

ЕНДОКРИННІ АРТРОПАТІЇ У РЕВМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

Кондратюк В.Є.¹, Джус М.Б.¹, Курішко О.С.², Івашківський О.І.²

¹ Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,
² Олександрівська клінічна лікарня, Київ

Резюме. Суглобовий синдром – це універсальний прояв ревматичних захворювань. Важливим завданням лікаря є вміння проводити диференціальну діагностику суглобового синдрому при різних видах ендокринної патології від низки ревматичних захворювань зі схожим ураженням опорно-рухового апарату. У статті представлений клінічний випадок пацієнта з ендокринною (акромегалічною) артропатією, шлях поетапного обстеження, що включав специфічні ревматологічні обстеження та консультації ряду спеціалістів, підбір необхідної терапії. Необхідна рання діагностика акромегалічної артропатії з метою зниження частоти та тяжкості суглобових порушень. Доцільно проводити більш агресивне лікування (хірургічне) хворих з акромегалією з метою попередження прогресування порушень опорно-рухового апарату та розвитку інвалідності.

Ключові слова: суглобовий синдром, ендокринна артропатія, акромегалія, аденома гіпофіза.

Вступ

Суглобовий синдром (СС) є основним, найчастішим і визначальним синдромом у клініці ревматичних захворювань. Низка патогенетичних механізмів розвитку запалення в суглобах при різних видах патології може визначати особливості клінічних проявів та перебігу СС. У формуванні артрити можуть брати участь як інфекційні чинники (при інфекційному артриті, опосередковано при реактивних артритях), переважно, механічні фактори (при остеоартрозі), так і аутоімунне запалення (при ревматоїдному артриті, системному червоному вовчаку, системній склеродермії, дерматоміозиті), або хімічне пошкодження (подагра, гідроксиапатитна артропатія). СС являє собою універсальний прояв ревматичних захворювань, особливості локалізації та перебігу якого залежать від нозологічної форми, що слід враховувати при проведенні диференційної діагностики. Для уточнення характеру ураження суглобів широко використовують лабораторні, включаючи імунологічні, рентгенологічні та інші інструментальні методи дослідження.

Серед усієї групи ревматичних захворювань слід виділити особливу групу відносно рідких захворювань суглобів – ендокринні артропатії. Зміни зі сторони суглобів при ендокринній патології частіше мають вторинний характер. У патогенезі розвитку ендокринних артропатій важливу роль відіграють не лише власне ендокринні порушення, а й зміна загальної реактивності організму та обміну речовин, механічні й інші чин-

ники. На користь ендокринного генезу розвитку артропатії свідчить розвиток артропатії разом (або через деякий проміжок часу) із маніфестацією ендокринного захворювання, а також зменшення або зникнення суглобових порушень після адекватної терапії ендокринних розладів.

Спектр ендокринних захворювань, що призводять до ураження суглобової системи, достатньо великий. Серед них слід виділити такі як цукровий діабет (ЦД), гіпер- та гіпотиреоз, гіпер- та гіпаратиреоз, хворобу Аддісона, синдром та хворобу Іценка-Кушинга, акромегалію. Оскільки ЦД – це найбільш поширене ендокринне захворювання, то логічно, що при ньому найчастіше зустрічається ураження опорно-рухового апарату. Так, діабетична артропатія виникає частіше у пацієнтів з ЦД першого типу, ніж другого; синдром діабетичної кисті і стопи з обмеженням рухливості суглобів – у половини хворих на ЦД, інколи спостерігається діабетичний періартрит плечового суглоба. В особливо тяжких випадках можливий розвиток діабетичного остеолізу.

До розвитку ендокринної артропатії також призводять такі порушення функції щитоподібної залози як гіпер- та гіпотиреоз. При гіпертиреозі можуть спостерігатися акропатії, періостити, періартрит плечових суглобів, системний остеопороз, міопатія. Тоді як при гіпотиреозі зустрічається артропатія зі скутістю суглобів, їх припухлістю, часто симетричне ураження суглобів, слабкість зв'язкового апарату, кисти Бейкера, може мати місце м'язова гіпертрофія, що часто симулює власне ревматичне захворювання.

Цікаво, що патологія паразитоподібних залоз, така як гіпопаратіреоз, може призводити до розвитку анкілозуючого гіперостозу хребта та кальцифікації м'язових тканин.

Для хвороби Аддісона, поряд із суглобовим синдромом, має місце паталогічна м'язова втомлюваність, а при синдромі та хворобі Іценка-Кушинга – м'язова втомлюваність та слабкість проксимальних м'язів нижніх кінцівок та системний остеопороз.

