінічні форми ДОА:

- моноартроз або олігоартроз – ураження тазостегнових і колінних суглобів внаслідок їх перенавантаження;
- поліостеоартроз – ураження дистальних міжфалангових суглобів кистей.

За перебігом виділяють:

- ДОА без ознак прогресування;
- повільно прогресуючий ДОА;
- швидко прогресуючий ДОА.

Фактори ризику ДОА:

- вік більше 40 років (останнім часом спостерігається "помолодшання" хвороби);
- жіноча стать;
- надлишкова маса тіла та ожиріння;
- генетичні фактори;
- механічні впливи (професійні захворювання, заняття спортом, малорухливий спосіб життя, перенесені травми);
- порушення чутливості, дистрофічні процеси.

При ДОА відбувається рання дегенерація та загибель хондроцитів, знижується кількість глікозаміногліканів, що призводить до зменшення міцності та дегенерації хряща (рис. 5).

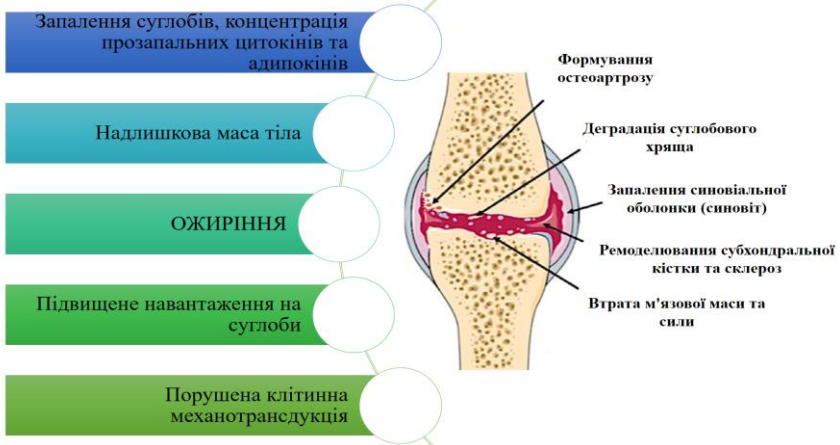


Рис. 5. Етіологія та патогенез ДОА

Суглобовий синдром при ДОО супроводжується вираженими болями – вони виникають при надмірному навантаженні на хворий суглоб та зменшуються у стані спокою. Характерні вечірні та нічні болі як наслідок денної активності. Поступово деформація суглоба прогресує, однак анкілози розвиваються рідко. При розвитку поліостеоартрозу в зоні суглобів з'являються вузлики Гебердена – щільні симетричні потовщення в ділянці дистальних міжфалангових суглобів, або вузлики Бушара – при їх локалізації в зоні проксимальних міжфалангових суглобів. Поступово суглоби деформуються і фаланги пальців змінюють форму.

Лабораторні та інструментальні аналізи не виявляють ознак, специфічних до ДОО. У загальних методах дослідження виявляється велика швидкість осідання еритроцитів та гострофазові маркери запалення, а у синовіальній рідині – невеликий цитоз.

Характерні рентгенологічні зміни:

- I стадія – незначне звуження суглобової щілини, кісткові розростання по краях суглобової западини;
- II стадія – значне звуження суглобової щілини, виражені кісткові розростання, субхондральний склероз (*табл. 7*);
- III стадія – суглобова щілина майже не візуалізується, епіфізи деформовані і ущільнені, "суглобові миші".

Таблиця 7

Діагностичні критерії ДОО

Діагностичні критерії ДОО, розроблені Американською ревматологічною асоціацією (Нью-Йорк).	
1.	Нічний біль у суглобах
2.	Біль при рухах у суглобах
3.	Вранішня скутість
4.	Обмеження руху і хрускіт у суглобах
5.	Кісткові розростання в порожнині суглоба
6.	Звуження суглобової щілини
7.	Крайові остеофіти і вузлики
8.	Субхондральний склероз
9.	Кісткові просвітління в епіфізах
10.	Болі після стану спокою

*Примітка: наявність 6 критеріїв дозволяють встановити діагноз ДОО, ≥ 3 – ймовірного ДОО, ≤ 3 – дозволяють відхилити діагноз ДОО.

Головна мета лікування ДОО – купірування больового синдрому та підтримка функції суглобів.

Для цього призначаються:

- рекомендації щодо зменшення маси тіла, раціональної фізичної активності;
- анальгетичні препарати (парацетамол перорально, максимальна доза – 4 г/добу, НПЗП у мінімальній ефективній дозі);

- наркотичні анальгетики – за наявності стійкого больового синдрому;
- лікарські засоби для зовнішнього застосування (НПЗП);
- внутрішньосуглобове введення ГКС, гіалуронової кислоти.

