

9. Савенкова В. В. Комплексна терапія хворих на обмежену склеродермію та хронічний червоний вовчак з урахуванням патогенетичних розладів, клінічних та регіонально-екологічних особливостей перебігу: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Інститут дерматології і венерології АМН України. Харків, 2011. 35 с.

10. Fett N. M. Morphea (Localized Scleroderma) // JAMA Dermatology. 2013. Vol. 149, Issue 9. P. 1124. doi: <http://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.5079>

Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Болотна Л. А.
Дата надходження рукопису 18.12.2018

Ата Мохамед Аббас, клінічний ординатор, Государственное учреждение «Институт дерматологии и венерологии Национальной академии медицинских наук Украины», ул. Чернышевская, 7/9, г. Харьков, Украина, 61057

E-mail: dr_m_ata@hotmail.com

УДК 616-009.614+616-009.613+616-009.16:616.72-002-031.13

DOI: 10.15587/2519-4798.2019.155807

ПЕРИФЕРИЧНА НЕЙРОПАТІЯ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

© Г. В. Перепада

Мета дослідження: Удосконалити якість ранньої діагностики, визначити нові ланки патогенезу і розробити прогностичні критерії периферичної нейропатії у пацієнтів з ревматоїдним артритом

Матеріали та методи: під наглядом перебувало 131 хворих на ревматоїдний артрит у віці від 17 до 79 років (в середньому 46 ± 1 роки), серед яких було 25 ± 1 % чоловіків і 75 ± 1 % жінок. Тривалість захворювання склала 9 років. Підраховували NPJ (суглобовий рахунок), IR (індекс Річі) і IL (індекс Лансбурі). Для оцінки загальної активності запальних хвороб суглобів визначали показник DAD (загальна активність захворювання) в балах та критерій DAS28 (індекс ступеня активності артриту для 28 суглобів). Пацієнтам було проведено рентгенівське і ультразвукове дослідження периферичних суглобів, крижоздухвинних зчленувань і хребта.

Результати: периферичну нейропатію було діагностовано у 17 ($13,0 \pm 1$ %) хворих ревматоїдним артритом, які охоплені основною групою обстежених, а інші 114 пацієнтів склали контрольну групу. Ураження периферичної нервової системи у вигляді периферичної нейропатії (у співвідношенні «моно- і полінейропатія» як 5:1) спостерігалось у $13 \pm 0,1$ % від кількості хворих на ревматоїдний артрит, яка протікає з моторними, сенсорними, змішаними і вегетативними розладами в співвідношенні 1:2:3:3, у $1/4$ випадків розвиваються тунельний варіант нейропатії, що пов'язано зі статтю хворих (частіше у чоловіків), наявністю тендовагінітів, дигітального артеріїту, офтальмопатій, міозиту, спондилопатії. Ураження хребта у вигляді остеохондрозу і спондилоартрозу спостерігалось у $1/2$ від кількості хворих, при чому, клінічно маніфестно протікає у $35,1 \pm 0,1$ % випадках, що прямо пов'язано з віком пацієнтів, втягненням у процес променезап'ястних, ліктьових, кульшових і крижоздухвинних суглобів, наявністю системного остеопорозу і тендовагінітів, сенсорних і моторних розладів.

Висновки: Периферична нейропатія частіше спостерігалась у чоловіків, була обумовлена наявністю тендовагінітів, дигітального артеріїту, офтальмопатій, міозиту, спондилопатії. На тяжкість перебігу периферичної нейропатії впливав артрит ліктьових суглобів і присутність артрокальцинатів, параметри IL та DAS28 можуть бути прогностичними критеріями перебігу периферичної нейропатії у пацієнтів з ревматоїдним артритом

Ключові слова: периферична нейропатія, артрит, ревматоїдний артрит, прогностичні критерії, спондилопатія, ураження хребта

1. Вступ

Ревматоїдний артрит відноситься до найбільш частих запальних хвороб суглобів [1, 2], а його поширеність серед населення нараховує 1–3 % [3, 4], завдаючи величезну медико-соціальну та економічну шкоду державам [5, 6]. Захворювання супроводжується різноманітними соматопсихічними розладами, що додатково погіршує якість життя хворих [7, 8]. Розвинення уражень периферичної нервової системи

при артритах значно погіршує якість життя таких пацієнтів [9, 10], що оцінюється за допомогою спеціальних опитувальників (VRQOL, EYE-Q, PedsQL та ін.) [11].

До частих екстраартикулярних проявів запальних хвороб суглобів відносять різноманітні ураження нервової системи [2, 12]. В клінічному перебігу артритів важливе значення має наявність та тяжкість периферичної нейропатії [13, 14]. Періартикуляр-

на патологія складає 14–18 % від кількості хворих ревматологічного профілю, а частота виникнення периферичної нейропатії серед таких пацієнтів – 6 % [15], до того ж, в кожному шостому спостереженні розвивається дрібно волокниста хвороблива нейропатія [16]. При цьому взаємовідносини уражень периферичної та центральної нервової системи залишаються суперечливими.

Периферична нейропатія при ревматоїдному артриті може проходити у вигляді болю або втрати чутливості за типом «рукавиць» і «шкарпеток», ранньої атаксії (в 80 % спостережень), у втраті глибоких сухожильних рефлексів, розвитку різноманітних сенсорних розладів (у всіх випадках) [17], гіпергідрозу, трофічних розладів шкіри, іноді з глибокими виразками, змінами ходи [18]. Негативні сенсорні розлади при периферичній нейропатії відзначаються у кожному другому спостереженні, гіпералгезія – в 36 %, мононейропатії – в 14 % [19]. Синдром зап'ястного каналу (як найбільш частий варіант тунельного синдрому при запальних хворобах суглобів) виявляється в 5–10 % від кількості хворих ревматоїдним артритом, що ніяк не корелює з тривалістю хвороби [20].