Ураження опорно-рухового апарату притаманне пацієнтам з аденомою гіпофізу. Акромегалія (акрос (грец.) – крайній і $\mu\epsilon\upsilon\alpha\varsigma$ (грец.) – великий) – хронічне ендокринне захворювання, яке проявляється надмірним ростом кісток, м'язових тканин та внутрішніх органів, що розвиваються у осіб із завершеним фізіологічним ростом.

Акромегалічна артропатія характерна для хворих у віці старше 40 років. Проміжок часу від початку акромегалії до розвитку суглобового синдрому може становити від декількох тижнів до 10 років [6]. Разом із тим, рентгенографічні ознаки ураження периферичних суглобів виявляються у більшості хворих [15]. Скарги на біль та порушення функції суглобів як периферичних, так і центральних, є не тільки найбільш частими, а й можуть бути ранньою ознакою, що притаманна значній частині пацієнтів. У недавніх дослідженнях доведено, що незалежно від гормональної активності, у пацієнтів з акромегалією відзначаються зміни мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) [7]. Встановлено, що МЩКТ поперекового відділу хребта та шийки стегнової кістки збільшуються у хворих в активній фазі акромегалії [9]. Більшість досліджень показали, що кортикальна кісткова маса збільшується у хворих на акромегалію, тоді як губчаста кістка майже не змінюється, що можливо пояснити особливостями дії гормону росту (ГР), який опосередковано впливає на локальний синтез інсулінподібного фактору росту-1 (ІФР-1) [16]. Проте за даними іншого дослідження, де оцінка кісткового ремоделювання відбувалася за допомогою комп'ютерної томографії високого розрішення, отримані протилежні факти: при акромегалії, навпаки, зміни відбуваються в губчастій кістці при інтактності кортикальної [14]. Результати останніх досліджень довели, що незалежно від фази перебігу, для пацієнтів з акромегалією притаманне зниження МЩКТ: біля 40% пацієнтів з акромегалією віком старше 50 років мають остеопороз [13]. Проводились роботи щодо ви-

вчення МЩКТ у хворих з активною фазою акромегалії залежно від їх гормонального статусу [13]. Вищі значення Т-показника спостерігалися у пацієнтів з нормальним рівнем статевих гормонів, порівняно із пацієнтами з гіпогонадізмом на тлі медикаментозно контрольованої акромегалії. Більшість пацієнтів з остеопорозом були «гіпогонадними». Найбільш вірним і показовим щодо оцінки МЩКТ є дослідження дистального відділу променевої кістки, оскільки результати визначення МЩКТ стегнової кістки та поперекового відділу хребта можуть бути спотворені внаслідок кальцифікації навколосуглобових тканин і пошкодження хряща, що є дуже поширеним явищем при акромегалії [8]. Кореляція між МЩКТ і функціональним станом статевих залоз була визначена при проведенні одновимірного регресійного аналізу, проте багатовимірний аналіз підтвердив важливість таких параметрів як вік і стать. Останні розглядаються як основні детермінанти механізмів ремоделювання кісткової тканини, що характерно для загальної популяції, а також для пацієнтів з акромегалією [19].

Патогенез акромегалічної артропатії пов'язаний з численними механізмами впливу ГР на гомеостаз кістки. Анаболічні ефекти ГР визначаються віком людини: у дитячому віці ГР стимулює поздовжній ріст кісток, у підлітковому і юнацькому – дозрівання скелету до досягнення максимальної кісткової маси, а у зрілому – відіграє провідну роль щодо підтримки кісткової маси внаслідок регулювання кісткового ремоделювання. Концентрація ГР знижується з віком: секреція ГР знижується на 14% протягом кожного десятиліття після настання статевої зрілості [21]. Як в експериментальних умовах, так і в клініці доведено, що ГР притаманний анаболічний ефект щодо кісткової тканини. ГР разом з ІФР-1 є ключовими регуляторами гомеостазу кістки. Дія цих гормонів реалізується через аутокринний і паракринний шляхи: відзначається стимуляція проліферації, диференціювання остеобластів та синтез позаклітинного матриксу і формування кісткової тканини. Одночасно з цим ГР стимулює резорбцію кісткової тканини остеокластами [7].

Формування патологічних змін опорно-рухового апарату при акромегалічній артропатії пояснюється, з одного боку, гіперсекрецією ГР і ІФР-1, з іншого, розвитком вторинних дегенеративних змін. На підставі експериментальних даних доведено, що в ранній фазі акромегалічної артропатії надлишок ГР стимулює синтез ІФР-1

