О.А. Бур'янов, д.м.н., професор, завідувач кафедри травматології та ортопедії, **В.П. Кваша,** д.м.н., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Деякі аспекти діагностики і лікування псоріатичного артриту

Псоріатичний артрит (ПА) – самостійна нозологічна форма неспецифічного запального ураження апарату руху й опори (АРО) при псоріазі мультифакторіального генезу, спадкового характеру з хронічним прогресуючим рецидивуючим перебігом, що призводить до довготривалої втрати працездатності та стійкої інвалідизації пацієнтів (30%). ПА спостерігається у 5-60% хворих на псоріаз, у два рази частіше у чоловіків. Захворювання може виникати у будь-якому віці, у тому числі і в ранньому дитячому (0,5-3,3%), тому питання профілактики і лікування уражень АРО при псоріазі, особливо на ранніх стадіях захворювання, є актуальними з медичної та соціальної точки зору.

О.А. Бур'янов

Клінічна картина ПА, особливо в дебюті, має багато спільних ознак з іншими колагенозами, що створює значні труднощі при діагностиці. У 5-7% випадків діагноз є помилковим навіть при значних ураженнях АРО за наявності ознак псоріазу. Значні розбіжності в діагностиці бувають, коли ураження АРО передують шкірним проявам (до 78,6%). Враховуючи це, нагальною потребою для забезпечення правильної діагностики є визначення методологічних підходів до діагностики та розробки діагностично-диференційних критеріїв захворювання і тактики лікування.

Діагностика

Діагностика ПА є складною, особливо на ранніх стадіях патологічного процесу. Для верифікації діагнозу необхідним є проведення комплексних клінічних, загальнолабораторних, імунологічних, біохімічних, рентгенологічних, сонографічних, денситометричних, артроскопічних і морфологічних досліджень.

При клінічному обстеженні пацієнтів обов'язково слід враховувати, що ПА – це пато- і саногенетично особливе захворювання, при якому патологічні процеси (ураження АРО, шкіри, внутрішніх органів і систем) значно підсилюють і негативно впливають на перебіг один одного.

Дебют ПА, особливо при низькому ступені активності процесу, характеризується незначними клінічними проявами, які мають нестійкий перехідний характер.

Такі прояви, як ураження одного або декількох суглобів кисті або стопи, незначний біль і набряк суглоба (суглобів), почервоніння у цій ділянці, незначна вранішня скутість та обмеження функції, досить швидко зникають самостійно або після короткочасного використання нестероїдних протизапальних препаратів. Однак, незважаючи на короткочасний термін і малу інтенсивність первинного запального ураження суглоба (суглобів), залишаються стійкі деформації та дефігурація суглобів, збільшення їх об'єму за рахунок набряку та проліферативних змін у параартикулярних м'яких тканинах з незначними залишковими обмеженнями функції. Особливо це стосується суглобів кистей та стоп.

Надалі клінічні прояви ПА стають більш яскравими. Перебіг процесу характеризується частими рецидивами, скороченням терміну ремісії. Характерною є асиметричність ураження, яка у 51% хворих поєднується з ураженням дистальних міжфалангових суглобів кистей і стоп (має місце ураження «суглобів винятку» для ревматоїдного артриту). З подальшим розвитком уражень АРО (лізис або анкілозування в суглобах) виникають значні деформації в суглобах – ульнарна девіація кисті, плосковальгусні стопи тощо.

Серед клінічних ознак ПА чільне місце посідає симптом осьового ураження – артрит трьох суглобів одного пальця, внаслідок чого останній стає сосископодібним. Визначається набряк і почервоніння в ділянці суглобів, обмеження функції та посилення болю під час рухів.

Важливим клінічним симптомом ПА є ураження нігтьових пластин у вигляді крапкових вдавлень (наперстковидний ніготь) або потовщення вільного краю нігтьової пластинки з утратою її природного блиску, ламкістю, піднігтьовим гіперкератозом (оніхогрифоз). Ступінь ураження суглобів і нігтьових пластин, особливо кисті та стопи, мають пряму закономірність, і здебільшого ураження нігтьових пластин передує проявам артриту. На противагу цьому розповсюдженість уражень шкіри при вульгарному псоріазі та патологічні зміни АРО не мають об'єктивної закономірності.

