

Г.О. Проценко
М.Л. Пастернак
Г.П. Хохлова

ПАЛІНДРОМНИЙ РЕВМАТИЗМ

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
ім. М.Д. Стражеска»
НАМН України», Київ

Представлено огляд літератури та клінічний випадок паліндромного ревматизму (ПР). ПР — синдром, що характеризується повторними короткотривалими атаками артритів. Зв'язок між ПР і ревматоїдним артритом (РА) вже давно простежується. У значної частини хворих на ПР зрештою розвивається РА. Тому ПР часто вважають продромом РА. Проте фенотип ПР має кілька важливих відмінностей від РА. Це свідчить про те, що, незважаючи на схожість, існують різні механізми захворювання. Враховуючи недостатність доказової бази у ПР, краще розуміння цих механізмів у подальшому буде важливим для затвердження нових терапевтичних підходів.

Ключові слова: паліндромний ревматизм, клініка, перебіг, лікування.

АКТУАЛЬНІСТЬ

Паліндромний ревматизм (ПР) — рідкісне хронічне захворювання, симптоми якого вперше були описані Хенчем і Розенбергом (Hench and Rosenberg) у 1944 р., характеризується нападаподібними епізодами гострого артриту, періартриту та припуханням навколосуглобових тканин. Атака ПР часто виникає раптово без явних тригерів чи передвісників з нестерпного та виснажуючого болю і триває від декількох годин до кількох днів, після чого настає повне відновлення суглобів. У процес можуть залучатися будь-які суглоби, проте найчастіше уражаються дрібні суглоби кистей, зап'ястки, колінні та плечові суглоби [5].

Середній вік початку ПР становить близько 45 років (з діапазоном від 20 до 80 років). Однаково часом це захворювання виникає в чоловіків та жінок [8].

Незважаючи на те що при цьому захворюванні може залучатися відразу декілька суглобів, зазвичай уражається тільки один суглоб. Залучення суглобів часто асиметричне і мігруюче, пацієнти скаржаться на виражений біль, набряклість, скутість і почервоніння шкіри над ураженим суглобом, обсяг рухів у суглобі обмежений. У деяких людей може виникнути лихоманка та інші системні прояви [7]. Процес спонтанно піддається зворотному розвитку протягом 48 год (максимум 7–8 днів), не викликаючи стійких змін суглобів і зазвичай не впливаючи на функціональний стан хворих. Атаки ПР частіше починаються у другій половині дня, можуть змінюватись за частотою, від щоденних до однієї на місяць. При повторних атаках немає тенденції до ураження тих самих суглобів, щоразу процес має іншу локалізацію [10]. Найбільша кількість випадків припадає на ураження колінного суглоба. Можливі запальні зміни плечових, гомілково-стопних, п'ясних, проксимальних міжфалангових суглобів, скронево-нижньощелепних суглобів, суглобів стопи, а також шийного відділу хребта. У деяких випадках (1/3 пацієнтів) описані невеликі перехідні підшкірні вузлики на руках. Вони розміщуються по ходу сухожилок на кистях і стопах, в ділянці долонного апоневрозу та на розгинальній поверхні передпліччя і зникають протягом кількох днів після атаки.

Причини ПР до кінця не зрозумілі. Коли Хенч і Розенберг вперше описали цей стан, вони запідозрили ймовірне алергічне походження цього захворювання. Інші дослідники намагалися віднести алергію на харчові продукти до однієї із головних причин. Ще пізніше виявлено зв'язок між клінічним антифосфоліпідним синдромом та ПР [5].

Точний етіопатогенез ПР залишається неясним. Деякі дослідники вважають, що ПР пов'язаний із розвитком аутоімунних ревматичних захворювань [9], зокрема ревматоїдного артриту (РА) [3]. Навпаки, деякі генетичні передумови, такі як HLA-DRB1*0803 [6], показують підвищену сприйнятливість до ПР, але не до РА, тому можна припустити, що ПР відрізняється від РА.

У Тайвані проведено дослідження, мета якого — оцінити відносний ризик аутоімунних ревматичних захворювань (включаючи РА, системний червоний вовчак (СЧВ), системну склеродермію (ССД), синдром Шегрена (СШ), дерматоміозит (ДМ) і поліміозит (ПМ)) серед пацієнтів з ПР порівняно з особами, в яких не було ПР.