в хрящі, що в свою чергу призводить до гіперфункції хондроцитів і збільшення синтезу матриксу сполучної тканини. Об'єм хряща починає збільшуватися, що призводить до розширення суглобової щілини та створює умови для формування гіпермобільності суглобів. Підвищений рівень ГР призводить до гіперфункції клітин сполучної тканини, в результаті чого відбувається збільшення об'єму періартикулярних тканин, гіпертрофія синовіальної оболонки, що додатково посилює механічне навантаження на змінені суглоби. Прогресуючий перебіг акромегалії детермінує формування тріщин на поверхні хряща, число яких з часом збільшується. Проте, на відміну від остеоартрозу, швидкість та об'єм проліферації фіброзно-хрящової тканини значно більші. Надалі можуть утворюватися кальцинати в хрящі та формуватися остеофіти. Тріщини часто поширюються до субхондральної кістки, що створює виразки суглобових хрящів. Прискорюється ремоделювання кісткової тканини та формуються субхондральні кісти. З часом суглобовий хрящ стає тоншим, звужується суглобова щілина, що схоже зі змінами, які рееструються при остеоартрозі. У заключній стадії розвитку акромегалічної артропатії ефект від пригнічення секреції ГР та ІФР-1 відсутній [6]. Активна фаза акромегалії пов'язана зі збільшенням концентрації маркерів кісткового обміну.

Ураження опорно-рухового апарату при акромегалії

СС є одним з найбільш частих та, у деяких випадках, раннім клінічним проявом акромегалії. Поширеність і тяжкість суглобових проявів зростає зі збільшенням тривалості неконтрольованого захворювання. Акромегалічна артропатія може призводити до інвалідності. Серед ознак ураження опорно-рухового апарату при акромегалії виділяють наступні (у порядку зменшення поширеності): артропатія, синдром зап'ястного каналу, проксимальна міопатія та фіброміалгії. Для акромегалічної артропатії характерне ураження осьових і периферичних суглобів [18]. Формування акромегалічної артропатії включає два взаємообтяжливих механізми: ендокринний (початок захворювання) та механічні зміни (прогресування патології) [10].

Якщо розглядати рентгенологічні зміни при акромегалічній артропатії, то найбільш поширеними маркерами в дебюті захворювання є збільшення ширини суглобової щілини, включаючи ширину міжхребцевих дисків, а також товщини періартикулярних тканин, зокрема м'яких тканин ступні, більше 22 мм (у нормі 21 мм і 20 мм, відповідно для чоловіків і жінок) (табл. 1). З часом зміни в суглобах стають незворотними, незважаючи на ефективний медикаментозний контроль акромегалії [12]. Зміни морфофункці-

Таблиця 1. Рентгенологічні зміни при акромегалічній артропатії залежно від фази захворювання

<i>Дебют захворювання</i>	<i>Активна фаза захворювання</i>
Збільшення ширини суглобової щілини	Зменшення ширини суглобової щілини (тривалий і тяжкий перебіг)
Збільшення товщини м'яких тканин ступні більше 22 мм	Пагодоподібне розширення дистальних фаланг пальців (більш характерне для ступні)
Збільшення ширини міжхребцевих дисків	Звуження «талії» проксимальних фаланг пальців (більш характерне для ступні)
	Кутові деформації суглобів
	Ентезопатії (періостит, гіперостоз та ерозії п'яткових кісток)
	Кальцифікація суглобових поверхонь
	Формування субхондральних кіст
	Кальцифікація та розширення реберно-хрящових з'єднань
	Остеопороз, переважно гіпертрофічний
	Зміни хребта
	Розширення тіл хребців
	Осифікація передньої поверхні тіл хребців, ligamentum flavum з розвитком гіперостозу, формування стенозу спинномозкового каналу
	Зникнення «талії» в хребцях нижньої частини шийного та верхньої частини грудного відділу хребта з розвитком кіфосколиозу та компенсаторного гіперлордозу поперекового відділу хребта
	Формування остеофітів (спондиліоз Ердгейма)

онального стану суглобів є результатом частих внутрішньосуглобових травм і надмірної репаративної реакції сполучної тканини, яка призводить до появи рубців, кист і остеофітів з подальшим погіршенням геометрії суглобів. Акромегалічна артропатія набуває рис та особливостей дегенеративних захворювань суглобів. Рентгенологічні зміни на пізніх стадіях патології характеризуються звуженням суглобової щілини, формуванням остеофітів і кист [1].

Дослідження рентгенологічних ознак при акромегалічній артропатії є нечисленними, і аналіз відбувався переважно в активну стадію цієї ендокринопатії. Показано, що більш тяжкі рентгенологічні зміни пов'язані з високим рівнем гормональної активності аденоми гіпофізу та з більшою тривалістю захворювання [22]. Серед скарг хворих найбільш поширені наступні: біль механічного характеру, обмеження амплітуди рухів у суглобах, їх нестабільність і деформація. Не встановлені зв'язки між рентгенологічними змінами при акромегалії та клінічними ознаками артропатії у разі сформованих дегенеративних змін суглобів та значної тривалості захворювання [4]. Аналіз наукових праць, присвячених оцінці поширеності СС у пацієнтів з акромегалією, показав, що рентгенологічні ознаки артриту щонайменше одного суглоба виявляються у всіх пацієнтів, а його клінічні прояви – у понад 70% пацієнтів.

