

Суглобовий синдром

- Ревматоїдний артрит
- Osteoartrоз
- Подагра

М.А.Станіславчук

Ревматоїдний артрит

- *хронічне імунозапальне системне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням суглобів по типу прогресуючого ерозивно-деструктивного поліартриту*

Етіологія

- *Інфекційні агенти:*
 - віруси (Епіштейна-Барра, парвовіруси)
 - бактерії
 - мікоплазми, мікобактерії, спірохети

- *Спадковість (HLA–DR1; HLA-DR4)*
 - присутні на мембранах макрофагів
 - необхідні для презентації АГ Т-лімфоцитам

Патогенез РА

- **Необхідні умови:**

- сприйнятливий пацієнт з експресованими на поверхні макрофагів та лімфоцитів антигенами гістосумісності другого типу – HLA-DR
- артритогенний фактор - невідомий екзо- чи ендогенний антиген

Патогенез РА

(продовження)

Послідовність подій:

- а) презентація антигена Т-хелперам, активація останніх і продукція ТНФ-альфа, ІФ-гама, ІЛ-2;
- б) активація макрофагів, моноцитів, дендритних клітин, В-лімфоцитів;
- в) продукція ними основного блоку прозапальних цитокінів (ТНФ-альфа, ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8), факторів міграції, фактору росту ендотелію та ревматоїдного фактору

Патогенез РА

(продовження)

- г) утворення панусу, продукція його клітинами металопротеїназ (стромелізину та колагенази)
- д) деструкція хряща, остеокластогенез, остеопороз, деструкція субхондральної кістки
- г) заміна хряща грубоволокнистою сполучною тканиною, фіброзний анкілоз, кістковий анкілоз

Діагностичні критерії РА (ACR, 1987)

1. Вранішня скутість (більше 1 год)
2. Артрит трьох і більше суглобів
3. Артрит суглобів рук
4. Симетричний артрит
5. Ревматоїдні вузлики
6. Ревматоїдний фактор
7. Рентгенологічні зміни

Класифікація РА (2002)

I Клініко-імунологічна характеристика

1. Серопозитивний ревматоїдний артрит

- Поліартрит, олігоартрит, моноартрит
- Ревматоїдний васкуліт
- Ревматоїдні вузлики
- Полінейропатія
- Ревматоїдна хвороба легень (альвеоліт, ревматоїдна легеня)
- Синдром Фелті

2. Серонегативний ревматоїдний артрит

- Поліартрит, олігоартрит, моноартрит
- Синдром Стіла дорослих

Класифікація РА

(продовження)

- **II Ступінь активності***

0 – ремісія

1 – низький

2 – середній

3 – високий

- **III Рентгенологічна стадія**

- I – навколосуглобовий остеопороз

- II – остеопороз + звуження суглобової щілини, поодинокі узури

- III – те саме + множинні узури, можуть бути підвивихи

- III – те саме + анкілози

- **IV Втрата функціональної активності**

- 1. життєво важливі маніпуляції виконуються без утруднень

- 2. з утрудненнями

- 3. зі сторонньою допомогою

Ступені активності РА

Показники	0	1-й	2-й	3-й
Біль (ВАШ, см)	0	<4	4-6	>6
Вранішня скутість	0	30-60 ХВ	12 ГОД	>12 ГОД
ШОЕ, мм/год	<16	16-30	31-45	>45
“С”-РБ	0-1	1-2	2-3	>3

Лікування хворих на РА

- Раннє встановлення діагнозу
- Визначення активності та стадії
- Визначення прогнозу стосовно перебігу

- Навчання пацієнта і членів родини
- Призначення МХПРЗ в перші три місяці
- При необхідності призначення НПЗП
- При необхідності призначення низьких доз ГКС препаратів

МХПРЗ (базисні засоби)