2. Обґрунтування дослідження

Патогенез периферичної нейропатії при артритах вивчено недостатньо. Периферична нервова система втягнена в змінений метаболізм кістки при запальних хворобах суглобів, яка бере участь в процесах остеогенезу, а нервові волокна сенсорного походження збуджують синовіальну оболонку і субхондральну тканину, беруть участь в регенерації артикулярних тканин. Остеобласти, остеокласти, мезенхімальні ствові клітини, синовіальні фібробласти та різноманітні типи хондроцитів синтезують ряд нейропептидів, модулюючи остеохондрогенні диференціювання мезенхімальних клітин – попередників ендохондральної кістки.

При обстеженні пацієнтів з запальними хворобами суглобів для оцінки їх ступеню активності, важкості перебігу найбільш часто практикується визначення таких показників, як С-реактивний протеїн (CRP), ревматоїдний фактор (RF) і антитіла до циклічного циркулюючого пептиду (АССР). Діагностична чутливість АССР при ревматоїдному артриті складає 77 %, RF – 71 %. При периферичній нейропатії у хворих артритами в сироватці крові практично закономірно присутні високі концентрації CRP. В контексті висловленого потрібно підкреслити, що посилений синтез в організмі CRP є одним з яскравих ознак запальних хвороб в стадії загострення. При ревматоїдному артриті високий вміст CRP в крові реєструється у $\frac{3}{4}$ від кількості хворих, прямо корелює з рівнями RF, АССР, прозапальних цитокинів і з активністю матриксних металопротеїназ. З показниками CRP асоціюються значення в крові ще одного запального білка – фібриногену (FG), концентрація якого у хворих артритами відображає ступінь активності патологічного процесу та рівень АССР.

Важкість периферичної нейропатії прямо корелює з рівнем серопозитивності ревматоїдного артриту по RF. Прогностичними критеріями у відношенні периферичної нейропатії можуть бути високі показники в крові антитіл к $\beta 2$ -глікопротеїну та перинуклеарних антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл, показники сироваточного інтерлейкіна-22.

Судинним порушенням у вигляді розвитку ревматоїдного мікровакуліту надають першорядне значення в патогенетичних побудовах периферичної нейропатії. При артритах виділяють «вакулітну нейропатію» з гострим або підгострим початком, зі змішаними (сенсорно-моторними) розладами, з ішемізацією нервів і руйнацією їх кровоносних судин, до того ж, розмір артеріол і капілярів корелює з клінічним перебігом і темпами прогресування патологічного процесу [21]. Одним з механізмів розвитку периферичної нейропатії пацієнтів з запальними хворобами суглобів вважається адгезія лейкоцитів на ендонейральних ендотеліальних клітинах з аксональним або демієлізуючим типом розладу. До причин периферичної нейропатії у хворих артритами, окрім судинно-запальних змін, відносять механічний тиск нерва між кістковими з'єднаннями деформованих суглобів. Разом з тим, було показано, що при ревматоїдному артриті діаметр поперечного перерізу навіть клінічно та електрофізіологічно інтактних периферичних нервів більший, ніж аналогічний у здорових людей, що відображає деяку системність патологічного процесу [22]. Необхідно визначити, що в експерименті на тваринах (киси) з моделлю артриту були продемонстровані морфологічні ознаки периферичної нейропатії віддалено від зони уражених суглобів.

3. Мета дослідження

Удосконалити якість ранньої діагностики, визначити нові ланки патогенезу і розробити прогностичні критерії периферичної нейропатії у пацієнтів з ревматоїдним артритом.

4. Матеріали та методи дослідження

Пацієнти знаходились в ревматологічному і неврологічному відділеннях баз Донецького національного медичного університету в період з 2006 по 2018 роки, використані данні власного неврологічного обстеження хворих і архівний матеріал клінічних лікарень: КЛПЗ «Міська лікарня № 1» м. Слов'янська, КЛПУ «Дружківська міська лікарня № 2» м. Дружківки, КМУ «Краматорська міська лікарня № 2» м. Краматорська.

Під наглядом перебувало 131 хворих на ревматоїдний артрит у віці від 17 до 79 років (в середньому $46,0 \pm 1,0$ роки), серед яких було 25 % чоловіків і 75 % жінок. Тривалість захворювання склала $10,1 \pm 0,66$ років (в середньому $9,0 \pm 1,0$ роки). Периферичну нейропатію було діагностовано у 17 ($13,0 \pm 1,0$ %) хворих ревматоїдним артритом, які були включені в основну групу обстежених, а інші 114 пацієнтів склали контрольну групу.

Периферична нейропатія з маніфестним ураженням хребта була виявлена у 46 (35,1±0,1 %) хворих, які увійшли до 1-ї групи досліджених, інші 85 пацієнтів склали 2-у групу – групу контролю.

Підраховували NPJ (суглобовий рахунок), IR (індекс Річі) і IL (індекс Лансбурі). Для оцінки загальної активності запальних хвороб суглобів визначали показник DAD (загальна активність захворювання) в балах, а при визначенні ступеню активності суглобового синдрому використовували критерій DAS28 (індекс ступеня активності артриту для 28 суглобів).

Пацієнтам було проведено рентгенівське (апарат «Multix-Compact-Siemens», Німеччина) і ультразвукове (сонографи «Envisor-Philips», Нідерланди «ATL3500-Siemens», Німеччина) дослідження периферичних суглобів, крижоздухвинних зчленувань і хребта, а також двоенергетичну рентгенівську остеоденситометрію проксимального відділу стегнової кістки (денситометр «QDR-4500-Delphi-Hologic», США). Оцінювали рентгенологічний остеоасоційований периферичний метакарпальний індекс Барнета-Нордіна (MCI). Крім того, проводили електрокардіографію (апарат «МІДАК-ЕКІТ», Україна і «Fukuda Denshi Cardimax-FX326», Японія), ехокардіографію («Acuson-Aspen-Siemens», Німеччина), ЕНМГ («Нейро-МВП-4», Росія), сонографію внутрішніх органів, лімфатичних вузлів і щитоподібної залози («Envisor-Philips», Нідерланди).