Цікаві результати отримані в іншому дослідженні, де вторинний гон- і коксартроз у хворих на акромегалію характеризуються більш вираженим остеофітозом, але меншим зменшенням ширини суглобової щілини порівняно з пацієнтами з первинним остеоартрозом аналогічних суглобів. Для пацієнтів з акромегалічною артропатією та вторинним остеоартрозом притаманний більш низький ступінь функціональної недостатності суглобів (ФНС), ніж для пацієнтів з первинним остеоартрозом. Це пояснюється тим, що функціональні порушення суглобів у пацієнтів пов'язані більше з динамікою ширини суглобової щілини, а не з остеофітозом [20].

Аналіз рентгенографічних змін суглобів кистей та ступнів при акромегалії показав, що існують специфічні маркери їх ураження: звуження «талії» проксимальних фаланг пальців і розширення дистальних (більш характерні для ступнів).

Для акромегалії притаманні зміни в хребті. Поширеність ураження хребта у пацієнтів з

акромегалією складає від 40% до 50%. Найбільш часто діагностується остеохондроз хребта, насамперед грудного та поперекового відділів, навіть у молодому віці. Зміни хребта характеризуються збільшенням кіфозу у верхній частини грудного відділу та компенсаторним гіперлордозом поперекового відділу, розширенням міжхребцевих просторів і формуванням остеофітів (спондиліоз Ердгейма) [3]. У клінічному перебігу превалює біль у поперековому відділі хребта, порівняно з шийним і грудним. Біль має механічний характер, проте можуть виявлятися ознаки запалення (16%), що подібно до остеоартрозу. Крім того, може виникати стискання спинного мозку. Іноді, такий клінічний симптом як двобічна кульгавість може бути проявом звуження спинномозкового каналу в поперековому відділі хребта. На рентгенограмах реєструються характерні для акромегалії зміни: окостиніння передньої і бічної поверхні тіл хребців, які сприяють розширенню їх передньо-заднього діаметру. Ці зміни обумовлені гіпертрофією внутрішньохребцевих м'язових тканин (зв'язки, епідуральний ліпоматоз) та кістки. У більш тяжких випадках, процес окостиніння передньої поверхні тіл хребців може поширюватися за межі міжхребцевих дисків, що призводить до формування дифузного скелетного гіперостозу. При прогресуванні хвороби в хребцях грудного відділу можливе зникнення «талії» з розвитком кіфосколіозу. Характерними є також такі рентгенологічні зміни як збільшення ширини суглобової щілини та розвиток множинних остеофітів [21]. Осифікація жовтої зв'язки є рідкісним порушенням при акромегалічній артропатії, яке може бути також причиною стенозу спинномозкового каналу грудного відділу хребта [17].

Для ураження опорно-рухового апарату при акромегалії притаманне також збільшення об'єму м'язової тканини за рахунок розростання її сполучнотканинного компоненту. У дебюті захворювання фізична сила та працездатність збільшуються, а з часом і з віком поступово в м'язових волокнах відбуваються дегенеративні зміни з формуванням проксимальної міопатії. Часто можна діагностувати карпальний синдром: парестезії пальців кистей виникають внаслідок стискання нервів кістковими структурами або гіпертрофованими м'язовими тканинами [11].

Ще однією характерною діагностичною ознакою акромегалічної артропатії є гіпермобільний синдром з нестабільністю суглобів та періодич-

ними синовітами. На відміну від артритів різної етіології при акромегалічній артропатії ніколи не формуються анкілози [2].

Особливості СС при акромегалії не можна характеризувати в цілому без оцінки впливу лікування на стан опорно-рухового апарату. Сьогодні є результати лише поодиноких досліджень, які вивчали вплив специфічної для акромегалії терапії на стан кісткової системи. У проспективному дослідженні показано, що у хворих з даною ендокринопатією, які отримували аналоги соматостатину (тривалість 2,6 років), прогресування остеоїтозу було вираженішим, ніж у пацієнтів, які лікованих хірургічними методами, незалежно від віку, статі, індексу маси тіла (ІМТ) та рівня ІФР-1 [5]. Це може свідчити про доцільність більш агресивної тактики лікування хворих з акромегалією з метою запобігання прогресування артропатії та формуванню інвалідності.

Розвиток морфо-структурних порушень суглобів, гіпермобільного синдрому та функціональних обмежень руху залежить від тривалості акромегалії та ступеня ожиріння. Суглобові маніфестації є основними причинами захворюваності і нерухомості даної категорії пацієнтів [11]. Збільшення розмірів кісток, що відбувається внаслідок гіперсекреції ГР, має незворотній характер навіть в умовах успішного лікування. Для більшості пацієнтів з акромегалією притаманний персистуючий характер артралгій, незважаючи на тривалу ремісію [6].