Подагричний артрит

Подагра – це системне метаболічне захворювання, яке обумовлене порушенням пуринового обміну, розвитком гіперурикемії, гіперурикозурії.

В основі патології лежить генетичний дефект ферментних систем синтезу пуринових нуклеотидів. Відбувається підвищений синтез пуринів, збільшення рівня сечової кислоти та недостатня екскреція сечової кислоти в нирках. Це призводить до відкладення кристалів сечової кислоти в нирках, суглобах і шкірі (рис. 6).

Відповідно, основні клінічні прояви подагри:

- нефропатія;
- тофуси;
- артрит.

Фактори ризику розвитку подагри:

- спадкові чинники;
- ожиріння;
- зловживання алкоголем;
- дієта, насичена пуринами.

Також може розвиватись вторинна подагра – гіперурикемія внаслідок онкологічних процесів, лікування цитостатичними та іншими препаратами.



Рис. 6. Етіологія та патогенез подагри

Клінічна картина типового подагричного артриту:
 – ураження I плесно-фалангового суглоба однієї з ніг;
 – виражений набряк та порушення функції суглоба;
 – гострий, раптовий початок;
 – сильний больовий синдром, стихання болю через 5–6 днів;
 – лихоманка.

Атипові форми подагричного артриту:

- 1) ревматоїдоподібна;
- 2) моноартрит великого суглоба;
- 3) стерті форми;
- 4) легкий поліартрит;
- 5) переважне ураження сухожильного апарату.

Найбільше значення серед методів діагностики має визначення рівня сечової кислоти в крові та сечі:

- норми рівня сечової кислоти в сироватці крові: 0,18–0,42 ммоль/л;
- верхня межа добового виділення сечової кислоти з сечею: 5,4 ммоль.

Для оцінки функції нирок використовують рутинні методи дослідження сечі – може виявлятися уратурія, протеїнурія, гематурія, лейкоцитурія, зниження ШКФ, азотемія.

У синовіальній рідині визначаються кристали сечової кислоти, і гістологічне дослідження синовіальної оболонки також виявляє урати.

Для встановлення діагнозу «подагра» велике значення має гістологічне дослідження тофуса – в центрі утворення визначається велика кількість кристалів сечової кислоти (*табл. 8*).

Таблиця 8

Діагностичні критерії подагри

Діагностичні критерії подагри, запропоновані міжнародним симпозиумом з діагностики ревматичних захворювань в Римі в 1963 році
1. Підвищення вмісту сечової кислоти в сироватці крові більш 0,40 ммоль/л у чоловіків і 0,36 ммоль/л у жінок
2. Подагричні тофуси
3. Кристали сечової кислоти в синовіальній рідині або в тканинах, що виявлені хімічно або морфологічно
4. Гострі раптові напади артриту з повною клінічної ремісією протягом 1–2 тиж

**Примітка: діагноз подагри встановлюється при наявності двох критеріїв*

Характерних рентгенологічних ознак ранніх стадій патології немає, тільки на пізніх етапах виявляються симптоми "пробійників" – чітко окреслені дефекти кісткової тканини.

Підходи до лікування гострого нападу подагричного артриту та гіперурикемії поза загостренням принципово відрізняються (*рис. 7, 8*).