Власні спостереження вказують на значну поширеність ураження клубово-крижового з'єднання (53,2%), яке має субклінічний характер перебігу. Як правило, таке ураження буває односторонній і асиметричним як за локалізацією, ступенем вираження, так і за характером.

Незалежно від стадії та ступеня активності процесу характерною ознакою є відсутність ревматичних вузликів, що є специфічним критерієм для диференційної діагностики ПА і ревматоїдного артриту.

Крім ураження суглобів і шкіри, у хворих відмічають аденопатію – від поодиноких локально збільшених лімфовузлів до генералізації процесу, ураження м'язів, яке проявляється гіпотрофією, може мати місце генералізована аміотрофія із значним зменшенням маси тіла.

Ураження внутрішніх органів ми виявляли у всіх хворих: печінки та шлунково-травного тракту (від функціональних розладів до гепатитів і цирозу) – у 35,94%, серцево-судинної системи – у 37,5%, нирок (дифузний гломерулонефрит, амілоїдоз) – у 12,5%, ендокринні порушення – у 10,94%, ЦНС – у 3,12%.

На противагу такій класичній картині початку та розвитку ПА при злоякісній формі перебігу захворювання спостерігається важке генералізоване ураження АРО, гектична лихоманка, виражені вісцеропатії з широким спектром проявів, трофічні порушення, швидкий прогресуючий перебіг і вкрай негативний прогноз для життя пацієнта. Ця форма спостерігається винятково у чоловіків молодого віку, які страждають на атипові форми ПА, частіше – на пустульозний.

Важливе значення для адекватної діагностики мають лабораторні й інструментальні методи обстеження. Залежно від розповсюдження процесу та його активності спостерігається збільшення ШОЕ, лейкоцитоз, анемія, нейтрофільоз, зменшення кількості тромбоцитів, диспротеїнемія, підвищення рівня α- та γ-глобулінів, негативна реакція Ваалера-Роузе, а також відхилення від норми інших показників, які вказують на порушення з боку внутрішніх органів і систем, а саме: збільшення рівня цукру у крові, зростання відносної густини сечі, зміни біохімічних, а також показників гормонального статусу, характерні для вторинної надниркової недостатності.

Важливою ланкою у патогенезі ПА є імунологічні порушення, тому вивчення імунологічних показників має бути обов'язковим і всебічним. Незважаючи на неспецифічність змін імунної системи, вони мають велике значення для оцінки важкості перебігу та визначення тактики індивідуального комплексного лікування.

Проведені дослідження свідчать про порушення системи імунного гомеостазу аутоімунного генезу, що підтверджується змінами клітинних і гуморальних факторів імунітету: лімфоцитів ($2,13\pm0,15\times10^9$/л), моноцитів ($0,6\pm 0,15\times10^9$/л), Т-лімфоцитів (Т, $0,6\pm0,15\times \times10^9$/л), активованих Т-лімфоцитів (ТА, $0,42\pm0,11\times10^9$/л), Т-хелперів (Тх, $0,52\pm0,02\times10^9$/л), Т-супресорів (Тс, $0,19\pm0,01\times10^9$/л), співвідношення Т/ТА (1,73±0,05), співвідношення Тх/Тс (3,29±0,12), IgA (2,04±0,2 г/л), IgM (1,21±0,07 г/л), IgG (10,56±0,54 г/л), циркулюючих імунних комплексів (ЦІК, 164,3±7,5 одиниць оптичної щільності).

При проведенні дослідження методом радіоімунного аналізу в усіх випадках установлено збільшення таких показників: антитіла до нативної ДНК – від 0,025 до 0,280 (норма <0,017), антитіла до двоспіральної ДНК – від 0,063 до 0,314 (норма <0,044), антитіла до дезоксинуклеопротеїдів (ДНП) – від 0,049 до 0, 430 (норма <0,025).

ПА супроводжується значними порушеннями метаболізму сполучної тканини, що сприяє розвитку та поглибленню патологічного процесу. Метаболічні зміни основного білка сполучної тканини колагену залежать не від терміну захворювання, а від активності патологічного процесу. Показники обміну колагену можуть служити біохімічним маркером для визначення активності захворювання й ефективності проведеного лікування.