У зв'язку з тим, що ендокринні артропатії, зокрема акромегалічна, зустрічаються нечасто в клінічній практиці не тільки лікарів загальної практики, а й ревматологів, їх раннє виявлення та проведення диференціальної діагностики потребує достатніх знань, досвіду для встановлення вірного діагнозу з метою запобігання виникненню небажаних побічних явищ та інвалідизації хворих.

Клінічний випадок спостереження за хворим з суглобовим синдромом на тлі ендокринного захворювання, який потребував проведення детального обстеження та диференціальної діагностики в умовах ревматологічного стаціонару.

Хворий Б., 42 роки, мешканець м. Києва, працює охоронцем. Госпіталізований до ревматологічного відділення №1 Олександрівської клінічної лікарні м. Києва 22.01.2013 р. у плановому порядку за направленням міського кардіологічного диспенсеру з діагнозом: «Диференціальна діагностика між ревматоїдним артритом (РА) та

остеоартрозом». Госпіталізований для верифікації діагнозу та підбору терапії. Під час першого контакту з хворим у відділенні його турбували болі, переважно механічного характеру, в колінних, гомілково-ступневих, ліктьових суглобах, у поперековому відділі хребта, скутість в суглобах тривалістю до півтори години.

Із анамнезу захворювання відомо, що хворіє більше 20-ти років, коли вперше почали турбувати болі в ліктьових, гомілково-ступневих суглобах, з періодичним набряком суглобів. У 1988 р. в Інституті ревматології РАМН (Москва) було встановлено діагноз «ревматоїдний артрит» (РА), з приводу чого було призначено глюкокортикоїди (ГК), які пацієнт приймав не тривало (дозу не пам'ятає), однак на той момент базисна терапія РА не була призначена. З того часу турбують періодично болі у великих суглобах нижніх кінцівок, останній рік – з'явилась крепітація в них. У червні 2012 р. переніс гострий двобічний увеїт.

Із анамнезу життя відомо, що в 1996 та 2003 рр. оперований з приводу аденоми гіпофіза. З 2003 р. відмічає підвищення артеріального тиску (АТ) до 180-190/100 мм рт. ст. Спадковий та алергологічний анамнез не обтяжені.

При об'єктивному обстеженні: загальний стан хворого задовільний, тілобудова гіперстенічна, підвищеного харчування. Положення у ліжку активне. Хворий кремезний, зріст – 194 см, маса тіла – 120 кг, ІМТ – 31,9 кг/м². Шкіра та видимі слизові оболонки не змінені. При первинному огляді відмічено підвищення АТ до 160/90 мм рт. ст., пульс 88 за хв., задовільних властивостей, симетричний. Межі відносної серцевої тупості розширені в обидві сторони: праворуч зміщені на 1,0 см від правого краю грудини, ліворуч – на 3,5 см від лівої середньо-ключичної лінії. При аускультатії: тони серця ритмічні, дещо послаблені, слабкий систолічний шум на верхівці. В легенях дихання везикулярне, хрипи відсутні. Язик вологий, збільшений у розмірах з білим на шаруванням у кореня, без виразок. При поверхневій пальпації: живіт безболісний, м'який збільшений у розмірах за рахунок підшкірної клітковини; при перкусії: нижній край печінки на 1,0 см виступає з-під правої реберної дуги по правій середньо-ключичній лінії. Селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Щитоподібна залоза не збільшена у розмірах. Відзначається гіпереластичність шкіри обличчя та кистей. У тім'яній та потиличній ділянках голови виявлені грубі складки шкіри, що

нагадують мозкові звивини (cutis verticis gyrata). Привертає до себе увагу збільшення нижньої щелепи з розширенням міжзубних проміжків. Піднебіння – високе «готичне» (рис. 1). Лімфатичні вузли не збільшені, набряки відсутні. Риси обличчя огрубілі, збільшення надбрівних дуг, нижньої щелепи, гіпертрофія м'яких тканин обличчя – носа, губ.

Дослідження опорно-рухового апарату: кисти та ступні збільшені у розмірах; відзначається перерозгинання пальців кистей (рис. 2), крепітація в колінних та гомілково-ступневих суглобах, перерозгинання обох ліктьових та колінних суглобів $>10^\circ$. Ознак запальних змін в суглобах не виявлено, даних за синовіти відсутні. Враховуючи скарги на болі в хребті та наявність увеїту в анамнезі проводилися функціональні проби на предмет виявлення запальних спонділоартропатій, однак обмеження рухливості в будь-якому відділі хребта та клінічних ознак сакроілеїту не виявлено. При обстеженні м'язової системи відмічається збільшення м'язової маси верхніх та нижніх кінцівок зі збереженою силою м'язів.