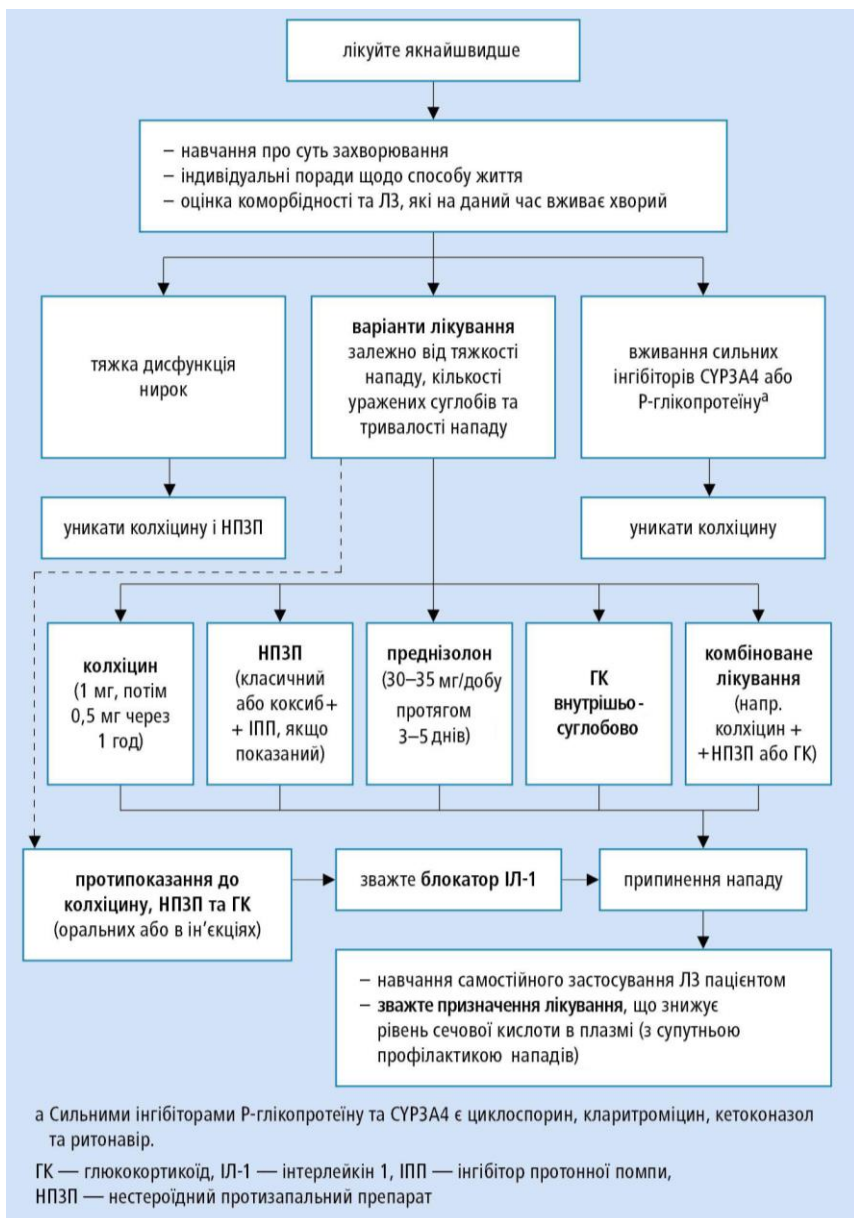


Рис. 7. Лікування гострого нападу подагри (за рекомендаціями EULAR)

