

Л.В. Журавльова, М.О. Олійник

Харківський національний
медичний університет

АРТРОПАТІЇ ПРИ ЕНДОКРИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ (лекція)*

Резюме. У лекції наведено основні дані про профілактику, діагностування й лікування артропатій при ендокринних захворюваннях. Описано фізикальні, лабораторні й інструментальні методи дослідження. Наведено класифікації артропатій при ендокринних захворюваннях. Особливий акцент зроблено на принципах використання медикаментозної й немедикаментозної терапії.

Ключові слова: профілактика, діагностика, лікування, артропатії при ендокринних захворюваннях.

При деяких захворюваннях залоз внутрішньої секреції відбувається порушення обміну речовин у кістках та ураження суглобів: виникають характерні суглобові синдроми, які нерідко симулюють ревматичні захворювання.

Цукровий діабет (ЦД) — найпоширеніша ендокринопатія. Захворюваність на цукровий діабет серед дітей і підлітків коливається від 0,1-0,3% з огляду на недіагностовані форми. Поширеність його в окремих країнах сягає понад 6%. Щорічно кількість уперше діагностованих випадків становить 6-10% відносно загальної кількості хворих, що веде до подвоєння кількості хворих кожні 10-15 років. За віковими характеристиками група хворих на діабет розподіляється таким чином: у середньому 5% у віці до 15 років; старше від 40 років — близько 80%, а старше від 65 років — 40% усього контингенту хворих.

Існує давній зв'язок між ЦД і кількома ревматичними синдромами, тяжкість якого визначає ступінь ревматичних проявів. Залученість рук у хворих на цукровий діабет спостерігається більше ніж у 30% пацієнтів і може проявлятися у вигляді різних форм, включаючи тригерний палець, тендовагініт згиначів, контрактуру Дюпюїтрена та/або синдром обмеження рухливості суглобів. Нерідко початку цих проявів передують посилення вираженості нефропатії, офтальмопатії та інших ускладнень ЦД.

Останнім часом активно вивчається синдром обмеження рухливості суглобів (limited joint mobility) при ЦД — діабетичної хондропатії (Diabetic cheiroarthropathy), також відомої

як синдром «діабетичної руки» (diabetic hand syndrome), описаний у 1971 р. G. Lung у 4 хворих із тривалим перебігом ЦД 1-го типу. Маніфестує як у пацієнтів із ЦД 1-го, так і 2-го типу, пов'язаний із тривалістю ЦД і ступенем контролю рівня цукру в крові. Патогенез синдрому вивчений недостатньо, але відзначається взаємозв'язок розвитку ревматичних розладів верхніх кінцівок із супутньою діабетичною нейропатією, впливом судинної ішемії на структуру і синтез колагену. Клінічно синдром тугоухливості проявляється безболісним обмеженням розгинання п'ястково-фалангових і проксимальних міжфалангових суглобів, часто поєднується зі змінами шкіри кистей. Шкіра стає блискучою, воскоподібною. Іноді зміни з боку шкіри переважають. У цих випадках говорять про псевдосклеродермічне ураження при ЦД. Окрім зазначених суглобів, можливе ураження променево-зап'ястних, ліктьових, плечових, гомілковостопних суглобів. Частим є поєднання з іншими ревматичними розладами верхніх кінцівок — згинальною контрактурою кисті, контрактурою Дюпюїтрена, флексорним теносиновітом, первинним остеоартрозом (вузлики Гебердена та Бушара), синдромом зап'ястного каналу, альгодистрофією, плечолопатковим періартритом.

Ступені прояву синдрому обмеження рухливості (критерії за А.Л. Розенблюмом і співавт.):

- легкий: порушено розгинання проксимальних міжфалангових суглобів при нормальній рухливості п'ястково-фалангових суглобів;
- середній: при обмеженні розгинання проксимальних міжфалангових суглобів, а також п'ястково-фалангових;
- важкий: якщо визначається обмеження розгинання не тільки перерахованих суглобів, а й великих суглобів кінцівки.

* Детальніша інформація — у книзі «Основи діагностики та лікування захворювань суглобів» за ред. проф. Л.В. Журавльової. — 2020. — 272 с., що вийшла друком у видавництві «Медкнига» (сайт <https://medkniga.kiev.ua/ua/>)

© Л.В. Журавльова, М.О. Олійник

Пацієнти із ЦД мають у 2 рази вищий ризик розвитку синдрому зап'ястного каналу, ніж пацієнти без діабету. І близько 6% пацієнтів із синдромом зап'ястного каналу мають діагноз ЦД. Тендиніт і теносиновіт згиначів пальців (синдром клацання пальця) виникають унаслідок тендосиновіту згиначів, який стимулює проліферацію фіброзної тканини в сухожиллі, особливо коли сухожилля проходить через фіброзне кільце.

Розвиток тендовагініту де Кервена відбувається в результаті того самого механізму в ділянці променевого шилоподібного суглоба з потовщенням розгинача *pollicis brevis* або сухожилля згинача *pollicis longus* і трапляється в 17-23% хворих на ЦД.

Контрактура Дюпюїтрена (пальмарне потовщення сухожиль згиначів) відзначається в 15-21% хворих на ЦД.

Характерний симптомокомплекс різних порушень у стопах при ЦД називають діабетичною нейропатією, до якої відносяться:

- діабетична остеоартропатія стопи (часто з формуванням суглоба Шарко);
- нейропатичний набряк стопи;
- нейропатичні виразки;
- «ішемічна стопа» з розвитком гангрені кінцівки.