Так, аналіз біохімічних показників у пацієнтів, за якими спостерігали в ході нашого дослідження, показав, що вміст вільної фракції гідроксипроліну (біохімічного маркера катаболізму колагену) знижується прямо пропорційно до терміну захворювання, і у пацієнтів, які хворіли від 21 до 30 років, його рівень був у два рази меншим від норми, тоді як рівень білковозв'язаної фракції гідроксипроліну (біохімічного маркера синтезу колагену) був максимально низьким (у три рази порівняно з нормою) у хворих з терміном захворювання до 10 років.

Загальна активність лужної фосфатази знаходилася у межах фізіологічної норми за винятком осіб з терміном захворювання від 21 до 30 років, у яких її активність зростала більш ніж у 3 рази. У цієї групи хворих була знижена активність її кісткового ізоферменту.

Вміст креатиніну в сироватці крові в усіх хворих незалежно від терміну захворювання був нижчим від норми: до 10 років становив 61%, від 11 до 20 років – 53%, 21-30 років – 48%, більше 30 років – 60%.

Аналіз показників мінерального обміну показав, що концентрація кальцію в сироватці крові знаходилася у межах норми в усіх хворих незалежно від терміну захворювання. Вміст фосфору в усіх обстежених групах хворих мав тенденцію до зростання, сягаючи від 124 до 134% порівняно з нормою незалежно від терміну захворювання.

Зміни показників метаболізму мінеральної й органічної основи кісткової тканини у хворих на ПА свідчать про суттєві порушення катаболічних і синтетичних реакцій, що сприяє розвитку та поглибленню патологічного процесу.

Традиційним методом дослідження структурних змін АРО при ПА є рентгенологічний. Рентгенологічне обстеження на різних стадіях захворювання дозволило виділити ранні та пізні рентгенологічні ознаки і вагу кожної з ознак. До ранніх рентгенологічних ознак належать: збільшення щільності, порушення структури та потовщення параартикулярних тканин, нерівномірне звуження суглобової щілини, остеопороз у ділянці епіметафізів кісток, крайова резорбція (узури) горбистостей дистальних фаланг стоп і кистей. До пізніх – нечіткість, потоншення, порушення цілісності замикальних пластин; лінійні периостальні нашарування у фалангах кистей і стоп, вогнищева або кістоподібна деструкція та лізис епіметафізів, що призводить у подальшому до деструктивних підвивихів або вивихів; анкілозування дистальних міжфалангових суглобів кистей і стоп; сакроілеїт: односторонній, асиметричний як за локалізацією, ступенем вираження, так і за характером.

Важливе значення для діагностики структурно-функціональних порушень при ПА, особливо на ранніх стадіях захворювання, має сонографічний метод дослідження, який дозволяє виявити не тільки кількісні, а й якісні зміни м'яких тканин. Цей спосіб обстеження дозволяє візуалізувати м'язову тканину, сполучнотканинні утворення, хрящову тканину, ексудат у суглобах, навколосуглобових сумках, його кількість, стан синовіальних оболонок, кісткову тканину, нерви та судини, рідину, гематоми, абсцеси, флегмони тощо. Ультразвукове дослідження на початкових стадіях захворювання дозволило виявити набряк параартикулярних тканин, значну кількість запальної рідини у порожнині суглоба, зміни зв'язок, менісків, хряща.

При денситометричному обстеженні в 40% хворих на ПА показники стану

Продовження на стор. 58.

О.А. Бур'янов, д.м.н., професор, завідувач кафедри травматології та ортопедії,
В.П. Кваша, д.м.н., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Деякі аспекти діагностики і лікування псоріатичного артриту

Продовження. Початок на стор. 56.

кісткової тканини знаходяться у межах норми, у 46,7% визначалась остеопенія і лише в 13,3% випадків – остеопороз.

Важливим і перспективним методом як для діагностики, так і для лікування ПА є артроскопія. Цей спосіб дозволяє в 95-100% випадків провести верифікацію діагнозу, повністю встановити поширеність і переважну локалізацію процесу, ступінь і вид деструкції, цілеспрямовано взяти тканини для проведення морфологічних досліджень.

Артроскопічними дослідженнями встановлено, що патологічний процес починається в капсулі суглоба з наступним поширенням на всі елементи суглоба. Розповсюдженість і глибина уражень залежала від активності та давності захворювання, мала відповідні характерні ознаки.