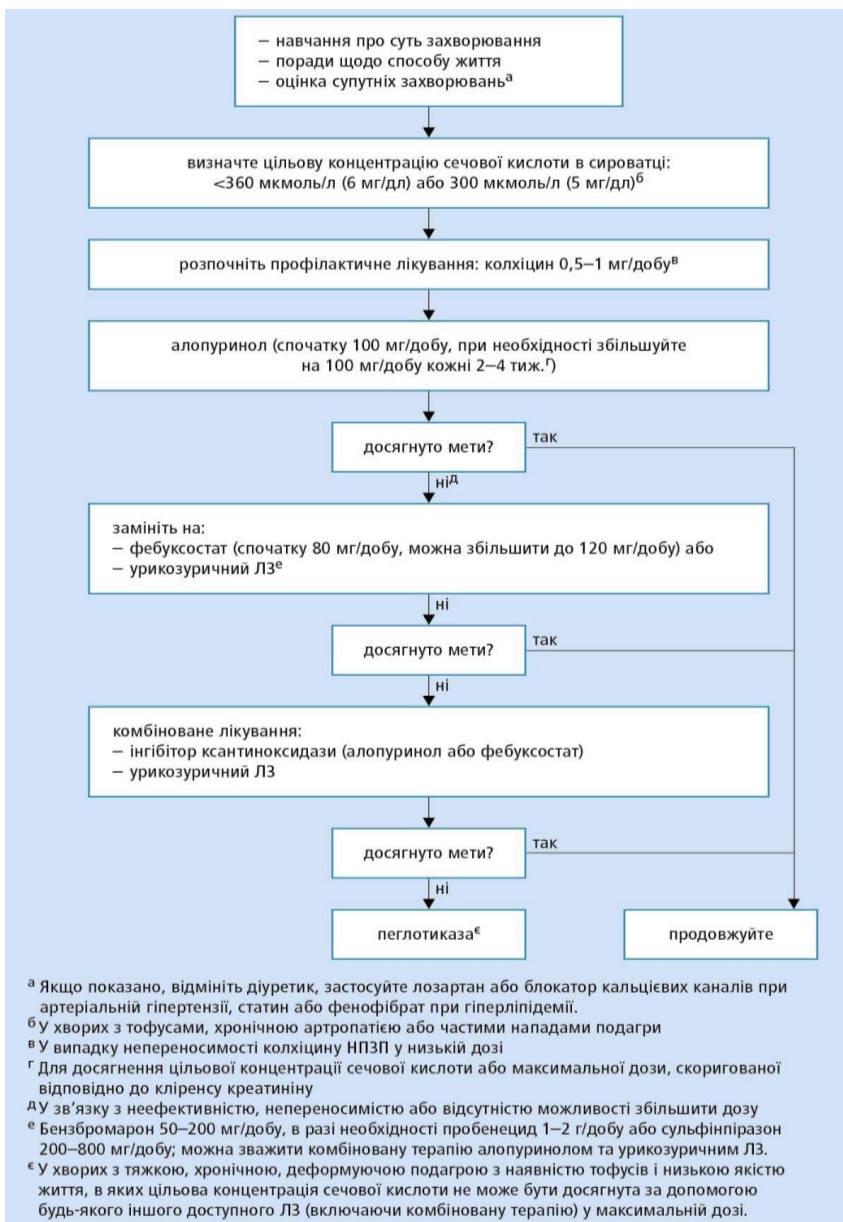


Рис. 8. Лікування хронічної подагри, що зменшує рівень сечової кислоти в плазмі (за рекомендаціями EULAR)

Хворий на подагру не повинен приймати ацетилсаліцилову кислоту, петльові і тіазидні діуретики.

Знижують ризик нападу подагри лозартан та блокатори кальцієвих каналів, призначені для лікування артеріальної гіпертензії; статини або фенофібрат, призначені для лікування дисліпідемії.

Псоріатичний артрит

Псоріатичний артрит являє собою особливу форму захворювання, яка розвивається у пацієнтів з псоріазом. Псоріатичний артрит відноситься до уражень суглобів, що проявляється спондилоартритом, серонегативністю та спадковою сімейною схильністю.

Етіологічний фактор суглобового синдрому в даному випадку – шкірна хвороба псоріаз, причини якої досі не уточнені. Псоріаз прийнято розглядати як системне сполучнотканинне захворювання, важливу роль у розвитку якого відіграють аутоімунні механізми. Доведений зв'язок псоріатичного артриту з антигенами гістосумісності HLA B13, HLA B17, HLA B38, HLA B39, а у випадку вираженого спондилоартрити – з HLA B27.

Ураження суглобів відбувається водночас зі змінами шкіри. Труднощі в діагностиці виникають у випадках, коли розвиток псоріазу маніфестує з суглобового синдрому, а типові ураження шкіри з'являються згодом.

Для псоріатичного артрити характерні зміни в поверхневих шарах синовіальної оболонки переважно міжфалангових суглобів кистей і стоп. Патологічні процеси поширюються на суглобові хрящі, епіфізари кісток. Ускладненням артрити можуть бути підвивихи суглобів, контрактури і анкілози.

Псоріатичний артрит призводить до змін форми кінцевих фаланг пальців – вони набувають «редисоподібної» форми. При розвитку "осьового" ураження псоріатичний артрит поширюється на дистальні, проксимальні та п'ястково-фалангові суглоби одного пальця, який набуває "сарделеподібного" вигляду.

Також можуть бути ураження у вигляді псоріатичного моноартрити або олігоартрити великих суглобів з одного боку. Приблизно у 50 % хворих розвивається сакроілеїт, який мало турбує пацієнтів – діагноз в більшості випадків випадково встановлюють після рентген-дослідження.

Можливі позасуглобові зміни: ураження статевих органів, слизової оболонки рота, очей.

Діагностика та диференційна діагностика псоріатичного артрити ускладнена, особливо у випадку малосимптомного перебігу захворювання.

Зміни результатів лабораторних аналізів також неспецифічні – відзначаються ознаки запалення, але не виділяється ревматоїдний фактор.

Під час дослідження синовіальної рідини може спостерігатись високий цитоз, пухкий муциновий згусток.

Рентгенологічно виявляються ерозії та проліферативні зміни у дистальних міжфалангових суглобах, одностороннє або двостороннє ураження ілеосакрального з'єднання (табл. 9).

Таблиця 9

Діагностичні критерії псоріатичного артриту

ПА – діагностичні критерії (за Н. Mathies)
1. Ураження дистальних міжфалангових суглобів пальців
2. Включення в патологічних процес п'ястково-фалангових, проксимального і дистального міжфалангових суглобів одного і того ж пальця
3. Виразність псоріатичних елементів на шкірі і нігтях
4. Талалгія
5. Випадки псоріазу у близьких родичів
6. Негативні реакції на РФ
7. Характерні рентгенологічні ознаки ураження суглобів кистей і стоп – остеолізис в поєднанні з кістковими розростаннями
8. Ураження ілеосакральних з'єднань, доведене рентгенологічно
9. Рентгенологічні ознаки ураження хребта

**Примітка: для діагностики псоріатичного артриту необхідно виявити ≥ 3 зазначених критеріїв, одним з яких обов'язково повинен бути 3, 5 або 7.*

У лікуванні артриту застосовуються базисні протизапальні препарати (метотрексат) і біологічні агенти (антагоністи ФНП-альфа та інші ГБП).