Діабетична остеоартропатія. Частіше розвивається при важких формах діабету, нерідко в осіб молодого віку (25-30 років), спостерігається в 0,1% хворих, які тривалий час страждають на ЦД. Є дані про те, що діабетична артропатія може розвинути через 5-8 років від початку захворювання, якщо до цього не проводилося систематичного лікування ЦД. Найчастіше уражаються суглоби нижніх кінцівок, зазвичай передплесно-плеснові (60%), плесно-фалангові (30%); рідше — гомілковостопні (10% хворих), колінні. У патогенезі відіграють роль нейроваскулярні порушення. У хворих із ЦД спостерігається збільшення припливу крові (вторинне відносно нейропатії) до субхондральної кістки, що призводить до зв'язування кінцевих продуктів глікування (підвищених при ЦД, а також медіаторів запалення) з рецепторами на хондроцитах, тим самим підвищуючи активність матриксних металопротеїназ, що веде до активації запалення, підвищення остеокластичної активності і резорбції кісткової тканини. Це відбувається навіть за відсутності захворювання периферичних судин, що призводить до втоми та дезорганізації кісток.

Деструктивні зміни спочатку односторонні, у 20% випадків можуть бути двосторонніми. Клінічна картина складається з больового синдрому в ділянці уражених суглобів, деформації суглобів. Відзначається локальна припухлість суглобів, характерна невідповідність між незначним больовим синдромом та вираженими

рентгенологічними змінами (ерозії, секвестрація кісток, остеоліз). Це пов'язано із супутньою нейропатією і розладами чутливості. Типова дезорганізація суглобів стопи, стопа набуває вигляду «мішка, наповненого кістками». Кісткові зміни прогресують протягом кількох місяців після появи перших симптомів. Клінічно визначається сплюснення стопи, патологічні рухи в суглобах. Прогноз погіршується в разі приєднання трофічних виразок й інфікування з розвитком флегмон і остеомієліту.

Рентгенологічні зміни мають різні ступені вираженості: від помірного епіфізарного остеопорозу, субхондрального склерозу з крайовими остеофітами до патологічної перебудови кісткової тканини, що нагадує перелом, аж до розвитку остеолізу, секвестрації. Гістологічно виявляються ділянки резорбції кістки, розростання сполучної тканини, асептичні некрози. Найчастіше ці зміни локалізуються в плеснових кістках. Через порушення глибокої чутливості легко виникають розтягнення зв'язок, нестійкість склепіння стопи, що одночасно з лізисом фаланг призводить до деформації стопи та її укорочення. На тлі успішного лікування ЦД ці симптоми можуть регресувати.

Діабетична аміотрофія характеризується міжкістковою м'язовою атрофією та слабкістю проксимальних м'язів у результаті нейропатичних змін. Деяку роль може відіграти запальна васкулопатія. Відзначається незапальна міопатія з прогресуючим ураженням м'язів тазового, плечового поясів і стегон.

Клінічно проявляється болем і дизестезією. Пацієнти головним чином зі зниженою масою тіла і нестійкою ходою. При цьому рівень м'язових ензимів у сироватці крові залишається в нормі, а креатинурія підвищується.

Дифузний ідіопатичний скелетний гіперостоз (ДІСГ), також відомий як хвороба Форест'є, спостерігається у 20% людей із ЦД 2-го типу, які зазвичай страждають на ожиріння, та у віці старше від 50 років. У пацієнтів із проявами ригідності шиї і спини при рентгенологічному дослідженні хребта виявляють принаймні 4 зрощених хребця в результаті скостеніння передньої поздовжньої зв'язки.

Відзначається велика поширеність остеопенії в пацієнтів із ЦД 1-го типу порівняно з пацієнтами із ЦД 2-го типу. Є інформація про те, що частіше страждають ті пацієнти, які слабше контролюють свою хворобу. Звертаючись до патофізіологічних аспектів розвитку остеопенії й остеопорозу у хворих на ЦД, можна говорити про багатофакторність розвитку цього стану. Основними формами порушення метаболізму кісткової тканини є: недостатнє утворення кісткової тканини, підвищене її руйнування; поєднання підвищеного руйнування зі зменшеним утворенням, одночасне, але

неоднакове підвищене утворення і руйнування кісткової тканини; поєднання значно зменшеної резорбції зі зменшеним утворенням.

Катаболічна спрямованість обміну при цьому захворюванні призводить до порушення білкової матриці скелета, вимивання кальцію і розвитку остеопорозу. Однак дифузний остеопороз рідко досягає клінічно значущої вираженості, проявляючись лише в уповільненні зрощення переломів.

Так само були вивчені дані про взаємозв'язок розвитку **ревматоїдного артриту (РА)** у пацієнтів із ЦД. З усіх досліджень тільки одне показало взаємозв'язок і підвищення ризику розвитку РА, але тільки в пацієнтів із ЦД 1-го типу за наявності АЦЦП-позитивних результатів, а також у пацієнтів із ЦД 1-го типу розвиток РА пізніше був частково пов'язаний із наявністю алелі RTRN22 620W (який передбачає можливий спільний шлях для обох автоімунних розладів).

Лікування цієї патології має проводитися спільно з ендокринологом. Добра й тривала компенсація діабету — запорука успішної терапії таких хворих. У комплексній терапії обов'язково використовують засоби, що поліпшують реологічні властивості крові, — ангіопротектори, дезагреганти. Корисно поєднувати пероральний прийом із внутрішньовенними інфузіями низькомолекулярних декстранів, агапурина, тренталу. Перспективним є застосування поліненасичених жирних кислот, простагландину E₁ (вазапростан — 20-40 мг у 250 мл ізотонічного розчину в/в — 5-20 інфузій).

Показане призначення гіпербаричної оксигенації. За відсутності протипоказань позитивний ефект може бути досягнутий від застосування лазеротерапії. Протизапальна терапія проводиться за звичайними схемами. Низка досліджень продемонстрували позитивні результати ін'єкцій колагенази *Clostridium histolyticum* для лікування контрактури Дюпюїтрена.

Гіпотиреоз — стан, що характеризується зниженням рівнів тиреоїдних гормонів у сироватці. Недостатній рівень тиреоїдних гормонів в органах і тканинах призводить до зниження окислювальних процесів і термогенезу, накопичення продуктів обміну, що веде до функціональних порушень ЦНС, розвитку дистрофії тканин із формуванням своєрідного слизового набряку (мікседеми) унаслідок просочування тканин мукополісахаридами. Досить часто при цій патології розвиваються ревматологічні синдроми, зокрема артропатії та міопатії.

