

Ягур В.Е., Достанко Н.Ю.
ПАЛИНДРОМНЫЙ РЕВМАТИЗМ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»
2-я кафедра внутренних болезней*

Введение

Палиндром происходит от греч. palindromos (palin – назад, обратно + dromos – бег, путь; бегущий обратно), термином «палиндром» обозначают слова, тексты или числа, одинаково читающиеся в обоих направлениях (например, ротор; а роза упала на лапу Азора; 70707).

Палиндромный ревматизм (ПР) – представляет собой редкую доброкачественную форму поражения суставов и периартикулярных тканей, проявляющуюся рецидивирующим через нерегулярные промежутки времени ярко выраженным, но полностью обратимым моноартритом, гораздо реже – олигоартритом. Рецидивы артрита характеризуются острым началом, небольшой длительностью и быстрым разрешением, что и послужило поводом для столь нетривиального названия этого клинического синдрома, впервые описанного в 1944 году [1, 6].

Нозологическая самостоятельность заболевания ставится под сомнение, так как со временем почти у половины больных развивается ревматоидный артрит (РА), реже подагрический артрит, анкилозирующий спондилит, системная красная волчанка, болезнь Уиппла [1, 3, 8, 9]. Некоторые авторы считают, что ПР является abortивной формой РА с атипичным острым дебютом, эпизодическим РА [2, 3]. В МКБ-10 палиндромный ревматизм (palindromic rheumatism) имеет код M12.3.

Преваленс ПР не изучался. У 127 из 4900 пациентов (2,6%), обратившихся к ревматологу в период с 1986 по 1996 год, был выявлен ПР [2].

Этиология и патогенез

Причины и патогенез ПР неизвестны. Описаны семьи с повторными случаями ПР и РА [1]. Среди европеоидов с ПР отмечена повышенная частота аллелей, сопряженных с «общим эпитопом» (shared epitope, SE): у больных ПР 65% (96/147) в контрольной группе 39% (58/149) – OR=2,9 (CI_{95%}=1,8-4,6) [7]. В первую очередь эта ассоциация обусловлена аллелями DRB₁*0401 и DRB₁*0404, но не DRB₁*01 аллелями. Повышенная подверженность к ПР была также отмечена у носителей промотора -590T IL4 (OR=1,8; p=0,02) и интрона 3 RP1 IL4 (OR=1,7; p=0,03). Аллель TNF-α +489A был ассоциирован с РА (OR=2,7; p=0,001), но не с ПР [7]. Гомозиготность по аллелям SE, то есть эффект дозы аллелей, является независимым фактором риска хронизации ПР и его трансформации в РА (hasard ratio, HR=2,9; p=0,02) [7]. Эти данные канадских исследователей свидетельствуют об определенном сходстве иммуногенетических профилей риска ПР и РА, что не позволяет рассматривать ПР в качестве самостоятельной нозологической формы.

Наличие АЦЦП в дебюте ПР также позволяет прогнозировать его прогрессирование в РА, что происходит спустя в среднем 5,4 года от начала ПР [5],

однако этот период может колебаться в значительных пределах – от 2-3 месяцев до 15-20 лет [2].

Клинико-лабораторные проявления и диагностика

1. ПР практически одинаково часто болеют как женщины, так и мужчины, но данные исследований, проведенные в разных популяциях, противоречивы – отношение женщины : мужчины колеблется от 1,7 : 1 до 0,6 : 1; возраст заболевших также колеблется в большом диапазоне от 20 до 80 лет с пиком 40-50 лет.

2. Обычно воспаляются коленные суставы, реже – лучезапястные, пястнофаланговые и проксимальные межфаланговые суставы; синовиальная жидкость без особенностей, при биопсии синовиальной оболочки – неспецифическое воспаление.

3. Основные проявления: острая боль (достигает максимума в течение нескольких часов, а затем уменьшается) и значительное припухание сустава с его гиперемией, гипертермией и нарушением функции, но даже повторные артриты одного и того же сустава не приводят к его разрушению.

4. При рецидивах поражается, как правило, один и тот же сустав, но иногда локализация артритов меняется от обострения к обострению.

5. Длительность моноартрита (олигоартрита) колеблется от нескольких часов до нескольких дней (редко более трех).

6. Продолжительность ремиссий различна (от нескольких дней, до нескольких месяцев), а число рецидивов весьма вариабельно – от 2-3 до 100-200 раз в год, что отличает ПР от интермиттирующего гидрартроза, рецидивы которого возникают через одинаковые промежутки времени, а выпот невоспалительного характера локализуется практически всегда в одном и том же суставе.