Завдання для самостійної роботи

1. Визначення суглобового синдрому.
2. Які захворювання супроводжуються суглобовим синдромом?
3. Визначення РА.
4. Загальноприйняте розуміння етіології РА.
5. Головні патогенетичні ланки РА.
6. Які методи лабораторної діагностики дозволяють встановити серо-приналежність РА?
7. Які Ro-логічні ознаки характерні для РА?
8. На підставі яких лабораторних досліджень можна встановити активність захворювання?
9. Які групи препаратів призначають при РА?
10. Як призначається та дозується метотрексат?
11. Що таке ГБП?
12. Які механізми дії біопрепаратів?
13. Що таке реактивний артрит?
14. Етіологія та патогенез реактивного артриту.
15. Чим реактивний артрит відрізняється від інфекційного?
16. Чи є збудник у хвороби Рейтера?
17. Класифікація реактивного артриту залежно від джерела тригерної інфекції?

18. Диференційна діагностика суглобового синдрому при реактивному та ревматоїдному артриті.
19. Схема лікування реактивного артриту.
20. Що таке подагра?
21. Чим відрізняється лікування загострення та ремісії подагри?
22. Фактори ризику ДОО.
23. Критерії псоріатичного артриту.
24. Загальний алгоритм диференційної діагностики суглобового синдрому.

Ситуаційні задачі для визначення кінцевого рівня знань

Завдання 1. Хвора 33 років госпіталізована зі скаргами на біль у дрібних суглобах рук, ранкову скутість, важкість самообслуговування, які з'явилися 3 дні тому після переохолодження. Об'єктивно: променезап'ясткові, II, III п'ястково-фалангові та проксимальні міжфалангові суглоби II, III пальців набрякли, гарячі на дотик, гіперемовані, болючі при рухах. Кров: Ер. – $3,9 \times 10^{12}/л$, Нь – 120 г/л, Л – $6,0 \times 10^9/л$, ШОЕ – 35 мм/год. Ревмопроби: СРБ – 36 мг/дл, сіаловий тест – 480 од, ревматоїдний фактор – позитивний, сіркомуюкоід – 660 од. Ro-графія суглобів: остеопороз, подинні крайові узури, звуження міжсуглобових щілин. Ваш попередній діагноз?

A. *Остеоартроз.*

D. *Реактивний артрит.*

B. *Подагра.*

E. *Ревматоїдний артрит.*

C. *Псоріатичний артрит.*

Завдання 2. У хворого 37 років раптово вночі після святкування дня народження з'явився сильний біль в плесно-фаланговому суглобі великого пальця ступні. Суглоб синювато-багровий, збільшений в об'ємі. Температура тіла – 38,8 °С, в крові – $9,6 \times 10^9/л$ лейкоцитів, нейтрофілів – 74%, ШЗЕ – 30 мм за годину. Сечова кислота – 0,490 ммоль/л. Який попередній діагноз?

A. *Ревматизм.*

D. *Деформуючий артроз.*

B. *Ревматоїдний артрит.*

E. *Псоріатичний артрит.*

C. *Подагричний артрит.*

Завдання 3. Хвора 48 років скаржиться на болі в дрібних суглобах кистей, особливо інтенсивні в другій половину ночі та вранці, які протягом дня і особливо під вечір зменшуються. Турбує ранкова скутість, яка продовжується до 10–11 годин. 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. *Ревматичний артрит.*

D. *Деформуючий артроз.*

B. *Ревматоїдний артрит.*

E. *Псоріатичний артрит.*

C. *Подагра.*

Завдання 4. У хворі 17 років на 18-й день після перенесеної ангіни з'явився сильний мігруючий біль у симетричних великих суглобах. На шкірі проксимальних відділів кінцівок – кільцеподібна висипка блідо-рожевого кольору. Температура тіла – 38,3 °С. Пульс – 100/1 хв, задовільних властивостей. Нижній систолічний шум на верхівці серця. Лейкоцити – $10,2 \times 10^9/\text{л}$, ШЗЕ – 22 мм за годину, С-реактивний білок +++ . На ЕКГ Р– Q – 23 с. Який найбільш вірогідний діагноз?