Спектр клінічних проявів гіпотиреоїдної міопатії широкий, у межах від безсимптомного підвищення м'язових ферментів, проксимальної слабкості (особливо в згиначах стегна), поліміозитоподібного синдрому до розвитку м'язових судом і псевдогіпертрофії м'язів. При гіпотиреозі

вироблення м'язової енергії знижується через зменшення глікогенолізу та окисного метаболізму мітохондрій, що, імовірно, сприяє міалгії, втоми й слабкості. Характерним є зниження м'язової сили без видимої атрофії, і навпаки, іноді спостерігається псевдогіпертрофія м'язів унаслідок просочування мукопротеїну. М'язова маса збільшується, м'язи стають щільними, погано рухливими, добре контуруються (синдром Гофмана). Найчастіше вражаються проксимальні відділи кінцівок. Першими ознаками захворювання можуть бути радикуліти й неврити. Можуть спостерігатися судоми, уповільнена релаксація. Описані випадки тяжких поліневритів із м'язовими атрофіями, парезами й паралічами верхніх і нижніх кінцівок. Відзначаються ураження черепних нервів і відповідні порушення, подовження часу скорочення й розслаблення м'язів. Характерним також є набряк підшкірної клітковини тильного боку кистей рук і стоп (відсутність ямки при натисканні), гіперкератоз у ділянці долонь і підшав. Виразність міопатії пропорційна тяжкості гіпотиреозу. Рентгенологічна картина неспецифічна.

Артропатія розвивається у 20-25% хворих на мікседему. Характерний невеликий ниючий біль у суглобах, рідко виникає артрит, зазвичай симетрично; частіше уражаються колінні, гомілковостопні, рідше — дрібні суглоби кистей і стоп. Проявляється потовщенням періартикулярних тканин, суглобовою ригідністю, іноді появою незапального випоту в порожнині суглобів. В 1/3 хворих спостерігаються слабкість зв'язкового апарату, теносиновіт згиначів кистей, синдром зап'ястного каналу. У результаті змін суглобових кінців кісток рано з'являються ознаки вторинного остеоартрозу. Зазвичай уражаються колінні, гомілковостопні і дрібні суглоби рук.

Гіпотиреоз може проявлятися артритом, який нагадує ранній ревматоїдний артрит (РА). Пацієнти скаржаться на біль і скутість, у тому числі на ранкову скутість у суглобах, симптоми виникають симетрично в суглобах кистей і зап'ястків, аналогічно тим, які спостерігаються при РА. На відміну від РА рентгенологічних змін суглобів не спостерігається.

На рентгенограмах виявляють навколосуглобовий остеопороз. Є повідомлення про деструктивну артропатію Шарко, хоча прогресуюча деструкція й утворення ерозій не характерні.

Лабораторні ознаки запалення зазвичай не виражені. У хворих з артропатією можливе невелике підвищення ШОЕ. У хворих із первинною мікседемою та вираженою міопатією іноді може бути підвищений рівень м'язових ферментів у сироватці крові. При дослідженні синовіальної рідини визначається невелика кількість лейкоцитів ($<1 \times 10^9$ /л) при значному збільшенні в'язкості внаслідок наявності в ній гіалуронової кислоти.

Більше ніж в 1/2 хворих віднаходять кристали пірофосфату кальцію або урати в синовіальній рідині, нерідко виявляють кристали сечової кислоти, які не викликають чіткої запальної реакції, що пояснюється зниженням фагоцитарної функціональної активності нейтрофільних лейкоцитів. Іноді відзначається безсимптомна гіперурикемія.

У дорослих із гіпотиреозом спостерігається зниження клітинної активності в кістках. Помірний остеопороз розвивається лише при тривалому й важкому перебігу.

Синдром карпального каналу може спостерігатися в 7-10% випадків гіпотиреозу, у деяких пацієнтів як початковий прояв гіпотиреозу. Так само описані випадки феномена Рейно і синдром клацання пальця при гіпотиреозі.

Слід зазначити, що в 30-80% хворих на гіпотиреоз виявляється наявність рідини в перикарді. У поєднанні з іншими проявами гіпотиреозу серозиту (гідроторакс, асцит) це може спричинити труднощі у встановленні діагнозу і необхідність виключати дифузні захворювання сполучної тканини. Випіт накопичується повільно, об'єм його становить від 10-30 до 100-150 мл. Тампонада серця розвивається дуже рідко. При дослідженні ексудату виявляють його незапальний характер. На відміну від автоімунних захворювань, коли явища полісерозиту виникають при високій запальній активності, лабораторні зміни під час гіпотиреозу полісерозиту мінімальні.

Специфічне ураження міокарда при гіпотиреозі проявляється розвитком набряку, набуханням міофібрил, тоногенною дилатацією порожнини серця, що призводить до збільшення розмірів серця на рентгенограмах і розширення меж серцевої тупості перкуторно. Ефективна замісна терапія тиреоїдними гормонами призводить до регресії зазначених симптомів.

Лікування. Основу терапії становить застосування тиреоїдних гормонів. Призначають тироксин починаючи з 25-50 мг на день. При лікуванні тиреоїдними гормонами явища міопатії та артропатії зменшуються паралельно з ознаками мікседеми. Відсутність артропатії на тлі медикаментозного еутиреозу протягом 1 року і більше підтверджує діагноз.

Гіпертиреоз (тиреотоксикоз) — це гіперметаболічний синдром, що розвивається при надлишку тиреоїдних гормонів в організмі. Підвищений рівень тиреоїдних гормонів призводить до негативного мінерального балансу з втратою кальцію, що проявляється посиленою резорбцією кістки й зниженим кишковим всмоктуванням цього мінералу. У хворих на гіпертиреоз виявляються низькі рівні метаболіту вітаміну D — $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, іноді — гіперкальціємія і зниження рівня паратгормону в сироватці. Клінічно ці порушення призводять до

розвитку дифузного остеопорозу. Можливі болі в кістках, патологічні переломи, колапс хребців, формування кіфозу.