Використовуючи біохімічний аналізатор «Olympus-AU-640» (Японія), імунотурбідиметричним методом в сироватці крові визначали концентрації ревматоїдного фактору (RF), С-реактивного протеїну (CRP), фібриногену (FG), циркулюючих імунних комплексів (CIC), імуноглобулінів (Ig) G і M. Імунотурбідиметричний метод є одним з варіантів фотометричного аналізу, основою якого є вимірювання величини світлопоглинання завислими у розчині частками. Досліджувані білки утворюють комплекси з відповідними антитілами, поліетиленгліколь прискорює їх утворення. Величину світлопоглинання розчину, обумовлену утворенням часток, вимірюють спектрофотометрично за довжини хвилі 340 нм і використовують для визначення концентрації досліджуваного білка.

В якості контролю лабораторні показники досліджено у 30 практично здорових людей, серед яких було 11 чоловіків (36,7 %) і 19 (63,3 %) жінок у віці від 18 до 62 років (в середньому 35,2±1,22 років).

Статистична обробка отриманих результатів досліджень проведена за допомогою комп'ютерного варіаційного, кореляційного, регресійного, непараметричного, одно- (ANOVA) і багатofакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (програми «Microsoft Excel» і «Statistica-Stat-Soft», США). Оцінювали середнє значення (M), стандартні відхилення (SD) і похибки (m), коефіцієнти кореляції Пірсона (r), критерії дисперсії (D), регресії (R), Стюдента (t), Уїлкоксона-Рао (WR), Макнемара-Фішера (χ^2) і достовірність статистичних показників (p).

5. Результати дослідження

Під наглядом перебувало 131 хворих на ревматоїдний артрит у віці від 17 до 79 років (в середньому 46,0±1,0 роки) – серед яких було 33 (25,0±1,0 %) чоловіків і 98 (75,0±1,0 %) жінок. Тривалість захворювання склала 10,1±0,66 років (в середньому 9,0±1,0 роки). Периферичну нейропатію було діагностовано у 17 (13,0±1,0 %) хворих ревматоїдним артритом в співвідношенні моно- і полінейропатія як 1:5, які були включені в основну групу обстежених, а інші 114 пацієнтів склали контрольну групу. Моторні (судоми, синдром неспокійних ніг), сенсорні («позитивні» і «негативні» в співвідношенні 1:3) і змішані порушення констатовані відповідно у 3 (17,7±0,5 %), 6 (35,3±0,5 %) і 8 (47,1±0,5 %) від кількості випадків периферичною нейропатією. Парестезії встановлено в 92,9±0,5 % випадків, гіперестезії і гіпералгезії – відповідно в 42,9±0,1 %, гіпестезії – у 28,6±0,1 %. У 9 хворих (52,9±0,1 % від кількості спостережень периферичною нейропатією) мали місце вегетативні порушення в співвідношенні «вегетотрофічні : вісцеральні : вегето-судинні» як 1:2:3. Тунельні варіанти периферичною нейропатією виявлені у 5 (29,4±0,1 %) хворих, синдром Гійєна-Барре – у 4 (у 3,1±0,1 % від загальної кількості обстежених і у 23,5±0,1 % від осіб з периферичною нейропатією). ІWN склав 1,81±0,12 о. е. Периферична нейропатія рук відмічена у 16 пацієнтів (в 62,5±0,5 % спостережень двостороння), а ураження ніг – у 14 (в 64,3±0,5 % випадків двостороннє).

На індекс тяжкості нейропатії (ІWN) впливає тривалість ревматоїдного артриту ($D=3,58$, $p=0,048$), хоча достовірна кореляція між цими показниками відсутня ($r=-0,177$, $p=0,676$).

Як відображено на рис. 1 ІWN залежить від рівня DAS28 ($D=4,00$, $p=0,042$), що також демонструє пряме кореляційне співвідношення ($r=+0,615$, $p=0,009$). На рис. 2 наведені інтегральні тримірні (триплоскісні) гістограми показників IL, IWA і IPA у хворих ревматоїдним артритом в залежності від наявності або відсутності периферичною нейропатією. Не встановлено достовірних кореляційних зв'язків ІWN з параметрами RF ($r=+0,437$, $p=0,279$), АССР ($r=+0,307$, $p=0,459$), МСІ ($r=-0,416$, $p=0,305$) і МДВ ($r=-0,293$, $p=0,482$).

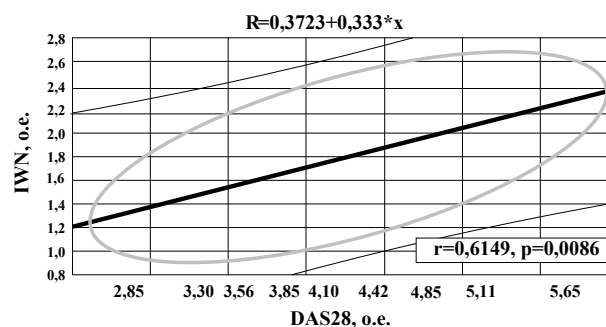
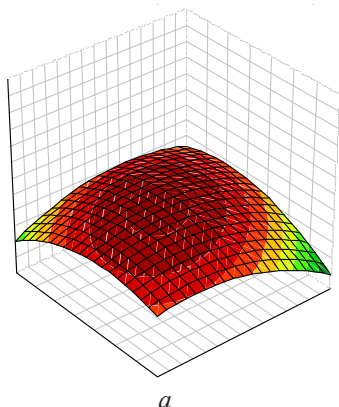


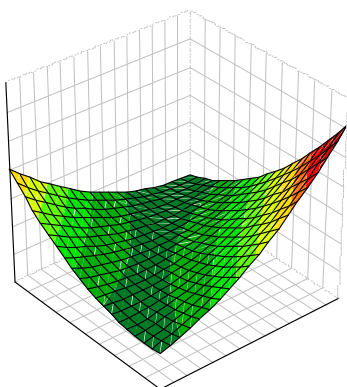
Рис. 1. Кореляційно-регресійні зв'язки показника ІWN з DAS28 у хворих на ревматоїдний артрит

$$-1,7279+0,0098*x+0,0757*y-0,0001*x*x+0,0002*x*y-0,0006*y*y$$



a

$$0,8755+0,0295*x-0,0462*y+7,6341E-5*x*x-$$



b

Рис. 2. Інтегральні тримірні гістограми показників прояву суглобового синдрому (IL, IWA, IPA) у хворих РА: а – контрольної; б – основної груп