Враховуючи наявність в анамнезі встановленого діагнозу РА та призначення терапії ГК, перенесений увеїт в 2012 р., виявлені при огляді крепітацію та біль у суглобах, хребті, нами, в першу чергу, проводилась диференційна діагностика між РА, остеоартрозом та серонегативним спондилоартритом.

При лабораторному обстеженні патологічних змін у загальному аналізі крові та ознак запальної активності не було виявлено (ШОЕ – 12 мм/год., СРБ – негативний). У загальному аналізі сечі – патологічних змін не виявлено. У біохімічному аналізі крові на тлі нормальних значень трансаміназ, білірубину, креатиніну, вияв-



Рис. 1. Хворий Б., 42 роки. Фото піднебіння та ротової порожнини.

лено підвищений рівень сечової кислоти (483 ммоль/л). Імунологічні маркери РА, такі як антитіла до циклічного цитрулінового поліпепиду (Anti-CCP) та ревматоїдний фактор (РФ) були негативні. Однак виявлений позитивний генетичний маркер HLA-B27.

На рентгенограмах кистей і стоп (відповідно рис. 3 і рис. 4) відмічаються зміни по типу «пробійників», однак даних за ерозивно-деструктивні зміни в суглобах не виявлено. Проте має місце розширення дистальних фаланг із одночасним звуженням «талії» проксимальних фаланг пальців, що характерне для акромегалічної артропатії.

Беручи до уваги наявність болю у поперековому відділі хребта та позитивного HLA B27 антигену, була проведена рентгенографія сакроілеальних з'єднань, де виявлені лише ознаки остеоартрозу без підтвердження сакроілеїту. Проведений аналіз даних магнітнорезонансної томографії (МРТ) сакроілеальних з'єднань: даних за сакроілеїт не виявлено.

При інструментальному дослідженні серцево-судинної системи на ЕКГ (24.01.13.) виявлено синусовий ритм (ЧСС – 70 уд. за хв.) з атріо-вентрикулярною блокадою I ст., блокаду передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса, гіпертрофію лівого передсердя. При проведенні доплерехокадіографії виявлено відносну недостатність мітрального та аортального клапанів, розширення висхідного відділу аорти до 3,9 см, гіпертрофію лівого



Рис. 2. Хворий Б., 42 роки. Перерозгинання пальців кистей.



Рис. 3. Хворий Б., 42 роки. Рентгенограма кистей.



Рис. 4. Хворий Б., 42 роки. Рентгенограма ступнів.

шлуночка (ГЛШ) зі збереженою фракцією викиду ЛШ (54%), легеневу гіпертензію (ЛГ) І ст. (35 мм рт. ст.). За результатами ультразвукового дослідження органів черевної порожнини структурних змін не виявлено.

Для верифікації діагнозу РА, з приводу якого пацієнт лікувався (1988 р.) та з метою виявлення «м'яких» суглобових ерозій проведено ультразвукове дослідження гомілковоступневих суглобів, однак ерозивних змін також не виявлено.

У зв'язку з перенесеним увеїтом, хворий був консультований окулістом – специфічних запальних змін чи залишкових явищ не зареєстровано.

Пацієнт неодноразово був консультований лікарями-ендокринологами в Інституті ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка, де встановлений наступний діагноз: Аденома гіпофізу. Рецидив. Стан після операції з приводу аденоми гіпофіза (1996 і 2003 рр.). Акромегалія, активна фаза. Ожиріння І ст.

У зв'язку з рецидивом аденоми гіпофіза, хворий був направлений на консультацію в інститут нейрохірургії, де було проведено МРТ головного мозку (рис. 5), результати якого підтвердили наявність ознак росту аденоми гіпофіза, синдром прогресуючої акромегалії. Однак, хірургічне лікування на момент огляду за висновком спеціаліста було недоцільне.

Враховуючи скарги пацієнта, анамнез суглобового синдрому з 18-річного віку, наявність су-

путньої ендокринної патології, дані об'єктивних методів та результати лабораторно-інструментальних досліджень, проводилась *диференційна діагностика* між такими захворюваннями:

Подагра чи гіперурикемія (враховуючи підвищений рівень сечової кислоти, наявність «пробійників» на рентгенограмі кистей і ступнів).

Серонегативний спондилоартрит (враховуючи скарги на періодичні болі в поперековому відділі хребта, позитивний HLA-B27, перенесений гострий увеїт у 2012 р.).

РА (враховуючи встановлення даного діагнозу в 1988 р. в Москві в Інституті ревматології та призначення ГК – згідно представленої медичної документації).

Акромегалія з вторинним остеоартрозом (враховуючи дані огляду хворого, заключення з Інститутів ендокринології та нейрохірургії).