Частим є розвиток міопатії, клінічний перебіг якої може бути схожим із поліміозитом. Міопатія проявляється слабкістю проксимальних м'язів, іноді болем у м'язах, втратою м'язової маси і ваги. Раннім симптомом є виражена м'язова втома з різним ступенем атрофії м'язів. Нерідко хворі не можуть встати без допомоги рук із положення «навпочіпки». Описано напади слабкості стегнових м'язів аж до розвитку так званого періодичного паралічу. Ураження суглобів не характерне при тиреотоксикозі. Іноді може розвиватися гіпертрофічна остеоартропатія з потовщенням фаланг пальців і періостальними реакціями. Пальці на руках і ногах набувають форми «барабаних паличок». Пацієнти скаржаться на артралгії, може розвиватися плечолопатковий періартрит. При огляді відзначається болючість при пальпації суглобів.

Одним з яскравих проявів тиреотоксикозу є ураження серцево-судинної системи. Безпосередній вплив надлишку тироксину на міокард призводить до формування гіперкінетичного типу гемодинаміки, гіпоксії міокарда та розвитку тиреотоксичної міокардіодистрофії. Клінічно проявляється кардіалгіями та різними порушеннями ритму у вигляді надшлуночкових тахікардій, екстрасистолій і миготливої аритмії з формуванням недостатності кровообігу. Однак у разі невираженого збільшення щитоподібної залози, відсутності очних симптомів, але за наявності субфебрилітету, загальної слабкості, остеоміалгій, схуднення можна диференціювати з гострою ревматичною лихоманкою, дифузними хворобами сполучної тканини. Особливістю миготливої аритмії при тиреотоксикозі є її рефрактерність до звичайних терапевтичних доз серцевих глікозидів і добра ефективність β -блокаторів та препаратів, що знижують концентрацію тироксину. При УЗ-дослідженні серця відсутнє формування клапанних вад.

Лікування. Основним напрямком терапії є тривале призначення тиреостатичних препаратів — 30-40 мг (на 2 прийоми) або ПТУ — 300-400 мг (на 3-4 прийоми) на початковому етапі з подальшою корекцією дози залежно від стану пацієнта. При досягненні еутиреоїдного стану більшість проявів тиреотоксикозу і навіть прояви остеопорозу зменшуються без призначення додаткової протистеопоротичної терапії. На період до досягнення еутиреозу, а часто й на триваліший термін пацієнтам з явищами ураження серцево-судинної системи рекомендовано призначення β -блокаторів (анаприлін — 120 мг/добу на 3-4 прийоми або довготривалі препарати, наприклад конкор — 5 мг/добу, атенолол — 100 мг/добу одноразово).

Гіперпаратиреоз є відносно рідкісною патологією, поширеність становить п'ять випадків на 100 000 населення. Надлишок паратиреоїдного гормону призводить до порушення кальцієво-фосфорного обміну, збільшення резорбції кістки з переважною втратою кортикальної кістки порівняно з губчастою кісткою. Характеризується зменшенням щільності кістки, утворенням кіст і підокісних ерозій. Розрізняють первинний гіперпаратиреоз (зумовлений розвитком аденоми або гіперплазії прищитоподібної залози) і вторинний (первинне порушення кальцієво-фосфорного обміну призводить до гіперпродукції паратгормону). Найчастіше спостерігається в жінок віком 20-50 років. Ураження кістково-суглобової системи при гіперпаратиреозі може проявлятися у вигляді таких клінічних форм:

а) остеопоротичної (прогресування зниження кісткової маси або порушення мікроархітектоніки кісткової тканини);

б) фіброзно-кістозного остеїту;

в) педжетоїдної.

У клінічній картині найбільш ранніми симптомами є біль у кістках, що посилюється під час руху. З огляду на підвищення активності колагенази відзначається слабкість зв'язкового апарату, що може призводити до дегенеративних змін суглобів. Мають місце розриви або відриви сухожилів, підвивихи хребців, особливо в шийному відділі хребта, формування кіфозу з дугоподібним випинанням груднини та гіпермобільністю в поперековому відділі хребта.

Ураження кісткової системи перебігає у вигляді генералізованої фіброзно-кістозної остеодистрофії (хвороба Реклінгаузена). Клінічними проявами є біль у кістках, біль при пальпації, іноді деформація кісток, патологічні переломи. Часто уражаються кістки грудної клітки і хребта з формуванням деформацій: збільшується грудний кіфоз, деформуються груднинно-ключичні, груднинно-реберні суглоби. У 30% хворих на первинний гіперпаратиреоз розвивається хондрокальциноз, що може проявлятися псевдоподагричними нападами.

У більшості хворих із первинним гіперпаратиреозом розвивається міопатія у вигляді міалгій, прогресування м'язової слабкості. У зв'язку з ураженням проксимальних груп м'язів, переважно нижніх кінцівок, виникають труднощі при ходьбі, хворі спотикаються, падають, можуть бути труднощі при посадці до транспорту. У важких випадках розвиваються деформація скелета, качина хода, патологічні переломи кісток. Відбувається розхитування й випадіння зубів, деформація кісток грудної клітки, хребта, виникають корінцеві розлади, симптоми натягування, параліч м'язів тазового пояса, нижніх кінцівок, парестезії. Явища м'язової гіпотонії спричинені

зниженням нервово-м'язової збудливості через гіперкальціємію. Унаслідок різкої слабкості хворі прикуті до ліжка навіть ще до появи патологічних переломів.