Препарат	Режим введення	Початок дії
Плаквеніл, 200 мг	600 мг 4-6 тижнів потім по 400 мг/день	3-6 місяців
Метотрексат, 2,5; 10 мг	2,5 – 7,5 мг/тиждень, максимальна доза 20-25 мг/тиждень	1-2 місяці
Сульфасалазин, 0,5	Починають з 0,5 збільшуючи на 0,5 щотижня до 40 мг/кг, підтримуюча доза 1 г 2-3 р/д	1-3 місяці
Азатиоприн, 0,05	50-150 мг/день, підтримуюча доза 50-100 мг/день	2-3 місяці
Ауротіомалат натрію, міокрізин, 25-50 мг, в/м	Перша доза 10 мг, потім по 50 мг/тд, підтримуюча доза 50 мг на 2-4 тижні	3-6 місяців
Д-пеніциламін, 0,15-0,25	125 мг/д, збільшують на 125 1р/міс до 750 мг/д	3-6 місяців
Лефлуномід 0,1, 0,02, 0,01	По 100 мг 3 дні потім по 20 мг/день	1-2 місяці
Міноциклін 0,1	0,1 2 рази на день	1-3 місяці
Інфліксімаб	3 мг/кг через 2, 4, 8 тижнів, потім що 8 тижнів	1-16 тижнів
Етанерцепт	25 мг п/ш двічі на тиждень	1-12 тижнів

Комбінування МХПРЗ

- **Step up: додавання нового МХПРЗ у пацієнтів з недостатньою ефективністю**
 - Лефлуномід до метотрексату
- **Паралельне застосування МХПРЗ**
 - Метотрексат + сульфасалазин
 - Потрійна терапія
- **Step down: Поступове зменшення дози до підтримуючої (при можливості монотерапія)**
 - Трайл COBRA (MTX + Сульфасалазин + Преднізолон)

Застосування біологічних засобів

- *ТНФ антагоністи*
 - *Проти-ТНФ моноклональні антитіла (Інфлексімаб)*
 - *Розчинний рецептор до ТНФ (Етанерцепт)*
- *ІЛ-1 антагоністи*
 - *Антагоністи ІЛ-1 рецептора (Анакінра)*

Остеоартроз (ОА)

Хронічне прогресуюче захворювання суглобів, яке характеризується дегенерацією суглобового хряща, ремоделюванням та склерозом субхондральної кістки, формуванням субхондроальних кісткових кист та крайових остеофітів

Фактори ризику остеоартрозу

- *Вік*
- *Надлишкова вага*
- *Травми суглобів*
- *Стать – жінки складають 75%*
- *Професійні шкідливості*
- *Спадковість*
- *Харчування*

Етіологія ОА

- Механічне перевантаження хряща
- Неконгруентність суглобових поверхонь
- Травми суглобів (професійні, спортивні)
- Порушення статики
- Метаболічні порушення (подагра, хондрокальциноз, гемохроматоз)
- Артрити, гемартроз, ішемія, остеонекроз
- Остеодистрофія (хвороба Педжета)
- Порушення іннервації
- Ендокринні порушення
- Спадкова схильність

ПАТОГЕНЕЗ ОСТЕОАРТРОЗУ



Клініка ОА

Симптоми

- 1. Механічний характер больового синдрому
- 2. Стартові болі
- 3. Нічні болі.
- 4. Синдром суглобової “миші”
- 5. Скутість не більше 30 хв
- 6. Нестабільність в суглобах (колінних)

Клініка ОА

Ознаки

- Локальна болючість по краю суглоба
- Стійкий набряк по краю суглоба
- Болючість та обмеження рухів в
- Крепітація та грубий тріск в суглобах
- Помірні ознаки запалення (синовіт, місцеве підвищення температури)

Діагностичні критерії ОА

ОА колінного суглоба

1. **Біль в колінному суглобі**
2. **Наявність остеофітів**
3. **Вік > 50 років**
4. **Вранішня скутість менше 30 хв**
5. **Крепітація в суглобі при рухах**