7. В периоды ремиссий, как правило, спонтанных, пациент чувствует себя практически здоровым, отсутствуют и рентгенологические признаки поражения вовлеченных в процесс суставов.

8. Иногда процесс ограничивается периартикулярными тканями в виде болезненного припухания в области пяток, подушечек пальцев, сгибательных или разгибательных поверхностей предплечий (энтезопатии).

9. Описаны быстро, в течение одной недели, исчезающие подкожные узелки размером с горошину.

10. Острый период ПР протекает с умеренным ускорением СОЭ и повышением уровня СРБ.

11. Более чем у половины больных ПР могут быть выявлены повышенные уровни ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическим цитруллинированным пептидам (АЦЦП) и антикератиновых антител [3,4].

Наличие указанных проявлений суставного синдрома в сочетании с 2 любыми из 5 следующих критериев позволяют обосновать диагноз ПР [7]:

1. Непосредственное наблюдение ревматологом одного эпизода воспаления сустава или суставов.

2. Более 5 аналогичных эпизодов воспаления суставов в течение 2 лет.
3. Вовлечение 3 и более суставов в течение этих эпизодов воспаления.
4. Нормальные рентгенограммы вовлеченных в процесс суставов.
5. Рациональное исключение других причин возвратного моноартрита: подагрический артрит, псевдоподагра (хондрокальциноз), интермиттирующий гидрартроз, псориатический артрит.

Клинико-лабораторные проявления ПР не являются специфичными и для постановки диагноза нередко требуется длительное время наблюдения за пациентом с целью исключения синдромосходной патологии суставов, аутоиммунных и инфекционных болезней, поэтому клиническое заключение «палиндромный ревматизм» является диагнозом исключения. Анализ синовиальной жидкости и биоптатов синовиальной оболочки не позволяют верифицировать диагноз. Больные ПР, у которых менее чем за 2 года произошла трансформация заболевания в определенный РА, верифицируются ретроспективно как больные РА с атипичным началом процесса. Отсутствие эпизодов воспаления суставов в течение 6 и более месяцев рекомендуется рассматривать как ремиссию болезни.

Лечение

Лечение ПР носит симптоматический характер: нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды внутрисуставно и периартикулярно. Болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (гидроксихлорохин, сульфасалазин, метотрексат) уменьшают частоту рецидивов и снижают риск трансформации ПР в РА и другие ревматические болезни. Колхицин используют при выраженном болевом синдроме и выпоте в сустав по аналогии с подагрическим артритом, а также для уменьшения частоты обострений болезни – по 1 мг в день в течение 3 месяцев, а в дальнейшем по 1 мг через день [11,12].

Литература

1. Gonzalez-Lopez, L. Prognostic factors for the development of rheumatoid arthritis and other connective tissue diseases in patients with palindromic rheumatism / L. Gonzalez-Lopez [et al.] // J. Rheumatol. – 1999. – Vol. 26. – P. 540-545.
2. Guerne, P.A, Weisman МН. Palindromic rheumatism: part of or apart from the spectrum of rheumatoid arthritis / P.A. Guerne, М.Н. Weisman //Am. J. Med. – 1992. – Vol. 93. – P. 451-560.
3. Salvador, G. Prevalence and clinical significance of anti-cyclic citrullinated peptide and antikeratin antibodies in palindromic rheumatism. An abortive form of rheumatoid arthritis? / G. Salvador [et al.] // Rheumatology. – 2003. – Vol. 42, № 8. – P. 972-975.
4. Новиков, А.А. Современные методы лабораторной диагностики ревматоидного артрита / А.А. Новиков, Е.Н. Александрова, М.В. Черкасова, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 1. – С. 31-45.
5. Russell, A.S. The role of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in predicting

progression of palindromic rheumatism to rheumatoid arthritis / A.S. Russell, A. Devani, W.P. Maksymowych // J. Rheumatol. – 2006. – Vol. 33. – P. 1240-1242.

6. Hench, P.S. Palindromic rheumatism. A «new» oft-recurring disease of joints (arthritis, peri-arthritis, para-arthritis) apparently producing no articular residues. Report of thirty-four cases; its relation to «angio-neural arthrososis», «allergic rheumatism» and rheumatoid arthritis / P.S. Hench, E.F. Rosenberg // Arch. Intern. Med. – 1944. – Vol. 73. – P. 293-321.