У крові відзначаються гіперкальціємія, гіпосфатемія, підвищення активності лужної фосфатази; характерна гіперкальціурія. При рентгенологічному дослідженні в більшості випадків виявляються дифузна остеопенія з рівномірною зернистістю, «міліарним» малюнком, частіше трапляється в трубчастих кістках — у 65-70% випадків і значно рідше в кістках хребта — у 10-20%, кістки (іноді великих розмірів), підокісні ерозії середніх фаланг пальців рук, гомілкових і стегнових кісток, ключиць, але з огляду на відсутність ураження хрящової тканини в цих пацієнтів не буде звуження міжсуглобової щілини. Трапляються кістки з множинними перемичками (за типом «мильних бульбашок»), такі утворення дуже нагадують гігантоклітинні пухлини — остеобластоми. Для диференціальної діагностики використовують гістологічне дослідження, під час якого виявляють гігантоклітинну або фіброретикулярну тканину, іноді просочену гемосидерином («бурі» пухлини). Типова локалізація ураження при гіперпаратиреозі «бурої» пухлини — у діафізах довгих трубчастих кісток, ребрах, нижній щелепі, кістках черепа. Останнім часом збільшилася кількість безсимптомних форм, коли зміни в кістках є рентгенологічною знахідкою.

Така м'язова симптоматика потребує проведення диференційованого діагнозу з дифузними захворюваннями сполучної тканини, передусім з ревматичною поліміалгією і дерматоміозитом.

Лікування. При первинному гіперпаратиреозі тільки видалення пухлини прищитоподібної залози приводить до зникнення симптомів захворювання. Будь-яке інше лікування, у тому числі рентгенотерапія, неефективне. При вторинному гіперпаратиреозі насамперед має бути передбачено лікування основного захворювання. Хворим із гіперкальціємією та гіперфосфатемією призначають дієту з обмеженням солей кальцію та фосфору. За неефективності або неможливості проведення операції призначають цинакальцет, рекомендована початкова доза цинакальцету для дорослих становить 30 мг 2 рази на добу. Дозу цинакальцету слід титрувати кожні 2-4 тижні для зниження концентрації кальцію в сироватці крові до верхньої межі норми або нижче.

Гіпопаратиреоз — розлад, при якому рівень паратиреоїдного гормону (ПТГ) є недостатнім у крові найчастіше через імунологічну деструкцію прищитоподібних залоз або їх хірургічне видалення. Клінічні прояви гіпокальціємії спостерігаються нечасто.

Стан кісткового обміну при гіпопаратиреозі характеризується уповільненням кісткового

ремоделювання і порушенням мікроархітектури кісткової тканини. До таких розладів відносяться, наприклад, зміни в кістках (остеосклероз, періостоз трубчастих кісток, кальцифікація реберних хрящів). Скелетні аномалії гіпопаратиреозу спричинені кальцифікацією, яка може імітувати анкілозивний спондиліт із клінічними ознаками, включаючи ранкову скутість і зміни ходи й постави. Сакроілеїт зазвичай не спостерігається. Описані також спінальні зміни при гіпопаратиреозі, подібні таким при дифузному ідіопатичному скелетному гіперостозі (кульшового суглоба), який характеризується скостенінням передньої поздовжньої зв'язки хребта й інших екстраспінальних зв'язок, але рідко трапляється до 50 років.

Лабораторні показники, які підтверджують діагноз гіпопаратиреозу:

- гіпокальціємія;
- гіперфосфатемія;
- гіпокальціурія;
- зниження рівня паратгормону в сироватці крові;
- знижений рівень остеокальцину, кальцитріолу при нормальному вмісті в крові $25(\text{OH})\text{D}_3$.

При рентгенологічному обстеженні хворих на гіпопаратиреоз часто виявляють підвищену щільність кісток.

Лікування. Включає в себе дієту, багату на солі кальцію; обмеження фосфоровмісних продуктів; препарати кальцію; препарати вітаміну D. Препарати кальцію призначаються з розрахунку 1-4 г елементарного кальцію на добу. Перевага віддається карбонату або цитрату кальцію. У 1000 мг карбонату кальцію міститься 400 мг кальцію, у 1000 мг цитрату кальцію — 211 мг кальцію. Можна використовувати солі кальцію (500-600 мг елементарного кальцію на 1 прийом) у поєднанні з холекальциферолом (200-400 МО в 1 таблетці). Терапія препаратами вітаміну D. Холекальциферол внутрішньо 2000-10 000 МО (0,05-0,25 мг) 1 раз на добу, тривало, або ергокальциферол внутрішньо 2000-10 000 МО (0,05-0,25 мг) 1 раз на добу, тривало. У разі тяжкої гіпокальціємії і порушення всмоктування: альфакальцидол внутрішньо 1-2 мкг 2 рази на добу, тривало, або кальцитріол внутрішньо 1-1,5 мкг 2 рази на добу, тривало, або холекальциферол в/м 200 000 МО (5 мг) 1 раз на 2 тижні, тривало. При виборі препарату вітаміну D треба враховувати його активність, час початку й закінчення.

Гіпофізарна артропатія. Акромегалія трапляється відносно рідко. В її основі лежить підвищений синтез соматотропного гормону (СТГ), як правило, унаслідок аденоми гіпофіза. СТГ підсилює проліферацію хряща і кістки. У зв'язку з анаболічною дією соматотропного гормону в таких хворих відбувається збільшення маси м'яких тканин, у тому числі суглобових капсул, синовіальних

оболонки, а також хрящів і кісток; збільшується маса тіла (приблизно в 40% випадків).

У клінічній картині виділяють кілька синдромів: суглобовий (акромегалічна остеоартропатія); неврологічний (скронева геміанопсія); метаболічний (гіперглікемія, гіперфосфатемія).

Артропатія поширена й спостерігається в 70% пацієнтів з акромегалією. При акромегалічній остеоартропатії відзначається потовщення синовіальних сумок, особливо ліктьових, претеплярних і субакроміальних. Гіпертрофія фіброзної капсули суглобів призводить до гіпермобільності. Потовщуються ключиці, груднина, ребра. Унаслідок збільшення передньозаднього розміру грудна клітка набуває бочкоподібної форми. У більшості хворих відбувається розширення кінцевих фаланг пальців за типом «барабаних паличок». На початку захворювання відзначаються гіпермобільність суглобів, зворотні випоти, остеоартрит першого п'ясткового суглоба, у подальшому відбуваються гіпертрофія кісток, деформація суглобів і зменшення рухливості в них. Уражаються як великі, так і дрібні суглоби, спостерігається проліферація навколосуглобових тканин без ознак запалення. Артропатія проявляється симптоматикою вираженого остеоартрозу. Зазвичай хворі скаржаться на періодичні болі в суглобах, що тривають тижні й місяці. Іноді біль у суглобах поєднується зі скутістю рухів і з незвичайною крепітацією при рухах. Збільшення суглобових сумок, проліферація хряща, ущільнення навколосуглобових тканин може симулювати наявність випоту в суглобах. При акромегалічній артропатії ніколи не буває анкілозів, але частою є гіпермобільність. Частими є явища хондрокальцинозу. Нерідко трапляється і синдром зап'ястного каналу.