Гіпермобільний синдром (враховуючи дані огляду – перерозгинання обох ліктьових та колінних суглобів >10°, пальців кистей).

Пірофосфатна артропатія (псевдоостеоартроз).

Амілоїдна артропатія (макрогліосія, потовщення губ, скарги на біль у суглобах).

На користь подагричного артрити свідчили як підвищений рівень сечової кислоти (483 ммоль/л), так і виявлений симптом «пробійників» (за даними рентгенографії кистей). Однак, відсутність гіперурикемії в анамнезі (дані попе-

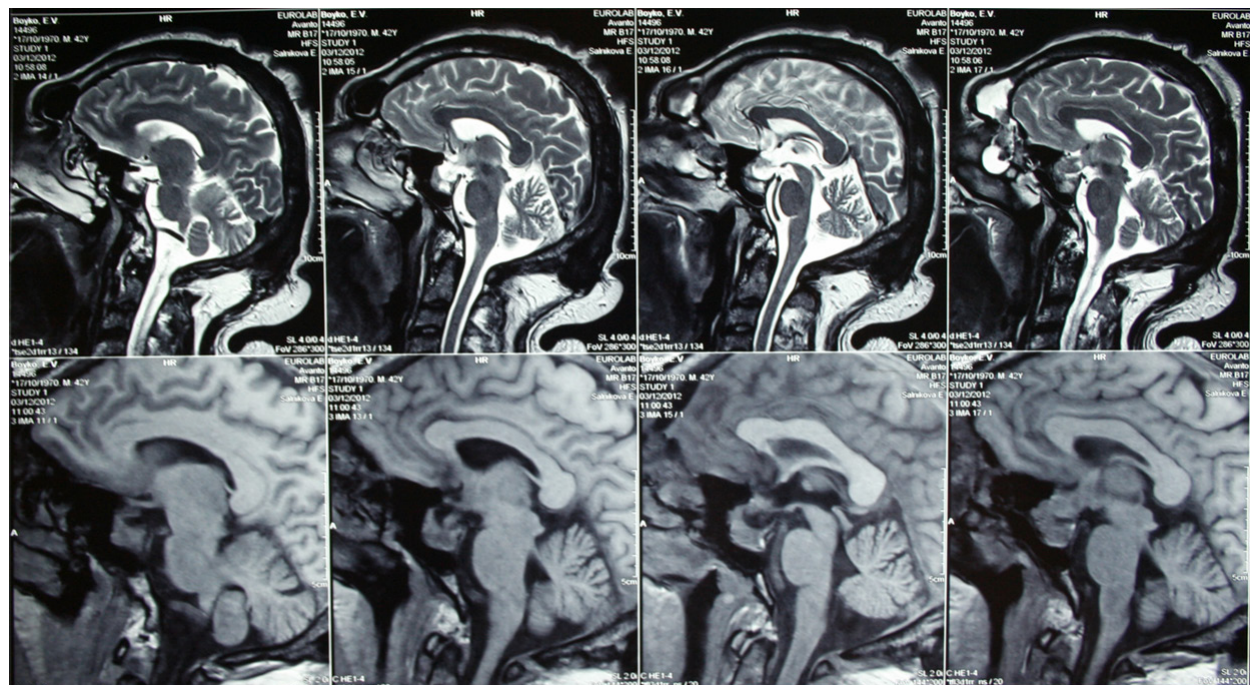


Рис. 5. Хворий Б., 42 роки. Магнітно-резонансне дослідження головного мозку та турецького сідла.

редньої медичної документації), «класичного» гострого артриту І пальця на стопах та приступоподібного перебігу артриту ставить цей діагноз під сумнів.

Щодо серонегативного спондилоартриту – «за» даний діагноз були позитивний результат на HLA-B27, перенесений увеїт в 2012 р. та болі в поперековому відділі хребта, в той же час клінічно не виявлено обмеження рухливості в усіх відділах хребта, більше того, навпаки встановлені ознаки гіпермобільності суглобів, на рентгенограмах сакроілеальних з'єднань визначається зменшення ширини суглобової щілини, посилення субхондрального склерозу і загострення країв суглобових поверхонь. На МРТ сакроілеальних з'єднань даних за сакроілеїт немає. Таким чином, клінічних критеріїв за спондилоартрит немає, а наявність в анамнезі увеїту є самостійним захворюванням, асоційованим з носійством HLA-B27 антигену.

З анамнезу відомо, що у 1988 р. в Інституті ревматології (Москва) був встановлений діагноз серонегативний РА та призначено ГК, але базисна терапія тоді не призначалась. На даний час проти цього діагнозу свідчать відсутність синовітів як клінічно, так і інструментально (УЗД кистей), ерозивних змін у суглобах на рентгенограмах та УЗД кистей, не дивлячись на те, що базисна терапія не призначалась, відсутність таких лабораторних маркерів як РФ та anti-CCP, відсутність маркерів системного запалення. На нашу думку, двобічний синовіт колінних суглобів, виявлений у 1988 р., був пов'язаний з нерозпізнаним гіпермобільним синдромом.