Відповідно до результатів досліджень, серед 4421 пацієнта з ПР у 569 (12,87%) розвинувся РА, 269 (6,08%) захворіли на СШ, у 113 (2,56%) згодом діагностовано СЧВ, у 5 (0,11%) була виявлено ССД, у 8 (0,18%) розвинувся ПМ і в 1 (0,02%) — діагностовано ДМ [2].

Звідси випливає, що пацієнти з ПР мали підвищений ризик розвитку РА, СЧВ, ССД, СШ, ПМ, ДМ.

Поява загальної симптоматики, ранкової скутості ураженого суглоба та/чи повторне запалення одного і того ж суглоба при наступних атаках свідчать про трансформацію ПР в РА.

При проведенні рентгенографії та УЗД суглобів у пацієнтів із ПР не виявлено ніяких патологічних змін. У деяких випадках на рентгенограмі відзначають збільшення тінні навколосуглобових тканин, зумовлене їх вираженим набряком у період нападу.

Біопсія синовіальної оболонки ураженого суглоба в період атаки ПР виявляє неспецифічні запальні зміни. В уражених суглобах відзначають перехідну наявність гострої запальної клі-

тинної інфільтрації, в основному переважають поліморфноядерні лейкоцити [11]. Між атаками при гістологічному дослідженні синовіальної оболонки патологічних змін не виявлено. На відміну від РА, у ПР не спостерігається утворення пануса чи руйнування хряща [1]. Вивчали синовіальні мембрани в запалених суглобах пацієнтів з ПР за допомогою електронної мікроскопії. Виявлено нейтрофільний інфільтрат з невеликою кількістю периваскулярних лімфоцитів і відсутністю плазматичних клітин [12]. У деяких кровоносних судинах наявні фібрин, внутрішньосудинні тромби та периваскулярний фіброз [1, 12].

Диференційну діагностику ПР необхідно проводити з РА, нападом подагри, гідроксилапатитною артропатією, інтермітуючим гідрартрозом, серонегативним спондилоартритом.

Діагноз ПР базується на виключенні інших типів артриту. Діагностичні критерії для ПР були запропоновані Р.А. Guerne та М.Н. Weisman у 1992 р.: 1) 6-місячний анамнез спонтанно виниклих короткочасних епізодів моноартриту (рідше — поліартриту) чи запалення періартикулярних тканин; 2) хоча б один напад повинен бути зафіксований лікарем; 3) ≥ 3 суглобів залучені у процес під час різних атак; 4) відсутність ерозій на рентгенограмах; 5) виключення інших видів артриту [4]. Діагноз ПР встановлюють за наявності усіх п'яти критеріїв.

ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПАЛІНДРОМНИМ РЕВМАТИЗМОМ

Лікування пацієнтів із ПР складне, досі не вивчене в рандомізованих дослідженнях. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), такі як диклофенак, німесулід, етодолак тощо, можна застосовувати для лікування пацієнтів із гострими епізодами ПР. Вони ефективно зменшують вираженість гострої симптоматики захворювання, але не запобігають виникненню нових атак. У лікуванні пацієнтів із ПР також застосовують антиревматичні препарати, що модифікують захворювання (DMARDs), — пеніциламін, сульфасалазин, метотрексат, протималярійні засоби, інгібітори фактора некрозу пухлини-альфа, а також колхіцин. Вони можуть бути варіантом терапії для пацієнтів із рефрактерними частими нападами [7, 8].

ПРОГНОЗ ПАЛІНДРОМНОГО РЕВМАТИЗМУ

На жаль, лікування пацієнтів із ПР у більшості випадків не зумовлює повного одужання. Проте навіть при тривалому перебігу захворювання пацієнти зберігають працездатність. Вона може бути тимчасово втрачена лише в період гострої атаки захворювання. Розвиток суглобових деформацій та інвалідизація хворих на ПР не настають.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПАЛІНДРОМНОГО РЕВМАТИЗМУ

Пацієнтка, жінка віком 59 років, 10 років тому відзначила появу болю в колінних суглобах, що під-