Характерне ураження хребта при акромегалії описують як спондиліоз Ердгейма, що характеризується високо розташованим шийно-грудним кіфозом із компенсаторним поперековим лордозом. Больовий синдром, як правило, невиражений, обсяг рухів збережений.

В аналізах крові відзначається високий вміст соматотропного гормону, лужної фосфатази і фосфору.

На рентгенограмах визначаються потовщення склепіння черепа, збільшення нижньої щелепи, гіперостоз лобової кістки, екзостоз і періостальні утворення кісткової тканини, що чергуються з вогнищами остеопорозу. У зв'язку з потовщенням міжсуглобового хряща приблизно в 1/3 хворих рентгенологічно виявляється збільшення міжсуглобових проміжків, особливо в проксимальних міжфалангових суглобах (у нормі ці міжсуглобові проміжки дорівнюють у чоловіків 3 мм, у жінок — 2 мм). На рентгенограмах хребта наявні розширення, увігнутість тіл хребців, на знімках

у профіль — картина безперервної смуги по передньому краю хребців.

Діагноз акромегалії неважкий, якщо є явні ознаки аденоми гіпофіза: акромегалія, зміни турецького сідла, гіпертрофія кісток черепа тощо. Захворювання слід диференціювати від деформуючого остеоартрозу, при якому не буває гіпермобільності суглобів, потовщення міжсуглобового хряща. На відміну від ревматоїдного артрити при акромегалії синовіт визначається рідко, синовіальний випіт — незапального характеру, припухлість суглобів відбувається внаслідок потовщення періартикулярних тканин, на рентгенограмах виявляються гігантські остеофіти.

Лікування спрямоване на усунення гіперпродукції СТГ: оперативне видалення аденоми гіпофіза, рентгенотерапія, введення в гіпофіз радіоізотопів. Із медикаментозних засобів використовують агоністи дофаміну (1-ДОФА, бромкриптин). Якщо вдається знизити концентрацію соматостатину, то клінічні прояви акромегалії, включаючи зміни в суглобах, кістках, піддаються зворотному розвитку.

Надниркові залози. При гіперпродукції кортикостероїдів (пухлина надниркових залоз, аденома гіпофіза) або в результаті терапевтичного застосування глюкокортикостероїдів у деяких хворих розвивається генералізований остеопороз, аваскулярні некрози голівок плечових і стегнових кісток, патологічні переломи кісток. Підвищена кількість кортизолу пригнічує утворення кісткової тканини, знижує синтез колагену, білка і гіалуронідату, зменшує всмоктування кальцію в шлунково-кишковому тракті, збільшує екскрецію кальцію із сечею. В основі остеопатії лежить початкове ураження білкової матриці кісток із вторинною демінералізацією внаслідок підвищеної катаболічної і зниженої анаболічної дії високих концентрацій глюкокортикоїдів. Дія гормонів на кісткову тканину характеризується

пригніченням кісткоутворювальної функції остеобластів з одночасним прискоренням резорбції кісткової тканини. Відзначається залежність вираженості клінічної симптоматики від дози гормонів або тривалості захворювання.

При екзогенному введенні стероїдних гормонів остеопороз розвивається у 30-50% пацієнтів. Остеопороз хребців спричиняє сильні болі в спині. Надалі відбувається сплюснення хребців, формування кіфозу, що помітно зменшує зріст хворого. При вираженому остеопорозі можуть розвиватися компресійні переломи хребців. Аvasкулярний некроз зазвичай виникає після тривалого застосування кортикостероїдів, але може спостерігатися навіть після припинення прийому стероїдів. Стероїдна міопатія проявляється у вигляді болю й слабкості в м'язах, найчастіше локалізується в ділянці тазового пояса. Зазвичай біопсія м'язів демонструє атрофію волокон типу 2, тоді як при електроміографії відзначається картина міопатії. М'язові ферменти зазвичай не підвищені.

Відзначається поліпшення стану на тлі зниження або відміни кортикостероїдів. За останніми даними, додатковий прийом кальцію, вітаміну D (D_3) та бісфосфонатів має позитивний ефект.

Хвороба Аддісона. Частота цього стану невелика, але діагностика може бути ускладнена. Основна симптоматика включає: втрату ваги, міалгію, втому, біль у животі, нудоту, гіперпигментацію та гіпотензію. Скарги під час наднирковозалозної кризи можуть проявлятися у вигляді болючих згинальних контрактур у ділянці стегон і колінних суглобів, які зменшуються при внутрішньовенному введенні кристалоїдів і кортикостероїдів. Під час лікування, як правило, вводять стресові дози стероїдів (40-60 мг еквіваленту преднізолону внутрішньовенно в перші 24 год із подальшим зменшенням до базової дози пацієнта).