Примітка: для діагнозу необхідно 3 критерія (2 перших обов'язково)

ОА кульшового суглоба

1. **Біль в суглобі**
2. **ШОЕ менше 20 мм/год**
3. **Остеофіти (рентгенологічно)**
4. **Звуження суглобової щілини (рентгенологічно)**

Примітка: для діагнозу необхідно 3 критерія (перший обов'язково)

Рентгенологічні стадії ОА

(I.Kellgren, I.Lawrence)

I стадія

- субхондральний остеосклероз, незначне звуження суглобової щілини, кистовидна перебудова, малі крайові розростання

II стадія

- те ж, але більш виразний субхондральний остеосклероз та звуження суглобової щілини, остеофіти

III стадія

- субхондральний остеосклероз, крупні остеофіти, сплюснення головки стегна

IV стадія

- зникнення суглобової щілини, множинні остеофіти, деформація епіфізів, підвивихи

Лікування хворих на ОА

Немедикаментозні методи

- *Навчання хворого*
- *Зменшення маси тіла при ІМ>25*
- *ЛФК*
- *Застосування допоміжних пристроїв*
- *Ортопедичне взуття*

Фармакотерапія

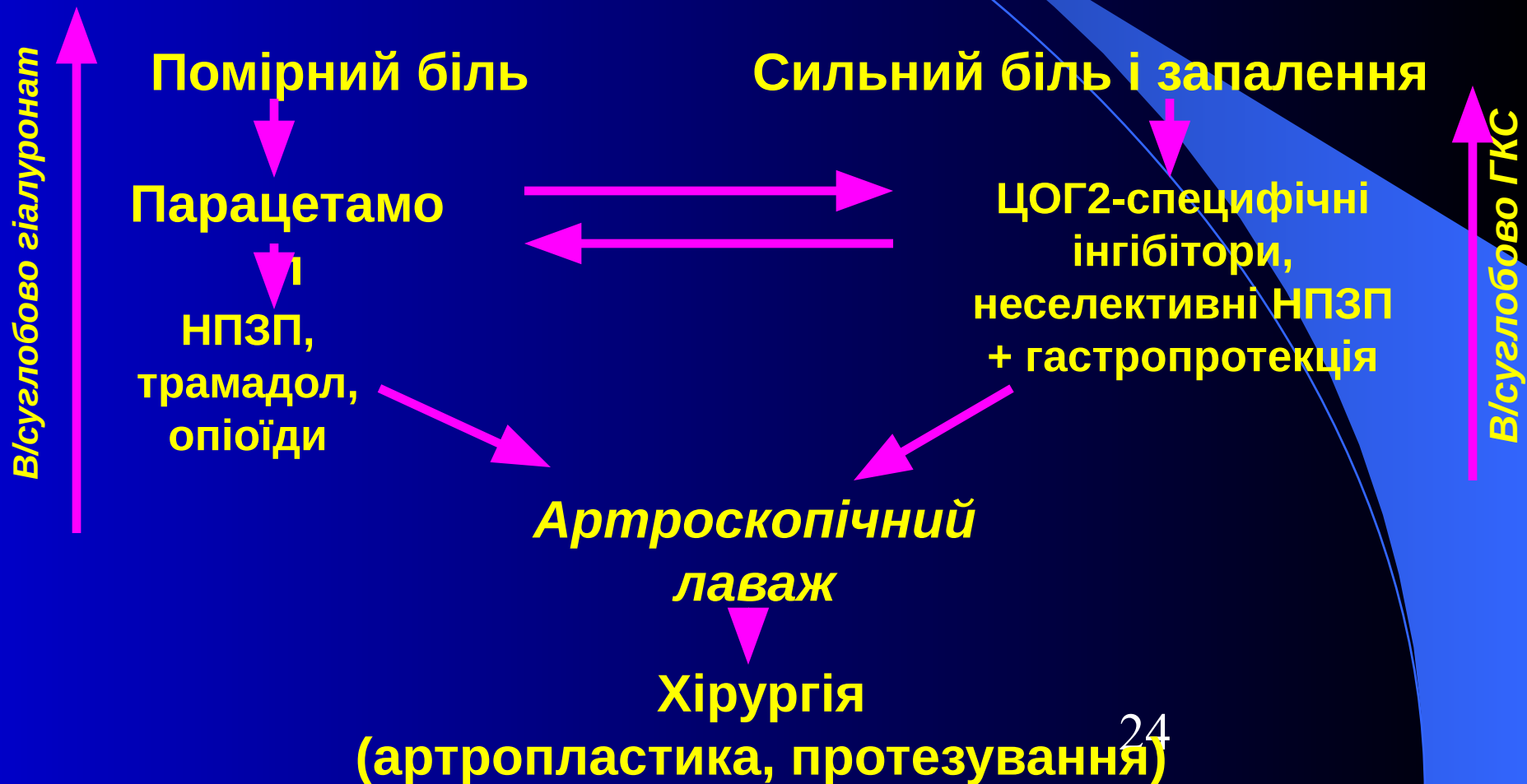
- *Аналгетики, НПЗП, в/с ГКС*
- *Хондропротектори*