A. Ревматизм.

D. Туберкульозний артрит.

B. Ревматоїдний артрит.

E. Гонококовий артрит.

C. Бруцельозний артрит.

Завдання 5. Хвора 35 років скаржиться на зниження працездатності, тривалий фебрилітет, висипку, біль у дрібних суглобах кистей. Об'єктивно: на щоках – еритематозний "метелик", суглоби симетрично припухлі; над легенями – шум тертя плеври. ЗАК: анемія, лейкопенія, лімфопенія. У сечі – протеїнурія, циліндурія. Ваш діагноз?

A. Дерматоміозит.

D. Ревматизм.

B. Системні васкуліти.

E. Ревматоїдний артрит.

C. Системний червоний вовчак.

Завдання 6. Хвора 42 років 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 – $12,5 \times 10^9/\text{л}$; ШЗЕ – 35 мм/год. На рентгенограмах кистей – остеопороз. Попередній діагноз?

A. Ревматизм, поліартрит.

D. Ревматоїдний артрит.

B. Деформуючий остеоартроз.

E. Псоріатичний артрит.

C. Реактивний артрит.

Завдання 7. Хвора 28 років скаржиться на біль, припухання міжфалангових суглобів та лівого колінного суглоба, на ранкову скутість. Об'єктивно: міжфалангові, променезап'ясткові суглоби малорухомі, припухлі, рухи в них болючі, не в повному об'ємі, незначна атрофія міжкісткових м'язів кисті. Аналіз крові: Л – $9,6 \times 10^9/\text{л}$; ШЗЕ – 48 мм/год; СРБ +++ ; реакція Ваалер–Роуза – 1 : 128. Діагноз?

A. Ревматизм.

D. Подагричний артрит.

B. Деформуючий остеоартроз.

E. Неспецифічний реактивний артрит.

C. Ревматоїдний артрит.

Завдання 8. Хвору 55 років турбує біль, скутість у суглобах пальців рук, що підсилюються впродовж дня, припухлість пальців рук. Рентгенологічно: звуження суглобових щілин, наявність остеофітів на бокових поверхнях проксимальних та дистальних міжфалангових суглобів кисті. Найбільш ймовірний діагноз?

А. Первинний остеоартроз.

В. Подагра.

С. Реактивний артрит.

Д. Ревматоїдний артрит.

Е. Хвороба Бехтерева.

Завдання 9. Хворий 36 років страждає на подагру. Після прийнятого напередодні алкоголю та жирної їжі вночі виник напад гострого артриту 1-го плесно-фалангового суглоба правої стопи. Суглоб синюшний, різко болісний, набряклий. Аналіз крові: лейкоцити – $17 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 42 мм/год. Виберіть варіант стартової терапії.

А. Алопуринол 100 мг, дипроспан внутрішньосуглобово.

В. Алопуринол 300 мг, колхіцин 0,5 мг 4 р/день.

С. Алопуринол 300 мг/добу, диклофенак 75 мг внутрішньом'язово 2 р/день.

Д. Диклофенак 75 мг 2 р/день внутрішньом'язово + колхіцин 0,5 мг 4 р/день.

Е. Диклофенак 75 мг 4 р/день, етамід 1 табл 4 рази на день.

Завдання 10. Хвора 58 років бухгалтер, 2 роки страждає на остеоартроз колінних суглобів, 2 тижні лікувалась в стаціонарі. Виписана в задовільному стані зі скаргами на незначний больовий синдром після тривалого статичного навантаження. Локальні гіпертермія та ексудативні явища в ділянці суглобів відсутні. Яка найбільш доцільна подальша тактика ведення хворої?

А. Консультація у ортопеда.

В. Лікування в умовах санаторію.

С. Направити на МСЕК.

Д. Повторне стаціонарне лікування.

Е. Провести артроскопію.

Завдання 11. Хворий 38 років скаржиться на несиметричне ураження великих суглобів та дистальних міжфалангових суглобів. Об'єктивно: крім явищ артриту, знайдений тендовагініт, ділянки гіперкератозу. На рентенограмах відмічається навколосуглобовий остеопороз, а також остеофіти п'яткових кісток ("шпори"). Уролог діагнував гнійний уретрит. Який діагноз у хворого?

А. Синдром Бехчета.

В. Синдром Фелті.

С. Синдром Рейтера.

Д. Синдром Шегрена.

Е. Хвороба Бехтерева.

Завдання 12. Чоловік 27 років звернувся до лікаря зі скаргами на біль та набряк у II та III пальцях лівої стопи, почервоніння та гнійні виділення з очей, різь та біль при виділенні сечі. За його словами, має декількох статевих партнерів, зрідка користується презервативами. При фізикальному обстеженні лікарем виявлено двосторонній кон'юнктивіт та дактиліт пальців стопи. Обстеження інших органів і систем патології не виявило. У загальному аналізі крові: ШЗЕ – 40 мм/год, біохімічний аналіз без відхилень. На рентгенограмах пальців стопи – збільшення об'єму м'яких тканин, звузження суглобової щілини. Який діагноз є найбільш імовірним?