Список використаної літератури

1. *Болезни суставов: рук-во для врачей / Под ред. В.И. Мазурова. — Санкт-Петербург: СпецЛит, 2008. — 397 с.*
2. *Кудрявцева И.В. Ревматические маски эндокринной патологии / И.В. Кудрявцева, А.А. Долгалева // Новые медицинские технологии. Новое медицинское оборудование. — 2006. — № 10. — С. 5-8.*
3. *Литвицкий П.Ф. Патология эндокринной системы. Этиология и патогенез эндокринопатий: нарушения функций щитовидной и паращитовидных желез / П.Ф. Литвицкий // Вопросы современной педиатрии. — 2012. — Т. 11, № 1. — С. 61-75.*
4. *Мокришева Н.Г. Гипопаратиреоз: этиология, клиническая картина, современные методы диагностики и лечения / Н.Г. Мокришева, А.К. Еремкина, Е.В. Ковалева // Альманах клинической медицины. — 2016. — № 44 (4). — С. 477-492.*
5. *Паньків В.И. Гипопаратиреоз / В.И. Паньків // Международный эндокринологический журнал. — 2013. — № 2 (50). — С. 110-114.*
6. *Паньків В.И. Гиперпаратиреоз: диагностика, клинические признаки и симптомы, современные подходы к лечению / В.И. Паньків // Международный эндокринологический журнал. — 2013. — № 1 (49). — С. 87-98.*
7. *Al-Homood I.A. Rheumatic conditions in patients with diabetes mellitus // Clin. Rheumatol. — 2013. — Vol. 32. — P. 527. <https://doi.org/10.1007/s10067-012-2144-8>*
8. *Alikhani M., Alikhani Z., Boyd C. et al. Advanced glycation end products stimulate osteoblast apoptosis via the MAP kinase and cytosolic apoptotic pathways // Bone. — 2007. — Vol. 40. — P. 345-353.*

9. Along C., Menachem S. Flexion contractures in Addison's disease // *Confin. Neurol.* — 1970. — Vol. 32. — P. 33-37.
10. Antohe J.L., Bili A., Sartorius J.A. et al. Diabetes mellitus risk in rheumatoid arthritis: reduced incidence with antitumor necrosis factor alpha therapy // *Arthritis Care Res.* — 2012. — Vol. 64. — P. 215-221.
11. Bili A., Sartorius J.A., Kirchner H.L. et al. Hydroxychloroquine use and decreased risk of diabetes in rheumatoid arthritis patients // *J. Clin. Rheumatol.* — 2011. — Vol. 17. — P. 115-120.
12. Boswell S.B., Patel D.B., White E.A., Gottsegen C.J., Forrester D.M., Masih S. et al. Musculoskeletal manifestations of endocrine disorders // *Clin. Imaging.* — 2014, Jul-Aug. — Vol. 38 (4). — P. 384-96. [Medline].
13. Cagliero E., Apruzzese W., Perlmutter G.S., Nathan D.M. Musculoskeletal disorders of the hand and shoulder in patients with diabetes mellitus // *Am. J. Med.* — 2002, Apr 15. — Vol. 112 (6). — P. 487-90. [Medline].
14. Chakravarty Soumya D., Markenson Joseph A. Rheumatic manifestations of endocrine disease // *Current Opinion in Rheumatology.* — January, 2013. — Vol. 25, Issue 1. — P. 37-43. doi: 10.1097/BOR.0b013e32835b4f3f.
15. Choi H.K., De Vera M.A., Krishnan E. Gout and the risk of type 2 diabetes among men with a high cardiovascular risk profile // *Rheumatology (Oxford).* — 2008. — Vol. 47. — P. 1567-1570.
16. Crispin J.C., Alcocer-Varela J. Rheumatologic manifestations of diabetes mellitus // *Am. J. Med.* — 2003, Jun 15. — Vol. 114 (9). — P. 753-7. [Medline].
17. Golding D.N. Rheumatism and the thyroid // *J.R. Soc. Med.* — 1993, Mar. — Vol. 86 (3). — P. 130-2. [Medline].
18. Helfand M., Crapo L.M. Screening for thyroid disease // *Ann. Intern. Med.* — 1990, Jun 1. — Vol. 112 (11). — P. 840-9. [Medline].
19. Hurst L.C., Badalamente M.A., Hentz V.R. et al. Injectable collagenase clostridium histolyticum for Dupuytren's contracture // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — Vol. 361. — P. 968-979.
20. Jacobs-Kosmin D., DeHoratius R.J. Musculoskeletal manifestations of endocrine disorders // *Curr. Opin. Rheumatol.* — 2005, Jan. — Vol. 17 (1). — P. 64-9. [Medline].
21. Jordan J.M. Arthritis in hemochromatosis or iron storage disease // *Curr. Opin. Rheumatol.* — 2004, Jan. — Vol. 16 (1). — P. 62-6. [Medline].
22. Kapur S., McKendry R.J. Treatment and outcomes of diabetic muscle infarction // *J. Clin. Rheumatol.* — 2005, Feb. — Vol. 11 (1). — P. 8-12. [Medline].
23. Kim H.A., Cho M-L., Choi H.Y. et al. The catabolic pathway mediated by Toll-like receptors in human osteoarthritic chondrocytes // *Arthritis Rheum.* — 2006. — Vol. 54. — P. 2152-2163.
24. Klein I., Parker M., Shebert R., Ayyar D.R., Levey G.S. Hypothyroidism presenting as muscle stiffness and pseudohypertrophy: Hoffmann's syndrome // *Am. J. Med.* — 1981, Apr. — Vol. 70 (4). — P. 891-4. [Medline].
25. Korkmaz C., Yasar S., Binboga A. Hypoparathyroidism simulating ankylosing spondylitis // *Joint Bone Spine.* — 2005. — Vol. 72. — P. 89-91.
26. Lacks S., Jacobs R.P. Acromegalic arthropathy: a reversible rheumatic disease // *J. Rheumatol.* — 1986, Jun. — Vol. 13 (3). — P. 634-6. [Medline].
27. Lai H.M., Chen C.J., Su B.Y. et al. Gout and type 2 diabetes have a mutual inter-dependent effect on genetic risk factors and higher incidences // *Rheumatology.* — 2012. — Vol. 51. — P. 715-720.
28. Lazurova I., Benhatchi K., Rovinsky J. et al. Autoimmune thyroid disease and autoimmune rheumatic disorders: a two-sided analysis // *Ann. N Y Acad. Sci.* — 2009. — Vol. 1173. — P. 211-216.
29. Liao K.P., Gunnarsson M., Kallberg H. et al. Specific association of type 1 diabetes mellitus with anticyclic citrullinated peptide-positive rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* — 2009. — Vol. 60. — P. 653-660.
30. Lieberman S.A., Bjorkengren A.G., Hoffman A.R. Rheumatologic and skeletal changes in acromegaly // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* — 1992, Sep. — Vol. 21 (3). — P. 615-31. [Medline].
31. Marik P.E., Varon J. Requirement of perioperative stress doses of corticosteroids: a systematic review of the literature // *Arch. Surg.* — 2008. — Vol. 143. — P. 1222-1226.
32. Markenson J.A. Rheumatic manifestations of endocrine diseases // *Curr. Opin. Rheumatol.* — 2010. — Vol. 22. — P. 64-71.
33. McGuire J.L. The endocrine system and connective tissue disorders // *Bull. Rheum. Dis.* — 1990. — Vol. 39 (4). — P. 1-8. [Medline].
34. McLean R.M., Podell D.N. Bone and joint manifestations of hypothyroidism // *Semin. Arthritis Rheum.* — 1995, Feb. — Vol. 24 (4). — P. 282-90. [Medline].
35. Nah S.-S., Choi I.-Y., Yoo B. et al. Advanced glycation end products increases matrix metalloproteinase-1, -3, and -13, and TNF-alpha in human osteoarthritic chondrocytes // *FEBS Lett.* — 2007. — Vol. 581. — P. 1928-1932.
36. Ogata A., Morishima A., Hirano T. et al. Improvement of HbA1c during treatment with humanised antiinterleukin 6 receptor antibody, tocilizumab // *Ann. Rheum. Dis.* — 2011. — Vol. 70. — P. 1164-1165.
37. Peluso R., Lupoli G.A., Del Puente A. et al. Prevalence of thyroid autoimmunity in patients with spondyloarthropathies // *J. Rheumatol.* — 2011. — Vol. 38. — P. 1371-1377.
38. Renard E., Jacques D., Chammas M. et al. Increased prevalence of soft tissue hand lesions in type 1 and type 2 diabetes mellitus: various entities and associated significance // *Diabete Metab.* — 1994. — Vol. 20. — P. 513-521.
39. Ryzewicz M., Wolf J.M. Trigger digits: principles, management, and complications // *J. Hand Surg.* — 2006. — Vol. 31. — P. 135-146.
40. Saag K.G., Shane E., Boonen S. et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 357. — P. 2028-2039.
41. Schultz O., Oberhauser F., Saech J. et al. Effects of inhibition of interleukin-6 signalling on insulin sensitivity and lipoprotein (a) levels in human subjects with rheumatoid diseases // *PLoS One.* — 2010. — Vol. 5. — P. e14328.
42. Silverman S.L., Lane N.E. Glucocorticoid-induced osteoporosis // *Curr. Osteop. Rep.* — 2009. — Vol. 7. — P. 23-26.
43. Simard J.F., Mittleman M.A. Prevalent rheumatoid arthritis and diabetes among NHANES III participants aged 60 and older // *J. Rheumatol.* — 2007. — Vol. 34. — P. 469-473.
44. Sinha S., Munichoodappa C.S., Kozak G.P. Neuro-arthropathy (Charcot joints) in diabetes mellitus (clinical study of 101 cases) // *Medicine.* — 1972. — Vol. 51. — P. 191-210.
45. Smith L.L., Burnet S.P., McNeil J.D. Musculoskeletal manifestations of diabetes mellitus // *Br. J. Sports Med.* — 2003, Feb. — Vol. 37 (1). — P. 30-5. [Medline].
46. Solomon D.H., Massarotti E., Garg R. et al. Association between disease-modifying antirheumatic drugs and diabetes risk in patients with rheumatoid arthritis and psoriasis // *J. Am. Med. Assoc.* — 2011. — Vol. 305. — P. 2525-2531.
47. Unverdi S., Ozturk M.A., Inal S. et al. Idiopathic hypoparathyroidism mimicking diffuse idiopathic skeletal hyperostosis // *J. Clin. Rheumatol.* — 2009. — Vol. 15. — P. 361-362.
48. Wakin J., Sledge K.C. Anesthetic implications for patients receiving exogenous corticosteroids // *AANA J.* — 2006. — Vol. 74. — P. 133-139.
49. Zhuo-li Z., Yu W., Wei Z. et al. Addison's disease secondary to connective tissue disease: a report of six cases // *Rheumatol. Int.* — 2009. — Vol. 29. — P. 647-650.