Одним із частих проявів ревматоїдного артриту є ураження хребта, яке значно погіршує якість життя таких хворих. Ураження міжхребцевих і дуговідросчатих суглобів хребта при ревматоїдному артриті дозволяють діагностувати магнітно-резонансна і комп'ютерна томографія, оглядова рентгеноспондилографія і сонографія. Для таких хворих надзвичайно характерна атлантаоксіальна нестійкість хребта, діагностичним методом вибору якої є магнітно-резонансна томографія. У зв'язку з частим розвитком остеопорозу хребців, ревматоїдний артрит є фактором ризику спінальних переломів. Описано розвиток квадрипарезу як ускладнення ревматоїдної спондилопатії, а також стенозування шийної хребтової артерії, яка часто протікає безсимптомно, але може викликати порушення мозкового кровообігу. Необхідно відзначити, що стискання спинного мозку внаслідок ревматоїдної спондилопатії часто поєднуються з розвитком периферичної нейропатії.

Звернемо особливу увагу на зв'язок периферичної нейропатії з маніфестним ураженням хребта, яке, було виявлено у 46 (35,1±0.1 %) хворих, які увійшли до 1-ї групи досліджених (інші 85 пацієнтів склали 2-у групу – групу контролю). Всього ж спондилопатію виявлено у 68 (51,9±0.1 %) хворих.

При ураженні шийного відділу хребта спостерігалось обмеження рухливості і біль при рухах голови, які часто поєднувались з синдромом вертебробазиллярної недостатності. Вважається, частіше при ревматоїдному артриті втягується в патологічний процес шийний відділ хребта, але спондилопатія може протікати у вигляді болю в нижній частині спини. За нашими даними при втягненні в процес поперекового відділу спостерігались прояви люмбаго і люंबосакралгії в поєднанні з міалгією і тугорухливістю хребетного стовпу, розвивалась сегментарна ригідність хребта, іноді виникала атрофія м'язів сідниць.

У 3 з 9 хворих з ураженням поперекового відділу хребта відмічався симптом «тятиви» (відсутність розслаблення прямих м'язів спини на боці згинання при нахилах тулуба у фронтальній площині), а в одному випадку виявлено гіпотрофію сідальних м'язів. Зміни грудного відділу хребта супроводжувалися дорсалгією з іррадіацією болю вдовж міжреберних проміжків і обмеженням екскурсії грудної клітини.

Співвідношення частоти механічного, дисфіксаційного, дисгемічного і запального характерів болю в хребті при ревматоїдному артриті складало як 1:2:6:14. У 2 (4,4 %) пацієнтів з механічним варіантом була характерно поява больового синдрому при першій спробі рухів, які швидко зменшувалися або зникали в спокої. У 4 (8,7 %) пацієнтів з дисфіксаційним варіантом больовий синдром з'являвся в результаті рухової активності або прийманні біомеханічно невідгідної пози, носив тупий характер, який замінювався відчуттям дискомфорту і зникав після прийняття зручного положення тіла. У 12 (28,3 %) випадках дисгемічного варіанту біль в хребті носив характер метеозалежності, виникав і наростав в період абсолютного покою, але зменшувався або зникав після розминання. Запальний варіант болю спостерігався у 28 (58,7 %) пацієнтів, який супроводжувався своїм зростанням відповідно до міри перебування в положенні покою і посилювався на холоді.

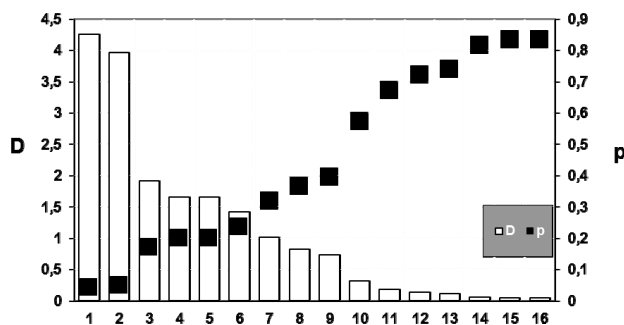


Рис. 3. Зв'язок спондилопатії з клініко-рентгено-сонографічними ознаками ревматоїдного артриту:

- 1 – системний остеопороз; 2 – тендовагініти;
- 3 – тіла Пеллогрі-Штайді; 4 – субхондральний склероз; 5 – остеозури; 6 – лігаментоз;
- 7 – кисти Бейкера; 8 – хондромні тіла; 9 – ентезопатії;
- 10 – артрокальцинати; 11 – епіфізарний остеопороз;
- 12 – міозит; 13 – асептичний остеонекроз;
- 14 – тіла Гоффа; 15 – остеокістоз;
- 16 – зміни рогів менісків

Спондиалгія завжди вперше з'являлася помалу і носила тупий минуший характер. Болючість при пальпації остистих відростків хребців виявлена у 5 (10,9 %) хворих, відповідно позитивні симптоми Ласега, Шобера і Томайера – у 6 (13,0 %), 7 (15,2 %) і 8 (17,4 %), обмеження бокових нахилів – у 9 (19,6 %).

На рентгенограмах виявлялись осифікація зовнішніх слоїв міжхребцевих дисків і формування синдесмофітів (кісткових мостиків, які огинають міжхребцеві диски і з'єднують край поверхонь вище- і нижчележачих тіл хребців), а також спондилодисцит (запалення міжхребцевих дисків). Втягнення дуговідросчатих суглобів характеризувалося нечіткістю суглобових поверхонь і звуженням щілин. Випинання міжхребцевих дисків вперед і створення при цьому передніх кльовоподібних остеофітів не викликало болю, тоді як при зміщенні дисків назад відбувалося подразнення багатой на больові рецептори задньої подовжньої зв'язки. Особливо виражені ознаки спондилоартрозу виявлялись на рівні шийного С4–С6.