Хірургічне лікування

- *Артроскопічний лаваж*
- *Артропластика*
- *Протезування суглобів*

Алгоритм лікування гонартрозу (ACR, 2000)

Немедикаментозні засоби



НЕФАРМАКОЛОГІЧНІ МЕТОДИ

- Навчання хворого
- Зменшення маси тіла
 - ▣ Ожиріння збільшує ризик остеоартрозу колінних суглобів на 30-70% (Felson at al., 1998)
 - ▣ Зниження маси тіла на 5,1 кг знижує ризик остеоартрозу на 50% (Felson at al., 1998)
 - ▣ Зниження маси тіла усього на 3,9 кг упродовж 6 тижнів істотно зменшує больовий синдром і підвищує функціональну здатність хворих (Todda at al., 1999)

АНАЛГЕТИКИ

- *Парацетамол до 4 г на добу*
- *Трамадол та опіоїдні аналгетики
(при неефективності парацетамолу)*

Н П З П

- *Неселективні інгібітори ЦОГ (диклофенак натрію, піроксикам, напроксен, ібупрофен) разом з гастропротекторами (мізопростол)*
- *Селективні інгібітори ЦОГ-2 (Целекоксиб, рофекоксиб) в середніх терапевтичних дозах*

- препарати призначаються упродовж усього періоду синовіту

Лікування хворих на ОА (продовження)

- Внутрішньосуглобове введення глюкокортикоїдів (триамцінолон, бетаметазон, гідрокортизон);
- При синовіті швидка дія зі значним гальмуванням запального процесу, та больового синдрому;
- Локальний ефект з незначним системним впливом;
 - Кратність введення не повинна перевищувати тричі на рік

Внутрішньосуглобове введення гіалуронату натрію

- *Режим введення – в/с 1 раз на тиждень, 3-5 інєкцій;*
- *Природній компонент синовіальної рідини;*
- *Не алергеногенний;*
- *Тривало залишається в порожнині суглоба;*
- *Справляє протизапальну та знеболюючу дію;*
- *Покращує функцію суглобів*

Глюкозамін та хондроїтин сульфат

- *В дозах 1-1,5 г на добу упродовж 1-2 місяців;*
- *Природні компоненти хряща;*
- *Уповільнюють прогресування остеоартрозу;*
- *Зменшують біль та покращують функцію суглобів.*