Надійшла до редакції 18.02.2021 р.

www.iem.net.ua/association
www.fb.com/EndoSchool
www.lavconsult.com.ua
e-mail: endoschool@ukr.net
+38 044 33 77 951

Науково-освітній проект **ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА**

2021

Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:

Українська Асоціація клінічних ендокринологів

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин
ім. В.П.Комісаренка НАМН України» (м.Київ)

Кафедра ендокринології НМАПО ім. П.Л.Шупика

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР:

«LAV CONSULT»

ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, розгляд
клінічних випадків, майстер-класи

ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, сімейні лікарі,
неврологи, хірурги

ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА-2021:

- лютий м.Київ
- квітень м.Ужгород
- червень м.Івано-Франківськ
- вересень м.Львів
- листопад м.Одеса

EndoSchool



The image displays three boxes of Darnitsia antihypertensive drugs, arranged from left to right. Each box is white with a green top and a red logo on the right side.

- Tiara Solo:** 160 mg (mg). 28 tablets, white oblong tablets. Contains Valsartan.
- Tiara Duo:** 160 mg/12.5 mg. 14 tablets, white oblong tablets. Contains Valsartan and Hydrochlorothiazide.
- Tiara Trio:** 10 mg/12.5 mg/160 mg. 14 tablets, white oblong tablets. Contains Amlodipine, Hydrochlorothiazide, and Valsartan.

5 мг амлодипіну/12,5 гідрохлортіазиду/
160 мг валсартану
10 мг амлодипіну/12,5 мг гідрохлортіазиду/
160 мг валсартану

ІНФОРМАЦІЯ, ЗАЗНАЧЕНА НА ДАНОМУ БАНЕРІ, ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