Проведені гістологічні дослідження у хворих на псоріаз свідчать про розвиток у суглобі гострого неспецифічного ексудативно-проліферативного серозно-фібринозного запального процесу, який вражає переважно синовіальну оболонку капсули суглоба з поступовим переходом у хронічну стадію, з періодичними загостреннями, формуванням ексудативно-проліферативних запальних, а потім виражених дегенеративно-дистрофічних і фіброзно-склеротичних змін.

Одночасно з розвитком запального процесу в капсулі суглоба відбуваються значні патологічні зміни в суглобовому хрящі й епіфізарних ділянках кістки, які проявляються значними дегенеративно-дистрофічними та деструктивними змінами.

На основі всебічного обстеження була запропонована класифікація структурно-функціональних порушень суглобів при ПА, яка представлена в таблиці 1.

Клінічна картина перебігу ПА має багато спільних рис з ревматоїдним артритом, хворобою Бехтєрєва та Рейтера, що зумовлює потребу в їх диференційній діагностиці (табл. 2).

Таблиця 1. Класифікація структурних порушень АРО при ПА

Ознаки	Стадія			
	I	II	III	IV
Підвищення інтенсивності та втрата структури параартикулярних тканин	+	++	++	+++
Остеопороз	+	++	+++	++–
Звуження суглобової щілини (%)	до 25	25-50	50-75	> 75
Руйнування замикальних пластин	+	++	+++	++–
Деструкція суглобової поверхні (%)	–	до 25	25-50	> 50
Порушення конгруентності (підвивих, вивих)	–	+	++	+++
Анкілозування/Лізис	–	–	+–	++

Таблиця 2. Диференційні критерії ПА, ревматоїдного артриту, хвороби Бехтєрєва та Рейтера

Ознаки	ПА	Ревматоїдний артрит	Хвороба Бехтєрєва	Хвороба Рейтера
Чинники	Стрес, інтеркурентна інфекція	Грип, ангіна, переохолодження	Охолодження, травма, урогенітальна інфекція	Вірусна інфекція
Стать	Ч (60%)	Ж (75%)	Ч (80-96%)	Ч (93%)
Вік	35-45 років (77%)	20-40 років (94%)	до 40 років (93%)	16-35 років (90%)
Спадковість	17-68%	Не доведена	0,1-19,5%	Не доведена
Характер перебігу	Рецидивуючий, прогресуючий з важким ураженням суглобів	Рецидивуючий, хронічний, постійно прогресуючий з важким ураженням суглобів	Рецидивуючий, прогресуючий доброякісний стосовно суглобів	Рецидивуючий, хронічний, підгострий початок
Локалізація	Малі суглоби кистей та стоп	Суглоби кистей	Суглоби нижніх кінцівок та «малорухомі» суглоби: грудинноребрні, ключичні, міжхребцеві, симфіз	Суглоби нижніх кінцівок
Характер ураження суглобів	Асиметричне осьове ураження, сосископодібні пальці	Симетричне ураження з стійкими прогресуючими змінами у 3 і більше суглобах	Асиметричне з низькою активністю процесу	Асиметричний мігруючий характер
Ураження шкіри	+++	–	–	+ (кератодермія до 80%)
Ураження очей	–	–	3-30% ірит, іридоцикліт	96% кон'юнктивіт – від кількох годин до 2 тиж
Ураження слизових оболонок	–	–	–	до 80%
Ураження сечостатевої системи	–	–	до 24% уретрит	до 87% уретрит (морфологічно – внутрішньоклітинні вірусні включення
Біль у місцях прикріплення м'язів, напруження м'язів спини	–	–	+++	–
Вранішня скутість	++	+++	–+	–
Ревматоїдні вузлики	–	+++	–	–
Ураження нігтів	+++	–	–	–
Обмеження екскурсії грудної клітки	–	–	+++	–
Ураження відділів хребта	Поперековий (21,6%)	Частіше шийний (11,1%)	Всі відділи (до 100%)	Поперековий (75%)
Сакроілеїт	Асиметричний (53,2%)	Не характерний	Симетричний (до 96 %)	Одно- або двосторонній (66%)
Симфізит	++	–	+++	+–
Рентгенологічні дані	Підвищення інтенсивності параартикулярних тканин, резорбція нігтьових фаланг, періостальні нашарування, деструкція, лізис, анкілозування суглобів	Остеопороз у кістках кистей з наступним звуженням суглобових щілин, ерозії, важкі проліферативно-деструктивні процеси в суглобових кінцях, які призводять до анкілозування	Спочатку контури хребців чіткі, чотирикутні у подальшому осифікація зв'язок, з'єднання хребців у єдиний блок («бамбукова палиця») періостальні явища на п'яткових кістках	На початкових стадіях рентгенологічні ознаки мають багато спільного з ПА. Характерні періостальні нашарування на п'яткових кістках
Ревматоїдний фактор	+ (1-1,5%)	+ (більше 80%)	+ (5-8%)	+ (1%)
Дані імунограми	Збільшення ЦІК, IgA, IgM, Зменшення кількості Т-, В-лімфоцитів	Збільшення IgG, IgM	На тлі збільшення IgA, IgM характерне зменшення IgG	Зміни не мають характерних ознак
Реакція зв'язування комплементу	+ (до 8%)	+ (до 8%)	–	+ (більше 60%)