Хондропротектори

- *Глюкозамін (OsteoEze, Structum, Dona) по 750 мг в капсулах (добова доза 1500 мг) упродовж 1-2 міс два курси з інтервалом в 2 місяці*
- *Гіалуронат натрію (1% розчин) для в/с введення (Hyalgan, Synvisc) вводиться 1 раз на тиждень, на курс 5 інєкцій*
- *Хондроїтин сульфат (Румалон, артепарон, мукартрин) 10 – 25 інєкцій на курс лікування, два курси на рік*
- *Алфлутоп 2 мл для в/с та в/м введення (5 інєкцій в/с, потім в/м до 20 інєкцій)*

Місцева терапія ОА

- *Глюкокортикоїди в/с*
- *Аплікаційні форми НПЗП чи ГКС*
- *Посєднання аплікаційних форм НПЗП з ДМСО*
- *Фонофорез НПЗП*
- *Фізіотерапевтичні засоби (магнітотерапія, діодинамічні струми, лазеротерапія, парафін, озокерит)*

Подагра

- *загальне метаболічне захворювання, в основі якого лежить порушення пуринового обміну (підвищення продукції чи/та зниження екскреції сечової кислоти), яке супроводжується відкладенням сечокислих сполук в тканинах з розвитком запальних та дистрофічно-склеротичних змін в органах*

Епідеміологія

- Поширеність серед дорослого населення 2%
- Поширеність серед мужчин після 50 років 5,5 – 6,2%
- Жінки до менопаузи практично не хворіють на подагру
- Пік захворювання у мужчин – після 40 років, у жінок – після менопаузи

Етіологія подагри

Збільшення утворення сечової кислоти

1. Генетичні фактори

- 📁 Дефіцит гіпоксантингуанінфосфорибозитрансферази
- 📁 Дефіцит Г-6-ФДГ
- 📁 Гіперактивність фосфорибозилпірофосфатсинтетази

2. Набуті фактори

- 📁 дієта з високим вмістом пуринів,
- 📁 Ожиріння, гіпертригліцеридемія, зловживання алкоголем
- 📁 Міело- лімфопроліферативні захворювання, хіміотерапія

Етіологія подагри

(продовження)

Зменшення кліренсу сечової кислоти

Генетичні фактори

1. Полікістоз нирок
2. Синдром Дауна

Набуті фактори

1. Захворювання нирок, гіпертонія
2. Лікарські засоби (аспірин, діуретики)
3. Метаболічні порушення (ацидоз)
4. Дегідратація, голод, алкоголь

КЛІНІКА ПОДАГРИ

(періоди в перебігу подагри)

Преморбідний

характеризується безсимптомним збільшенням рівня сечової кислоти в крові;

Інтермітуюча подагра

гострорецидивуюча подагра, характеризується чергуванням гострих локальних запальних нападів з безсимптомними періодами;

Хронічна подагра

Характеризується виникненням тофусів чи хронічного подагричного поліартриту, чи того і іншого разом

Перебіг подагри

Легкий

напади артриту 1-2 рази на рік, залучено до процесу не більше двох суглобів, немає ознак суглобової деструкції на рентгенограмах, одиничні тофуси;

Середнього ступеня тяжкості

напади артриту 4-5 разів на рік, вражено 2-4 суглоби, помірна деструкція суглобового хряща, множинні тофуси, сечокам'яна хвороба;

Тяжкий

напади артриту більше 5 разів на рік, множинні враження суглобів, значна кістково-суглобова деструкція, множинні крупні тофуси, тяжка нефропатія.