Розвиток вертебральної патології тісно прямо пов'язано з віком хворих, що демонструє дисперсійний ($D=3,99$, $p=0,048$) і кореляційний ($r=+0,173$, $p=0,047$) аналіз. На втягнення в процес хребта впливають ураження променезап'ястних ($D=4,51$, $p=0,036$), ліктювих ($D=4,60$, $p=0,034$), – кульшових ($D=9,81$, $p=0,001$) і крижоздихвинних ($D=9,77$, $p=0,002$) суглобів.

В свою чергу від спондилопатії залежать зміни зі сторони серця ($D=8,06$, $p=0,005$), а саме: порушення електричної провідності ($D=8,32$, $p=0,004$), розміри камер ($D=9,53$, $p=0,003$) і поява діастолічної дисфункції лівого шлуночка ($D=7,93$, $p=0,006$), про що свідчить виконаний ANOVA. В цілому, від стану хребта дисперсійно і регресивно залежать інтегральні системні (екстраартикулярні) ознаки РА, що продемонстрували багатфакторний аналіз Уїлксона-Пао ($WR=6,12$, $p<0,001$) і аналіз множинної регресії ($D=+3,29$, $p=0,001$).

Як видно з рис. 3, на розвиток вертебральної патології впливають наявність у хворих ревматоїдним артритом системного остеопорозу ($D=4,26$, $p=0,042$) і тендовагінітів ($D=3,96$, $p=0,049$), які можливо віднести до факторів ризику ревматоїдного спондиліту (спондилоартриту). Такий клінічний прояв ревматоїдного артриту впливає на параметри рентгенологічної стадії артриту (RSA) ($D=2,78$, $p=0,048$), ревматоїдний фактор (RF) ($D=4,01$, $p=0,039$) і С-реактивний протеїн (CRP) ($D=2,95$, $p=0,024$) що представлено на рис. 4. Якщо у хворих 2-ї групи (без спондилопатії) показники крові RF і CRP складають $12,2\pm 1,42$ мг/л і $6,8\pm 0,38$ мг/л, то у випадках ураження хребта – відповідно більше на 72 % ($p=0,037$) і 21 % ($p=0,038$). З урахуванням отриманих даних ми вважаємо, що параметри в крові $RF>55$ мг/л і $CRP>12$ мг/л ($>M+SD$ хворих ревматоїдним артритом зі спондилопатією) є прогноз негативними у відношенні вертебральної патології. Потрібно відзначити, що мінеральна щіль-

ність хребців обернено корелює з показниками крові CRP і ACCP.

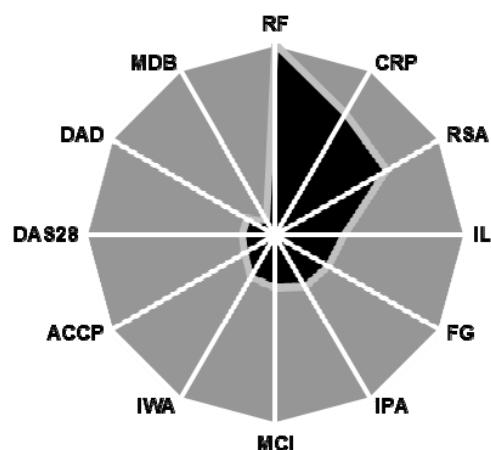


Рис. 4. Ступінь впливу спондилопатії на клініко-лабораторні й інструментальні ознаки перебігу ревматоїдного артриту

Остання дисперсійно пов'язана з сенсорними ($D=6,35$, $p=0,024$) і моторними ($D=4,61$, $p=0,049$) розладами, які зумовлені периферичною нейропатією, а та, в свою чергу, разом з вегетативними порушеннями залежать від ураження хребта (відповідно $D=3,98$, $p=0,049$ і $D=5,02$, $p=0,041$). Між тяжкістю нейропатії і спондилопатії існують достовірні прямі кореляційні співвідношення ($r=+0,486$, $p=0,048$).

6. Обговорювання результатів дослідження

Периферичну нейропатію діагностовано у $13,0\pm 1$ % від кількості хворих ревматоїдним артритом в співвідношенні моно- і полінейропатія як 1:5, які включені в основну групу обстежених, а інші пацієнти склали контрольну групу. Вважається, що периферична нейропатія є найбільш поширеним проявом неврологічної патології у хворих ревматоїдним артритом і спостерігається у 1/3 від кількості обстежених [23].

Моторні (судоми, «синдром неспокійних ніг»), сенсорні («позитивні» і «негативні») в співвідношенні 1:3) і змішані розлади констатовані відповідно в $17,7\pm 0,1$ %, $35,3\pm 0,1$ % і $47,1\pm 0,1$ % від кількості хворих. Парестезії встановлені в $92,9\pm 0,1$ % випадків, гіперестезії і гіпералгезії – відповідно в $42,9\pm 0,1$ %, гіпестезії – в $28,6\pm 0,1$ %. В $52,9\pm 0,1$ % спостережень мали місце вегетативні розлади в співвідношенні «вегетотрофічні:вісцеральні:вегетосудинні» як 1:2:3. Тунельні варіанти периферичної нейропатії виявлені у 5 ($29,4\pm 0,1$ %) хворих, синдром Гійєна-Барре – у 4 ($3,1\pm 0,1$ % від загальної кількості обстежених і у $23,5\pm 0,1$ % від осіб з периферичною нейропатією). ІWN склав $1,81\pm 0,12$ о. е.

За даними інших авторів периферична нейропатія при ревматоїдному артриті може проходити у вигляді болю або втрати чутливості за типом «рукавиць» і «шкарпеток» [24], ранньої атаксії (в 80 % спостережень), у втраті глибоких сухожильних

рефлексів, розвитку різноманітних сенсорних розладів (у всіх випадках) [25], гіпергідрозу, трофічних розладів шкіри, іноді з глибокими виразками. Негативні сенсорні розлади при ПНП відзначаються у кожному другому спостереженні, гіпералгія – в 36 %, мононейропатії – в 14 % [19].