Сучасна комплексна терапія ПА повторює принципи лікування ревматоїдного артриту, однак генезис уражень АРО при псоріазі є якісно іншим патологічним процесом зі специфічними патогенетичними ланками. Використання схем лікування ревматоїдного артриту при ПА не тільки не забезпечує позитивних результатів, а й завдає шкоди пацієнтам. Пролонгована базисна терапія при лікуванні ревматоїдного артриту хіноліновими препаратами у хворих на ПА призводить до розвитку псоріатичної еритродермії; довготривале використання глюкокортикоїдів – до виникнення загальновідомих ускладнень, таких як вторинний індукований остеопороз, і трансформації вульгарного псоріазу в ексудативні та пустульозні форми, цитостатична терапія – до незворотних деструктивних змін у суглобах більш ніж у 80% випадків.

Важливою ланкою в комплексному лікуванні хворих на ПА є застосування консервативних ортопедичних заходів, спрямованих на профілактику й усунення вадових положень у суглобах, контрактур, тугорухомості.

Для усунення контрактур застосовують етапні гіпсові пов'язки, ортези, апарати зовнішньої фіксації. При незначних обмеженнях рухів і відсутності активного запального процесу слід проводити редресацію суглоба (окрім ліктьового) з призначенням відповідного комплексу лікувальної фізкультури, електростимуляцію м'язів та ін.

Деформації стоп, порушення склепінь на тлі запальних процесів мають тенденцію до швидкого прогресування з утворенням інвалідизуючих вадових положень. Для профілактики деформації стоп і консервативного ортопедичного лікування використовують індивідуально виготовлені устілки й ортопедичне взуття.

Незадовільні результати лікування хворих на ПА значною мірою зумовлені відсутністю системи відновлювального лікування та реабілітації, яка має не тільки медичне, а й соціальне значення. Однак, як свідчить практика й аналіз літературних джерел, цій важливій проблемі не приділяють належної уваги.

Здебільшого лікування пацієнтів цієї категорії здійснюють лікарі-дерматологи, які основну увагу приділяють шкірним проявам захворювання.

Існуюча на цей час практика стаціонарного лікування хворих на ПА (госпіталізація пацієнта в дерматологічне чи ревматологічне відділення з участю ортопеда на рівні консультацій) не задовольняє потреб пацієнтів, тому що виникають значні обмеження для проведення повноцінних консервативних ортопедичних заходів, а стосовно оперативних втручань – то застосування останніх повністю неможливе у зв'язку зі специфікою вищезазначених підрозділів.

Беручи до уваги поліморфність клінічної симптоматики захворювання, повноцінна профілактично-реабілітаційна програма для хворих на ПА містить медикаментозні, психологічні, соціальні та побутові заходи відновного лікування з урахуванням індивідуальних компенсаторних можливостей пацієнта.

Розробка та впровадження комплексної патогенетично обгрунтованої системи діагностики, відновного лікування та реабілітації хворих на ПА буде сприяти значному покращенню результатів лікування пацієнтів та якості їх життя.