А. Ревматоїдний артрит.

Д. Подагра.

В. Реактивний артрит.

Е. Синдром Шегрена.

С. Сифіліс.

Завдання 13. Жінка 60 років з нормальною масою тіла отримує з добовим раціоном 50 г білка, 70 г жиру, 300 г вуглеводів. У раціоні переважають зернобобові, достатньо овочів, але обмежена кількість молока і молочних продуктів. Весною щоденно вживає щавель і ревінь. Ризиком якого захворювання для жінки у першу чергу може бути такий раціон?

А. Сечокам'яної хвороби.

Д. Остеопорозу.

В. Гіпертонічної хвороби.

Е. Атеросклерозу.

С. Ожиріння.

Завдання 14. Хвора 60 років скаржиться на біль в міжфалангових суглобах кистей, який посилюється при роботі. Об'єктивно: дистальні та проксимальні суглоби II–IV пальців деформовані, з вузлами Гебердена, Бушара, болючі, з обмеженою рухомістю. Рентгенограма суглобів: суглобові щільни звужені, крайові остеофіти, субхондральний склероз. Який діагноз найбільш ймовірний?

А. Хвороба Бехтерева.

Д. Псоріатичний артрит.

В. Ревматичний артрит.

Е. Деформуючий остеоартроз.

С. Хвороба Рейтера.

Завдання 15. Жінка 36 років скаржиться на біль, обмеження рухів у дрібних суглобах рук, ускладнення при ковтанні твердої їжі, слабкість, сухий кашель. Об'єктивно: шкіра кистей та передпліччя щільна, гладка. Проксимальні суглоби II–IV пальців кистей рук набрякли, болючі при пальпації. Над легенями сухі розсіяні хрипи, межі серця зміщені вліво на 2 см, тони приглушені. У крові: швидкість осідання еритроцитів – 36 мм/год, γ -глобулінів – 24 %. У сечі змін немає. Який найбільш вірогідний діагноз?

А. Системна склеродермія.

Д. Системний червоний вовчак.

В. Ревматоїдний артрит.

Е. Дерматоміозит.

С. Саркоїдоз.

Завдання 16. Чоловік 30 років скаржиться на сильний біль, "почервоніння" шкіри, набряк у ділянці гомілкового суглоба, підвищення температури до 39 °С. Захворів раптово. В минулому були подібні напади тривалістю до 5–6 днів без остаточних змін зі сторони суглоба. Шкіра над суглобом гіперемована, без чітких контурів та інфільтративного валу на периферії. Який найбільш вірогідний діагноз?

А. Інфекційний артрит.

Д. Ревматоїдний артрит.

В. Бешихове запалення.

Е. Подагра.

С. Реактивний артрит.

Завдання 17. Пацієнту, який тривалий час приймав препарат диклофенак-натрій, сімейний лікар замість нього призначив целекоксиб. Яке захворювання стало підставою для заміни препарату?

A. Артеріальна гіпертензія.

D. Сечокам'яна хвороба.

B. Бронхіальна астма.

E. Хронічний гепатит.

C. Пептична виразка шлунка.

Завдання 18. Хвора 26 років яка перенесла інфекцію верхніх дихальних шляхів, скаржиться на висипку, набряки ніг, артралгії, спастичний біль у животі. При огляді: симетрична петехіальна висипка на гомілках. Лабораторні ознаки: збільшення ШЗЕ та вмісту СРБ в крові. В аналізі сечі: протеїнурія нефротичного рівня, мікрогематурія. Яке лікування Ви призначите хворій?

A. Преднізолон.

C. Фраксипарин.

E. Все перелічене.

B. Циклофосфан.

D. Дипіридамол.

Завдання 19. Хвора 45 років скаржиться на біль і ранкову скутість у суглобах, субфебрильну температуру. При обстеженні в аналізі крові: ШЗЕ – 45 мм/год; підвищений рівень СРБ і ревматоїдного фактора. У яких суглобах найчастіше за все визначаються рентгенологічні зміни при даному стані?

A. У ліктьових.

B. У плечових.

C. У проксимальних міжфалангових та п'ястково-фалангових.

D. У колінних.

E. У гомілковостопних.

Завдання 20. У 36-річного чоловіка, який 12 років хворіє на псоріаз, виникли біль, набряк, ранкова скутість у суглобах кистей, стоп. В крові: ШЗЕ – 48 мм/год. Який критерій є найважливішим у діагностиці псоріатичного артриту?