Периферична нейропатія рук відмічена у 16 пацієнтів (в $62,5 \pm 0,1$ % спостережень двостороння), а ураження ніг – у 14 (в $64,3 \pm 0,1$ % випадків двостороннє). Дистальна периферична нейропатія виявлена вдвічі частіше дистально-проксимальної зі сторони рук і в рівній частоті при патології ніг. В інших дослідженнях синдром зап'ястного каналу (як найбільш частий варіант тунельного синдрому при запальних хворобах суглобів) було виявлено в 5–10 % від кількості хворих РА, що ніяк не корелює з тривалістю хвороби [26].

За даними дисперсійного аналізу, на розвиток периферичної нейропатії у хворих на ревматоїдним артрит впливає стать хворих ($D=3,16$, $p=0,046$), що підтверджено достовірним критерієм Макнемара-Фішера, який свідчить про більш часте ураження периферичної нервової системи в групі чоловіків ($\chi^2=6,82$, $p=0,009$). На частоту виникнення «ревматоїдної периферичної нейропатії» впливає наявність тендовагінітів ($p=0,006$), дигітального артеріїту ($p<0,001$), офтальмопатій ($p<0,001$), міозиту ($p<0,001$), пневмоніту ($p=0,002$), гіпотиреозу ($p=0,026$) і синдрому Шегрена ($p<0,001$), які на фоні периферичної нейропатії відповідно частіше виявлені на $64 \pm 0,1$ % ($p<0,001$), в $19,6$ ($p<0,001$), $16,3$ ($p<0,001$), $5,4$ ($p<0,001$) і $3,9$ ($p=0,016$) разів, а синдром Шегрена виявлено виключно у випадках периферичної нейропатії. На показник IWN впливає тривалість РА ($p=0,048$), хоча достовірна кореляція між цими показниками відсутня [27].

Існує думка, що у хворих ревматоїдним артритом периферична нейропатія часто обумовлена латентним або маніфестним перебігом сухого синдрому Шегрена [28]. Підкреслимо, що до 20 % від кількості хворих з первинним синдромом Шегрена страждають на периферичну нейропатію, 2/3 з них – змішаними сенсорно-моторними розладами, з гангліопатією, дрібно волокнистою хворобливою нейропатією та поперечним мієлітом [29].

IWN залежить від рівня DAS28 ($p=0,042$), що також демонструє пряме кореляційне співвідношення ($r=+0,615$, $p=0,009$). З врахуванням виконаної статистичної обробки отриманих результатів досліджень зроблений висновок, який має практичну спрямованість: показник $DAS28 > 5,2$ о.е. є прогнозно-негативним фактором перебігу периферичної нейропатії у пацієнтів з ревматоїдним артритом.

Маніфестне ураження хребта виявлено у $35,1 \pm 0,1$ % від кількості хворих, які увійшли в 1-у групу обстежених (інші – групу контролю). Всього ж при додаткових методах дослідження спондилопатія виявлена у $51,9 \pm 0,1$ %.

При ураженні шийного відділу хребта спостерігалось обмеження рухливості і біль при рухах

голови, які часто поєднувались з синдромом вертебробазиллярної недостатності. При втягненні в процес поперекового відділу спостерігались прояви люмбаго і люмбосакралгії в поєднанні з м'язовою і тугорухливістю хребта, розвивалась сегментарна ригідність хребта, іноді виникала атрофія м'язів сідниць. Зміни грудного відділу хребта супроводжувались дорсалгією з іррадіацією болю вдовж міжреберних проміжків і обмеженням екскурсії грудної клітини. Співвідношення частоти механічного, дисфіксаційного, дисгемічного і запального характерів болю в хребті при РА складало як 1:2:6:14. Спондіалгія завжди вперше з'являлась поступово і носила тупий минучий характер. Болісність при пальпації остистих відростків хребців виявлена у 10,9 % від кількості хворих, відповідно позитивні симптоми Ласега, Шобера і Томайера – у $13,0 \pm 0,1$ %, $15,2 \pm 0,1$ % і $17,4 \pm 0,1$ %, обмеження бокових нахилів – у $19,6 \pm 0,1$ %.

На рентгенограмах виявлялась осифікація зовнішніх слоїв міжхребцевих дисків і формування синдесмофітів (кісткових мостиків, які огинають міжхребцеві диски і з'єднують краї поверхонь вище- і нижче лежачих тіл хребців), а також спондилодисцит (запалення міжхребцевих дисків). Втягнення дуговідросчатих суглобів характеризувалось нечіткістю суглобових поверхонь і звуженням щілин. Випинання міжхребцевих дисків вперед і утворення при цьому передніх дзбовидних остеофітів не викликало болю, тоді як при зміщенні дисків назад відбувалось подразнення багатой на больові рецептори задньої повздожньої зв'язки. Особливо виражені ознаки спондилоартрозу виявлялись на рівні шийного відділу.

Розвиток вертебральної патології тісно прямо пов'язано з віком хворих, що демонструє дисперсійний ($D=3,99$, $p=0,048$) і кореляційний ($r=+0,173$, $p=0,047$) аналіз. На втягнення в процес хребта впливають ураження променезап'ястних ($D=4,51$, $p=0,036$), ліктьових ($D=4,60$, $p=0,034$), – кульшових ($D=9,81$, $p=0,001$) і крижоздужвинних ($D=9,77$, $p=0,002$) суглобів.

В свою чергу від спондилопатії залежать зміни зі сторони серця ($D=8,06$, $p=0,005$), а саме: порушення електричної провідності ($D=8,32$, $p=0,004$), розміри камер ($D=9,53$, $p=0,003$) і поява діастолічної дисфункції лівого шлуночка ($D=7,93$, $p=0,006$), про що свідчить виконаний ANOVA. В цілому, від стану хребта дисперсійно і регресивно залежать інтегральні системні (екстраартикулярні) ознаки РА, що продемонстрували багатofакторний аналіз Уїлксона-Рано ($WR=6,12$, $p<0,001$) і аналіз множинної регресії ($D=+3,29$, $p=0,001$).