7. Maksymowych, W.P. HLA and cytokine gene polymorphisms in relation to occurrence of palindromic rheumatism and its progression to rheumatoid arthritis / W.P. Maksymowych [et al.] // J. Rheumatol. – 2002. – Vol. 29, № 11. – P. 2319-326.

8. Ching-Chi Hsieh. Systemic lupus erythematosus develop seven years after acquisition of acquired hemophilia A in a patient with palindromic rheumatism: a case report / Ching-Chi Hsieh [et al.] // Formosan Journal of Rheumatology. – 2009. – Vol. 23. – P. 47-51.

9. Sanmartí, R. Palindromic rheumatism with positive anticitrullinated peptide/protein antibodies is not synonymous with rheumatoid arthritis. A longterm followup study / R. Sanmartí [et al.] // J. Rheumatol. – 2012. – Vol. 39. – P. 1929-1233.

10. Guerne, P.A. From palindromic rheumatism in current arthritis. In: van de Putte L, Furst D, Williams H, Van Riel P. Therapy of systemic rheumatoid disorders. New York: Marcel Dekker Inc., 1998. – P. 425-459.

11. Schwartzberg, M. Prophylactic colchicine therapy in palindromic rheumatism / M. Schwartzberg // J. Rheumatol. – 1982. – Vol. 9, № 2. – P. 341-343.

12. Queiro-Silva, R. Successful therapy with low-dose colchicine in intermittent hydrarthrosis / R. Queiro-Silva, T. Tinturé-Eguren, I. López-Lagunas // Rheumatology (Oxford). – 2003. – Vol. 42, № 2. – P. 391-392.

Ягур В.Е., Курченкова В.И.

ГИДРАРТРОЗ ИНТЕРМИТТИРУЮЩИЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

2-я кафедра внутренних болезней

Введение

Гидрартроз интермиттирующий (ГИ, перемежающаяся водянка сустава, intermittent hydrarthrosis) – это редкое заболевание, которое характеризуется возвратными эпизодами острого артрита с фиксированной периодичностью и спонтанным разрешением. Такое определение болезни, предложенное W.L.Bierring (1921) [1], является, по существу, ключом к диагнозу на протяжении длительного времени. ГИ чаще болеют женщины в

возрасте 20-40 лет. Описаны случаи начала заболевания в детском и подростковом возрасте.

Этиология и патогенез

Этиология и патогенез ГИ неизвестны, к факторам риска относят: наследственную предрасположенность, травмы, простудные заболевания, эндокринные нарушения (у женщин приступы водянки сустава нередко повторяются с периодичностью менструального цикла). Рецидивы ГИ могут возникать без всякой причины или после травмы, операции, простуды, психо-эмоционального стресса, бальнеопроцедур, грязелечения.

В исследовании D.G.Malone и R.L.Wilder (1989) [2] отмечено участие синовиальных мастоцитов (тучных клеток) в патогенезе ГИ. J.D.Canete et al. (2006) [3] выявили у ряда больных ГИ мутацию гена средиземноморской лихорадки (Mediterranean fever gene, MEFV), а M.Andres и E.Pascual (2013) [4] – мутацию гена рецептора фактора некроза опухоли (TNFRS1A), ассоциированную с периодическим синдромом (Tumor necrosis factor Receptor-Associated Periodic Syndrom, TRAPS) [5]. Иногда ГИ, как и палиндромный ревматизм, предшествует ревматоидному артриту.

Морфологические изменения синовиальной оболочки такие же, как и при хроническом синовите и напоминают изменения при ревматоидном артрите – утолщение синовиальной мембраны, отек синовии с инфильтрацией лимфоцитами, плазмócитами и пролиферацией ворсин, однако паннус не образуется и хрящ не разрушается.

Клиническая картина

Чаще всего быстро нарастающий выпот, достигающий максимума через 12-24 часа, образуется в одном из коленных суставов; рецидивы болезни длительное время протекают по моноартикулярному типу с возможной сменой сустава. При большой давности болезни в процесс могут вовлекаться голеностопные, тазобедренные, локтевые, лучезапястные суставы. В этих случаях обострение может протекать по олиго- и полиартикулярному типу и быть симметричным.