силювався при навантаженні; в подальшому у пацієнтки періодично виникав синовіт колінних суглобів (переважно правого). Проходила лікування під наглядом травматолога з діагнозом: двобічний гонартроз; отримувала НПЗП, хондропротектори, фізіотерапевтичне лікування. При недостатній ефективності цих заходів пацієнтці інтраартикулярно вводили глюкокортикоїди. Терапія була досить ефективною, але поступово підвищувалась частота загострень та інтенсивність клінічних проявів запального процесу, тому у 2014 р. визначено неефективність консервативної терапії та проведено оперативне лікування: первинне тотальне ендопротезування правого колінного суглоба. Післяопераційний період проходив без особливостей. Із 2017 р. почали виникати напади гострого артриту «летючого» характеру із залученням одного з великих суглобів: спочатку поперемінно колінних, плечових, ліктьових, променезап'ясткових. Атака розвивалася лише в одному із наведених суглобів протягом 1–2 год на тлі практично повного благополуччя, супроводжувалася нестерпним больовим синдромом лише в одному (правому) суглобі й мала зворотний розвиток протягом 1 доби на тлі застосування НПЗП. У 2019 р. пацієнтка звернулася до Українського ревматологічного центру. При об'єктивному обстеженні виявлено незначну деформацію лівого колінного суглоба та вузлики Гебердена II пальців обох кистей, кількість припухлих суглобів становила 0, кількість болючих суглобів — 2 (плечовий справа та колінний зліва). При лабораторному обстеженні: ШОЕ — 12 мм/год, РФ — 48 МОд/мл, СРБ <5 мг/л, сечова кислота — 285 мкмоль/л, показники кальцію і фосфору — в межах норми. Проведено рентгенографію кистей, стоп, плечових суглобів: відзначали зміни, властиві дегенеративно-дистрофічному ураженню суглобів. Специфічної для конкретної запальної артропатії рентгенологічної картини не спостерігали (рис. 1–3). У зв'язку з відсутністю синовіту в суглобах пункцію з метою дослідження суглобової рідини не виконували.

Враховуючи наявність атак гострого рецидивного артриту із залученням поперемінно одного із великих суглобів, швидкий розвиток та регресію запального процесу в них, швидко і достатню відповідь на терапію НПЗП, відсутність даних на користь одного з варіантів кристалічної артропатії, пацієнтці встановлено діагноз: ПР, хронічний перебіг, активність I ст. з ураженням великих суглобів (почергово колінних, плечових, ліктьових), у поєднанні з поліостеоартрозом з переважним ураженням колінних суглобів, рентгенологічна стадія II–III, стан після тотального ендопротезування правого колінного суглоба (2015 р.), функціональна недостатність суглобів II–I ст.

Лікувальні рекомендації: обмеження статичних навантажень на суглоби, лікувальна фізкультура, НПЗП — за потреби, гідроксихлорохін — 200 мг 2 рази на добу протягом 3 міс, повторний огляд через 3 міс з результатами лабораторного обстеження для корекції лікувальної тактики.