Класифікація подагри (2002)

Етіологічні варіанти

а) первинна подагра б) вторинна подагра

Періоди: а) преморбідний б) інтермітуючий
в) хронічна подагра

Варіанти перебігу

а) легкий б) середньої тяжкості в) тяжкий

Фаза а) загстрення, б) ремісії

Рентгенологічні стадії (I, II, III)

Периферичні тофуси (є, відсутні)

Ступінь функціональної недостатності

1. Професійна працездатність збережена
2. Професійна працездатність втрачена
3. Втрачена здатність до самообслуговування

Типи нефропатії (уролітаз, інтерстиційний нефрит, гломерулонефрит, артеріолонефросклероз)₃₉

Діагностичні критерії подагри (ACR, 1979)

- 1. Наявність уратів в синовіальній рідині**
- 2. Наявність тофусів, що містять урати**
- 3. Наявність 6 з 12 нижче перерахованих ознак**

- 1. Більше 1 гострого нападу артрити в анамнезі
- 2. Максимум запалення суглоба в першу добу
- 3. Множинний характер артрити
- 4. Гіперемія шкіри над враженим суглобом
- 5. набряк і біль в 1-му плесно-фаланговому суглобі
- 6. Одностороннє враження суглобів склепіння стопи
- 7. Вузликові утворення, що нагадують тофуси
- 8. Гіперурикемія
- 9. Одностороннє враження 1-го п/ф суглоба
- 10. Асиметричність набряку враженого суглоба
- 11. Субкортикальні кисти на рентгенограмі
- 12. Стерильність суглобової рідини

Рентгенологічні стадії подагри

- I - Крупні кисти в субхондральній кістці та глибоких шарах, часом ущільнення м'яких тканин**
- II - Крупні кисти поблизу суглоба та дрібні ерозії на сулобових поверхнях, ущільнення навколосуглобових м'яких тканин, іноді з кальцифікатами**
- III - Крупні ерозії, не менше ніж на 1/3 суглобової поверхні, остеоліз епифізу, значне ущільнення м'яких тканин з вапнуванням**

Рентгенограма хворого на подагру



- Деструкція епіфізів фаланг пальців, симптом «пробійника»
- Хрящові та кісткові ерозії з крайовим остеосклерозом
- Ущільнення периартикулярних м'яких тканин

Лікування подагри

- Купірування гострого нападу подагри
- Профілактика нападів
- Зниження рівня сечової кислоти в крові


Купірування гострого нападу подагри

- **НПЗП** (диклофенак, індометацин, целекоксиб, німесулід)
- **Глюкокортикоїди, АКТГ** (в/с – дипроспан, кеналог, п/о преднізолон АКТГ 40-80 ЕД)
- **Колхіцин** (0,5 мг кожні 2 год до 4 мг)

Профілактика нападів


- Колхіцин 0,5 – 1 мг на добу тривало
- Низькокалорійна дієта, уникати вживання алкоголю, багаті пуринами їжі (печінка, мозок, нирки, шоколад, бульони, какао, бобові, червоне вино)

Гіпоурикемічна терапія

- Урикостатичні препарати
-  алопуринол (300-600 мг/добу)
- Покази до призначення алопуринолу
- - Екскреція сечової кислоти нирками 1000 мг і більше
- - Уратна нефропатія
- - Нефролітіаз
- - Цитостатична терапія
- - Подагра з нирковою недостатністю
- - Недостатня ефективність або непереносимість урикозуричних засобів

Гіпоурикемічна терапія

- Урикозуричні засоби

-  **бензбромарон** (100 – 200 мг на добу в 1 прийом)

-  **Пробенецид** (1-2 г на добу в 2-4 прийоми)








-  **Сульфінпіразон** (300 – 800 мг/добу)

- Комбіновані засоби



- **аломарон** (100 мг алопуринолу і 20 мг бензбромарону 1 раз на добу)

Урикозолітичні препарати



- **Уродан**

-  Піперазину фосфат
-  Гексаметилентетрамін
-  Натрію бензоат
-  Літію бензоат
-  Натрію фосфат
-  Натрію гідрокарбонат
-  Кислота виннокам'яна

- **Магурліт**

-  Калію, натрію та магнію цитрат
-  кислота лимонна, піридоксин

- **Блемарен**

-  лимонна кислота
-  натрію цитрат
-  калію гідрокарбонат