Весьма характерна для ГИ цикличность течения, которая является индивидуальной и постоянной для каждого конкретного больного – рецидивы болезни чаще всего возникают с периодичностью 2-4 недели (межприступный период может колебаться от нескольких дней до месяца). Обострения имеют длительность 3-5 дней. Регулярность рецидивов позволяет заранее их предсказывать. Нередко за сутки до обострения больной ощущает тепло и дергающие боли в пораженном суставе. Объем выпота в коленном суставе может быть значительным (до 150-200 мл), что приводит выраженной деформации и непродолжительному нарушению функции, так как спустя несколько дней выпот спонтанно и полностью рассасывается. Болевой синдром чаще всего отсутствует, но может быть малой, умеренной и даже выраженной интенсивности. Кожа над пораженным суставом не изменена, болезненности в области пораженного сустава при пальпации нет, также как нет и никаких местных или системных признаков воспаления, мышечных атрофий или спазмов. Температура тела нормальная.

В промежутках между рецидивами пациент чувствует себя практически здоровым. Возможны ремиссии различной длительности. Крайне редко наблюдается непрерывно-рецидивирующее течение артрита.

Синовиальная жидкость имеет нормальную или слегка пониженную вязкость, слегка мутная, содержит $0,5-7 \cdot 10^9$ /л клеток, среди которых преобладают лимфоциты, ревматоидный фактор (РФ) отсутствует.

При рентгенологическом исследовании изменений обычно нет, но у некоторых больных, особенно в возрасте после 40 лет и тучных, могут быть обнаружены признаки артроза, возможно, сопутствующего. СОЭ, СРБ, РФ, антитела к цитруллинированным пептидам в пределах нормальных значений.

Лечение

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и глюкокортикостероиды (ГКС) внутрисуставно после эвакуации жидкости оказывают обезболивающий эффект и улучшают функцию сустава, но не влияют на течение болезни. Хирургическая и химическая синовэктомия малоэффективны. Попытки использования далагила и препаратов золота при олиго- и полиартикулярном ГИ также не дали существенных положительных результатов. М.Andres и Е.Pascual (2013) [4] описали случай ГИ, рефрактерного к НПВП, ГКС внутрь и внутрисуставно, колхицину, пероральным контрацептивам: женщина 45 лет, больна 5 лет, периодичность рецидивов 10 дней, тип обострений – моноартрит коленных суставов, время рассасывания выпота 2-3 дня. Для лечения больной был использован генно-инженерный биологический препарат (ГИБП) *анакинра* (антагонист рецептора интерлейкина-1, IL-1Ra): первоначальная доза 100 мг подкожно первые 2 дня каждого рецидива. В процессе лечения было установлено, что для купирования обострения достаточно одной инъекции. Общая длительность лечения составила 10 месяцев (18 инъекций). Результаты лечения: частота и интенсивность обострений ГИ значительно сократились, длительность ремиссий увеличилась, больная вернулась к обычному для себя образу жизни, что позволило отказаться от какой-либо лекарственной терапии.

В настоящее время ГИБП, в том числе и анакинру (кинрет), используют достаточно успешно для лечения TRAPS и других аутовоспалительных синдромов (L.Obici et al., 2011 [6]), что позволяет ex juvantibus предположить существенную роль иммунных нарушений при ГИ, являющимся, вероятнее всего, локальным периодическим аутовоспалительным синдромом.

Литература

1. Bierring, W.L. Intermittent hydrarthrosis / W.L. Bierring. – JAMA. – 1921. – Vol. 77. – P. 785-789.
2. Malone, D.G. Participation of synovial mast cells in intermittent hydrarthrosis / D.G. Malone, R.L. Wilder // Arthritis and Rheumatism. – 1989. – Vol. 32. – P. 357-358.

3. Canete, J.D. Association of intermittent hydrarthrosis with MEVF gene mutation / J.D. Canete et al. // Arthritis and Rheumatism. – 2006. – Vol. 54. – P. 2334-2335.
4. Andres, M. Anakinra for a refractory case of intermittent hydrarthrosis with TRAPS-related gene mutation / M. Andres, E. Pascual // ARD. – 2013. – Vol. 72, № 1. – P. 155.
5. INFEVERS: The registry of Hereditary Auto-inflammatory Disorders Mutation. <http://fmp.igh.cnrs/ISSAID/infevers>
6. Obici, L. Favourable and sustained response to anakinra in tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrom (TRAPS) with or without AA amyloidosis / L. Obici et al. // ARD. – 2011. – Vol. 70. – P. 1511-1512.