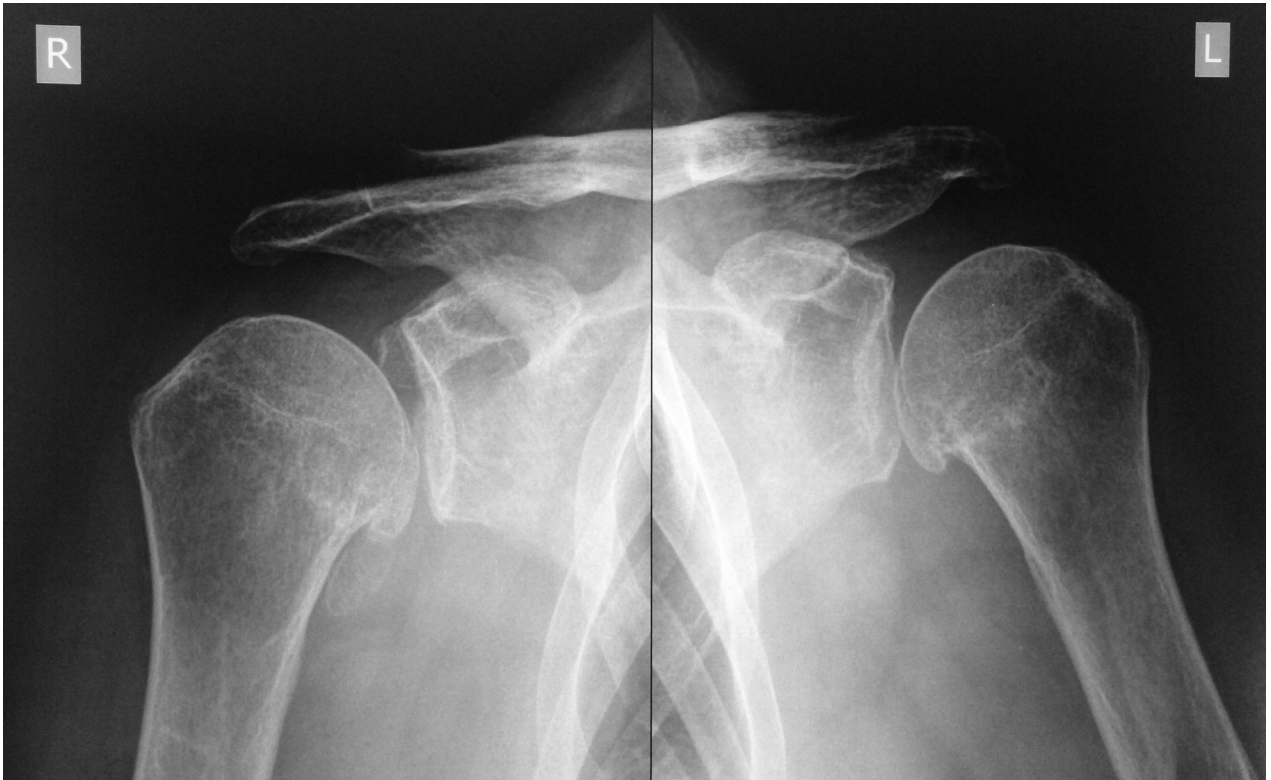


Рис. 1. Рентгенографія плечових суглобів у прямій проекції



Рис. 2. Рентгенографія кистей у прямій проекції



Рис. 3. Рентгенографія стоп у прямій проекції

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **Chen H.H., Chen D.Y., Hsieh T.Y. et al.** (2010) Predicting the Progression of Palindromic Rheumatism to Rheumatoid Arthritis: The Role of Ultrasonography and Anti-cyclic Citrullinated Peptide Antibodies. *J. Med. Ultrasound.*, 18(1): 10.
2. **Cheng T.M.** (2003) Taiwan's new national health insurance program: genesis and experience so far. *Health Aff (Millwood)*, 22(3): 61–76.
3. **Emad Y., Anbar A., Abo-Elyoun I. et al.** (2014) In palindromic rheumatism, hand joint involvement and positive anti-CCP antibodies predict RA development after 1 year of follow-up. *Clin. Rheumatol.*, 33(6): 791–797.

ies predict RA development after 1 year of follow-up. *Clin. Rheumatol.*, 33(6): 791–797.

4. **Guerne P.A., Weisman M.H.** (1992) Palindromic rheumatism: part of or apart from the spectrum of rheumatoid arthritis. *Am. J. Med.*, 93(4): 451–460.

5. **Hench P.R.** (1944) Palindromic rheumatism E. A «new» recurring disease of joints (arthritis, peri-arthritis, para-arthritis) apparently producing no articular residues. Report of thirty-four cases; its relation to «angioneural arthrosis», allergic rheumatism», and rheumatoid arthritis. *Arch. Int. Med.*, 73: 28.

6. Maksymowich W.P., Suarez-Almazor M.E., Buenviaje H. et al. (2002) HLA and cytokine gene polymorphisms in relation to occurrence of palindromic rheumatism and its progression to rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 29(11): 2319–2326.

7. Mattingly S. (1966) Palindromic rheumatism. *Ann. Rheum. Dis.*, 25(4): 307–317.

8. Powell A., Davis P., Jones N., Russell A.S. (2008) Palindromic rheumatism is a common disease: comparison of new-onset palindromic rheumatism compared to new-onset rheumatoid arthritis in a 2-year cohort of patients. *J. Rheumatol.*, 35(6): 992–994.

9. Russell A.S., Devani A., Maksymowich W.P. (2006) The role of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in predicting progression of palindromic rheumatism to rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 33(7): 1240–1242.