A. Ураження проксимальних суглобів.

B. Ознаки двобічного сакроілеїту.

C. Симетричне ураження суглобів.

D. Наявність ревматоїдного фактора.

E. Біль та припухлість трьох суглобів одного пальця стопи.

Відповіді на тести

1.	E	6.	D	11.	C	16.	E
2.	C	7.	C	12.	B	17.	C
3.	B	8.	A	13.	D	18.	E
4.	A	9.	D	14.	E	19.	C
5.	C	10.	B	15.	A	20.	E

ЛІТЕРАТУРА

Основна

1. Внутрішня медицина : підручник: у 3 т. / К. М. Амосова, О. Я. Бабак, В. М. Зайцева та ін. ; за ред. К. М. Амосової. – Київ : Медицина, 2008. – Т. 1. – 1056 с.
2. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини : підручник / В. Г. Передерій, С. М. Ткач. – Вінниця: Нова книга. – Т. 2. – 2009. – 784 с.
3. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов / под ред. А. Н. Беловола, Г. Д. Фадеенко, О. Я. Бабака // Справочник врача «Семейный врач, терапевт». – Киев : ООО Библиотека «Здоровье Украины», 2013. – Т. 1. – 552 с.
4. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Ревматоїдний артрит», Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 11 квітня 2014 року № 263.

Додаткова

1. Практикум з внутрішньої медицини : навч. посібник / К. М. Амосова, Л. Ф. Конопльова, Л. Л. Сидорова та ін. – Київ : Український медичний вісник, 2012 р. – 416 с.
2. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / за ред. Ю. М. Мостового. – 13-е вид., доп. і перероб. – Вінниця : ДП «Державна картографічна фабрика», 2011. – 576 с.
3. Алгоритми діагностично-лікувальних навичок та вмінь з внутрішніх хвороб для лікаря загальної (сімейної) практики : посібник / В. І. Кривенко, С. П. Пахомова, В. Г. Єремєєв та ін. – Запоріжжя, 2011. – 360 с.
4. Настанова 00450. Реактивні артрити. 2017-07-29. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. Посилання для доступу: guidelines.moz.gov.ua
5. Настанова 00456. Ревматоїдний артрит. 2016-10-31. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. Посилання для доступу: guidelines.moz.gov.ua
6. Настанова 00439. Клінічна діагностика запалення суглобів у дорослих. 2017-05-12. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. Посилання для доступу: guidelines.moz.gov.ua
7. Настанова 00440. Специфічні ознаки і симптоми у пацієнтів із запальними захворюваннями суглобів. 2017-07-26. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd. Посилання для доступу: guidelines.moz.gov.ua

8. W. Rabow Michael. Current Medical Diagnosis and Treatment 2016 / Michael W. Rabow, Maxine Papadakis, Stephen J. McPhee. – 2015. – 1920 p.
9. Harrison's Manual of Medicine, 18th Edition / Dan Longo, J. Jameson, Anthony Fauci et al. – 2012 – 1568 p.
10. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis / J. A. Singh, K. G. Saag, S. L. Bridges et al (2015) // Arthritis Care & Research, 68(1), 1–25. doi:10.1002/acr.22783
11. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee / S. L. Kolasinski, T. Neogi, M. C. Hochberg et al (2020) // Arthritis & Rheumatology. doi:10.1002/art.41142
12. Qaseem A. Management of Acute and Recurrent Gout: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians / A. Qaseem, R. P. Harris, M. A. Forciea (2016) // Annals of Internal Medicine, 166(1), 58. doi:10.7326/m16-0570
13. Проблеми ревматичних захворювань у практиці сімейного лікаря. Ранній діагноз і лікування: навч. посібник / В. М. Ждан, Г. В. Волченко, С. М. Кітура та ін. – Полтава : ТОВ «АСМІ», 2013. – 250 с.

Навчальне видання

**ВЕДЕННЯ ХВОРОГО
З СУГЛОБОВИМ СИНДРОМОМ
СУЧАСНА ПРАКТИКА
ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ
З НЕВІДКЛАДНИМИ СТАНАМИ**

***Методичні вказівки
для студентів та лікарів-інтернів***

Упорядники Бабак Олег Якович
Рожественська Анастасія Олександрівна
Железнякова Наталія Мерабівна
Шалімова Анна Сергіївна
Просоленко Костянтин Олександрович
Овчаренко Людмила Іванівна
Кліменко Микола Іванович
Молодан Володимир Ілліч
Панченко Галина Юріївна
Фролова Еліна Юріївна
Лапшина Катерина Аркадіївна
Візір Марина Олександрівна

Відповідальний за випуск О. Я. Бабак



Редактор Є. В. Рубцова

Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 2,5. Зам. № 20-34079.

**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.