На розвиток вертебральної патології впливають наявність у хворих РА системного остеопорозу ($D=4,26$, $p=0,042$) і тендовагінітів ($D=3,96$, $p=0,049$), які можливо віднести до факторів ризику ревматоїдного спондиліту (спондилоартриту). Такий клінічний прояв РА впливає на параметри RSA ($D=2,78$, $p=0,048$), RF ($D=4,01$, $p=0,039$) і CRP ($D=2,95$, $p=0,024$). Якщо у хворих 2-ї групи (без

спондилопатії) показники крові RF і CRP складають $12,2 \pm 1,42$ мг/л і $6,8 \pm 0,38$ мг/л, то у випадках ураження хребта – відповідно більше на 72 % ($p=0,037$) і 21 % ($p=0,038$). З урахуванням отриманих даних ми вважаємо, що параметри в крові $RF > 55$ мг/л і $CRP > 12$ мг/л ($> M + SD$ хворих на ревматоїдний артрит зі спондилопатією) є прогноз негативними у відношенні вертебральної патології.

Мінеральна щільність хребців дисперсійно пов'язана з сенсорними ($D=6,35$, $p=0,024$) і моторними ($D=4,61$, $p=0,049$) розладами, які зумовлені периферичною нейропатією, а та, в свою чергу, разом з вегетативними порушеннями залежать від ураження хребта (відповідно $D=3,98$, $p=0,049$ і $D=5,02$, $p=0,041$). Між тяжкістю нейропатії і спондилопатії існують достовірні прямі кореляційні співвідношення ($r=+0,486$, $p=0,048$).

7. Висновки

1. Ураження периферичної нервової системи у вигляді периферичної нейропатії (у співвідношенні «моно- і полінейропатія» як 5:1) спостерігається у 13 % від кількості хворих на ревматоїдний артрит, яка протікає з моторними, сенсорними, змішаними

і вегетативними розладами в співвідношенні 1:2:3:3. Показник $DAS28 > 5,2$ о. е. може бути прогнозна негативним фактором перебігу периферичної нейропатії у пацієнтів з ревматоїдним артритом.

2. Ураження променезап'ястних, ліктьових, кульшових і крижоздухвинних суглобів у пацієнтів з ревматоїдним артритом корелює з наявністю остеохондрозу і спондилоартрозу, який спостерігається у $\frac{1}{2}$ від кількості хворих, при чому, клінічно маніфестно протікає у 35,1 % випадках. Наявність системного остеопорозу і тендовагінітів, посилює важкість перебігу периферичної нейропатії, а рівень $RF > 55$ мг/л і $CRP > 12$ мг/л у крові є прогноз негативними у відношенні вертебральної патології.

Подяки

Робота виконувалася згідно з основним планом науково-дослідних робіт Донецького національного медичного університету і є фрагментом теми «Обґрунтувати, розробити та запровадити медичну технологію ранньої діагностики та ефективних методів лікування хвороб ревматологічного профілю з урахуванням гендерних та вікових особливостей в різних екологічних регіонах» (№ держреєстрації 0116U004057).

Література

1. Связь клинических проявлений и ультразвуковых признаков воспаления у пациентов с ревматоидным артритом / Алексеева О. Г. и др. // Научно-практическая ревматология. 2015. Т. 53, № 6. С. 596–602. doi: <http://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-596-602>
2. MMPI-2 profiles in groups of systemic autoimmune disease – rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus patients / Csokasi K. et. al. // Psychiatr. Hung. 2015. Vol. 30, Issue 4. P. 409–417.
3. The epidemiology of rheumatoid arthritis in Kinshasa, Democratic Republic of Congo – a population-based study / Malemba J. J. et. al. // Rheumatology. 2012. Vol. 51, Issue 9. P. 1644–1647. doi: <http://doi.org/10.1093/rheumatology/kes092>
4. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey / Schiller J. S. et. al. // Vital. Health Stat. 2010. Vol. 252. P. 1–207.
5. Коваленко В. М. Ревматичні захворювання в Україні: стан проблеми та шляхи вирішення // Український ревматологічний журнал. 2012. Т. 49, № 3. С. 3–6.
6. Проект уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги пацієнтам із ревматоїдним артритом / Коваленко В. М. та ін. // Український ревматологічний журнал. 2013. Т. 51, № 1. С. 5–11.
7. Зинчук И. Ю., Амирджанова В. Н. Социальное бремя ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52, № 3. С. 331–335.
8. Mooventhan A., Shetty G., Anagha N. Effect of electro-acupuncture, massage, mud, and sauna therapies in patient with rheumatoid arthritis // Journal of Ayurveda and Integrative Medicine. 2015. Vol. 6, Issue 4. P. 295–299. doi: <http://doi.org/10.4103/0975-9476.172415>
9. An investigation of sleep disturbance and related factors in rheumatoid arthritis patients / Xu Y. et. al. // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2015. Vol. 54, Issue 11. P. 927–930.
10. The Influence of Uveitis on Patients with Immune-Mediated Inflammatory Disease / Rosenbaum J. T. et. al. // The Journal of Rheumatology Supplement. 2011. Vol. 88. P. 26–30. doi: <http://doi.org/10.3899/jrheum.110907>
11. Development of a vision-related quality of life instrument for children ages 8–18 years for use in juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis / Angeles-Han S. T. et. al. // Arthritis Care & Research. 2011. Vol. 63, Issue 9. P. 1254–1261. doi: <http://doi.org/10.1002/acr.20524>
12. Sampaio-Barros P. D. Epidemiology of Spondyloarthritis in Brazil // The American Journal of the Medical Sciences. 2011. Vol. 341, Issue 4. P. 287–288. doi: <http://doi.org/10.1097/maj.0b013e31820f8caf>
13. Nouh A., Carbutar O., Ruland S. Neurology of Rheumatologic Disorders // Current Neurology and Neuroscience Reports. 2014. Vol. 14, Issue 7. P. 456–466. doi: <http://doi.org/10.1007/s11910-014-0456-6>
14. Mulhearn B., Bruce I. N. Indications for IVIG in rheumatic diseases // Rheumatology. 2014. Vol. 54, Issue 3. P. 383–391. doi: <http://doi.org/10.1093/rheumatology/keu429>
15. Ubogu E. E. Inflammatory neuropathies: pathology, molecular markers and targets for specific therapeutic intervention // Acta Neuropathologica. 2015. Vol. 130, Issue 4. P. 445–468. doi: <http://doi.org/10.1007/s00401-015-1466-4>