10. Sanmarti R., Canete J.D., Salvador G. (2004) Palindromic rheumatism and other relapsing arthritis. *Best practice & research Clin. Rheum.*, 18(5): 647–661.

11. Williams M.H., Sheldon P.J., Torrigiani G. et al. (1971) Palindromic rheumatism. Clinical and immunological studies. *Ann. Rheum. Dis.*, 30(4): 375–380.

12. Youssef W., Yan A., Russell A.S. (1991) Palindromic rheumatism: a response to chloroquine. *J. Rheumatol.*, 18(1): 35–37.

ПАЛИНДРОМНЫЙ РЕВМАТИЗМ

Г.А. Проценко, М.Л. Пастернак, А.П. Хохлова

Резюме. Представлен обзор литературы и клинический случай палиндромного ревматизма (ПР). ПР — синдром, который характеризуется повторными краткосрочными атаками артритов. Связь между ПР и ревматоидным артритом (РА) уже давно прослеживается. У значительной части больных при ПР все-таки развивается РА. Поэтому ПР часто считают продромом РА. Но фенотип ПР имеет несколько важных отличий от РА. Это свидетельствует о том, что, несмотря на схожесть, существуют различные механизмы заболевания. Учитывая недостаточ-

ность доказательной базы для ПР, лучшее понимание этих механизмов в дальнейшем будет важным для утверждения новых терапевтических подходов.

Ключевые слова: палиндромный ревматизм, клиника, течение, лечение.

PALINDROMIC RHEUMATISM

G.A. Protsenko, M.L. Pasternak, A.P. Hohlova

Summary. In article submitted overview literature and clinical case palindromic rheumatism (PR). Palindromic rheumatism is a syndrome that is characterized by repeated short-term attacks of arthritis. The relationship between PR and rheumatoid arthritis (RA) has long been traced. A significant proportion of patients with PR do develop RA. Therefore, PR is often considered a prodrom of RA. But the PR phenotype has several important differences from RA. This suggests that despite the similarities, there are various mechanisms of the disease. Given the lack of evidence base for PR, a better understanding of these mechanisms will continue to be important for the approval of new therapeutic approaches.

Key words: palindromic rheumatism, clinic, flow, treatment.

Адреса для листування:

Проценко Галина Олександрівна
03151, Київ, Народного ополчення, 5
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
E-mail: g_protsenko@yahoo.com

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Болевой синдром и психоактивные вещества: порочный круг взаимодействия

Подготовила Н. Савельева-Кулик

Болевой синдром и употребление психоактивных веществ — широко распространенные сопутствующие состояния, неизменно вызывающие пристальное внимание клиницистов и исследователей.

В недавнем исследовании, проведенном сотрудниками кафедр психологии Сиракузского и Бингемтонского университетов (США), представлены интегрированные данные, позволяющие описать единую модель, согласно которой наличие болевого синдрома и употребление психоактивных веществ предполагает взаимодействие по принципу положительной обратной связи. В завершение обсуждения клинических последствий исследователями предложены потенциальные трансдиагностические факторы рассматриваемых состояний. Результаты исследования опубликованы в «Annual Review of Clinical Psychology» 19 декабря 2018 г.

По мнению исследовательской группы, болевой синдром и употребление психоактивных веществ взаимодействуют в порочном круге, который в конечном итоге может усугубить и поддержи-

вать как хронические болевые ощущения, так и аддиктивные нарушения.

Согласно мнению авторов работы, с одной стороны, употребление психоактивных веществ может выступать фактором риска формирования хронического болевого синдрома, со временем усиливая выраженность болевых ощущений. В то же время переживание боли может не только мотивировать к употреблению тех или иных психоактивных соединений, но и препятствовать действиям, направленным на устранение зависимого поведения.

Исследователи внесли предложение о необходимости объективной клинической оценки пациентов, имеющих расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, на предмет хронической боли и рассмотрения возможностей устранения болевого синдрома во время лечения.

Binghamton University (2019) Pain and substance abuse interact in a vicious cycle. *ScienceDaily*, Jan. 14.

Ditre J.W., Zale E.L., LaRowe L.R. (2018) A reciprocal model of pain and substance use: transdiagnostic considerations, clinical implications, and future directions. *Annu. Rev. Clin. Psychol.*, Dec. 19 [Epub. ahead of print].