16. Peripheral Neuropathies in Systemic Lupus Erythematosus: Clinical Features, Disease Associations, and Immunologic Characteristics Evaluated Over a Twenty-Five-Year Study Period / Oomatia A. et. al. // *Arthritis & Rheumatology*. 2014. Vol. 66, Issue 4. P. 1000–1009. doi: <http://doi.org/10.1002/art.38302>
17. Sensory neuropathy: Its recognition and early treatment / Zuberbuhler P. et. al // *Medicina*. 2015. Vol. 75, Issue 5. P. 97–302.
18. Kinematic, kinetic and electromyographic response to customized foot orthoses in patients with tibialis posterior tenosynovitis, pes plano valgus and rheumatoid arthritis / Barn R. et. al. // *Rheumatology*. 2013. Vol. 53, Issue 1. P. 123–130. doi: <http://doi.org/10.1093/rheumatology/ket337>
19. Peripheral Neuropathies Due to Systemic Lupus Erythematosus in China / Xianbin W. et. al. // *Medicine*. 2015. Vol. 94, Issue 11. P. e625. doi: <http://doi.org/10.1097/md.0000000000000625>
20. The incidence of carpal tunnel syndrome in patients with rheumatoid arthritis / Lee K.-H. et. al. // *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2014. Vol. 18, Issue 1. P. 52–57. doi: <http://doi.org/10.1111/1756-185x.12445>
21. Vasculitic neuropathies / Gwathmey K. G. et. al. // *The Lancet Neurology*. 2014. Vol. 13, Issue 1. P. 67–82. doi: [http://doi.org/10.1016/s1474-4422\(13\)70236-9](http://doi.org/10.1016/s1474-4422(13)70236-9)
22. Sonographic Measurements Can Be Misleading for Diagnosing Carpal Tunnel Syndrome in Patients with Rheumatoid Arthritis / Yagci I. et. al. // *Acta Reumatol Port*. 2016. Vol. 41, Issue 1. P. 40–44.
23. Assessment of Peripheral Neuropathy in Patients With Rheumatoid Arthritis Who Complain of Neurologic Symptoms / Sim M. K. et. al. // *Annals of Rehabilitation Medicine*. 2014. Vol. 38, Issue 2. P. 249. doi: <http://doi.org/10.5535/arm.2014.38.2.249>
24. McGinty R. N., McNamara B., Moore H. DADS neuropathy associated with anti-TNF- α therapy // *BMJ Case Reports*. 2015. P. bcr2015211781. doi: <http://doi.org/10.1136/bcr-2015-211781>
25. Zuberbuhler P., Young P., León Cejas L. V. Sensory neuronopathy. Its recognition and early treatment // *Medicina (B Aires)*. 2015. Vol. 75, Issue 5. P. 297–302.
26. The incidence of carpal tunnel syndrome in patients with rheumatoid arthritis / Lee K.-H. et. al. // *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2014. Vol. 18, Issue 1. P. 52–57. doi: <http://doi.org/10.1111/1756-185x.12445>
27. Fernández-Fernández F. J., Pía G., Sesma P. Giant cell arteritis with normal C-reactive protein and risk of ocular complications // *Clinical Rheumatology*. 2012. Vol. 31, Issue 9. P. 1407–1407. doi: <http://doi.org/10.1007/s10067-012-2065-6>
28. Berkowitz A. L., Samuels M. A. The neurology of Sjogren's syndrome and the rheumatology of peripheral neuropathy and myelitis // *Practical Neurology*. 2014. Vol. 14, Issue 1. P. 14–22. doi: <http://doi.org/10.1136/practneurol-2013-000651>
29. Helfgott S., Bhattacharyya S. Neurologic Complications of Systemic Lupus Erythematosus, Sjögren Syndrome, and Rheumatoid Arthritis // *Seminars in Neurology*. 2014. Vol. 34, Issue 4. P. 425–436. doi: <http://doi.org/10.1055/s-0034-1390391>

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Синяченко О. В.
Дата надходження рукопису 03.09.2018*

Перепада Ганна Вікторівна, аспірант, кафедра неврології та нейрохірургії, Донецький національний медичний університет, вул. Кірова, 27, м. Лиман, Донецька область, Україна, 84404
E-mail: Ganna_perepad@urk.net

УДК 616-056.65-02:616-006.6

DOI: 10.15587/2519-4798.2019.155668

АНАЛІЗ КОМП'ЮТЕРНОГО ТОМОГРАФІЧНОГО ЗОБРАЖЕННЯ: СКЕЛЕТНО-М'ЯЗОВИЙ ІНДЕКС ЯК КРИТЕРІЙ САРКОПЕНІЇ У ХВОРИХ НА РАК ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

© Л. Р. Забудська, О. О. Колеснік

Мета дослідження – дослідити можливість і інформативність виявлення саркопенії у хворих на рак підшлункової залози (ПШЗ) шляхом постобробки отриманих за допомогою комп'ютерної томографії (КТ) зображень.

Матеріали та методи. Досліджено 108 пацієнтів з синдромом механічної жовтяниці (вірогідно пухлинної етіології, а пізніше діагностовано рак ПШЗ) по загальновизнаному протоколу проводилося на спіральному томографі «Activion 16» («Toshiba Medical Systems Corporation»). Контрольну групу склали 60 пацієнтів у віці від 22 до 74 років. Визначали на КТ зображеннях критерій саркопенії: скелетно-м'язовий індекс L3 (СМІ) як відношення отриманого показника площі скелетної мускулатури на рівні тіла L3 хребця до квадрату росту пацієнта. Індекс соматотипу (ІС) визначали за формулою: $ІС = ДТ \times 100 / ПРГК$, де ДТ – довжина тіла, ПРГК – поперечний розмір грудної клітини, вимірюванні в сантиметрах.