Пірофосфатна артропатія (псевдоостеоартроз) характеризується одночасним ураженням декількох суглобів, переважно колінних, кульшових, плечових, ліктьових, променево-зап'ястних і п'ястно-фалангових з помірним больовим синдромом. З часом можуть виникати обмеження рухів у суглобах, невеликі згинальні контрактури, чого не відбувається при акромегалії. Подібність акромегалічної артропатії та псевдоостеоартрозу зумовлена однотипністю змін уражених суглобів, виявлених на рентгенограмах: звуження суглобових щілин, склероз і кисти в субхондральних відділах кісток, остеофіти. Разом із тим, істотною рентгенологічною відмінністю акромегалічної артропатії є відсутність звапнення суглобового хряща і внутрішньосуглобових фіброзних дисків, що виявляється при псевдоостеоартрозі.

Для амілоїдної артропатії характерне залучення у патологічний процес будь-яких суглобів, але уражаються переважно великі суглоби кінцівок (особливо плечові), причому процес частіше носить симетричний характер. Ураження амілоїдом сухожилків обумовлює розвиток згинальних контрактур, чого не відзначається при акромегалічній артропатії. Нерідко спостерігається двобічний синдром карпального (зап'ястного) каналу, що також може бути виявлено при акромегалії. Проте для рентгенографічних змін уражених суглобів при акромегалічній артропатії непритаманна реєстрація амілоїдних «візерунків». Іноді відбувається заміщення кісткового мозку пухлиноподібними амілоїдними відкладеннями, що призводить до появи остеопору, особливо в області епіфізів, утворення дрібних кист, виникнення патологічних, у тому числі внутрішньосуглобових, переломів. Амілоїдна артропатія, на відміну від акромегалічної, супроводжується загальною слабкістю, зниженням маси тіла, збільшенням розмірів печінки, селезінки і периферичних лімфатичних вузлів, а також змінами з боку серцево-судинної, дихальної, травної систем, а також нирок.

Враховуючи скарги пацієнта (болі механічного характеру у великих суглобах зі скутістю в них до 1,5 години та крепітацією при рухах, біль у поперековому відділі хребта), анамнез захворювання і життя (тривалість хвороби більше 20 років, гострий двобічний увеїт (2012 р.), двічі оперований з приводу аденоми гіпофіза), характерний зовнішній вигляд (гіпереластичність шкіри обличчя та кистей, *cutis verticis gyrata*, збільшення нижньої щелепи з розширенням міжзубних проміжків, огрубілі риси обличчя, гіпертрофія носа, губ), патологічні зміни опорно-рухового апарату (кисті та стопи збільшені у розмірах, перерозгинання в суглобах, крепітація в них за відсутності ознак запальних змін), не виявлені ознаки спондилоартропатій, сакроілеїту, відсутність підвищення рівня гострофазових показників крові та негативні імунологічні маркери РА, характерні рентгенологічні зміни суглобів кистей і стоп (розширення дистальних фаланг з одночасним звуженням «талії» проксимальних фаланг пальців), за відсутності ерозивно-деструктивних змін як в суглобах кистей, так і сакроілеальних з'єднаннях, а також дані МРТ головного мозку (аденома гіпофізу) у хворого встановлено наступний діагноз:

Ендокринна (акромегалічна) артропатія. Гіпермобільний синдром. Вторинний остеоартроз, безвузликоса форма, з переважним ураженням великих суглобів: гомілково-ступневих, двобічні кокс- і гонартроз, Ro ст. II, ФНС I.

Аденома гіпофіза. Рецидив. Акромегалія, активна фаза, прогресуючий перебіг.

Симптоматична (ендокринна) артеріальна гіпертензія II стадія, 2 ступінь, ексцентрична гіпертрофія ЛШ, ризик 3. Метаболічна (акромегалічна) кардіоміопатія. Відносна недостатність мітрального і аортального клапанів, ЛГ I ступеня. Атріо-вентрикулярна блокада I ст. СН I ст. зі збереженою фракцією викиду ЛШ.

Ожиріння I ст.

Увеїт (05.06.12.), асоційований з HLA-B27 «+».

Згідно з встановленим діагнозом, пацієнту була проведена наступна терапія: достинекс (каберголін) – інгібітор секреції пролактину (по 1 мг один раз на тиждень під контролем рівня пролактину та соматотропного гормону 1 раз на 2 міс.); хондропротектори (хондроїтин сульфат по 500 мг двічі на добу, надалі піаскледин по 300 мг на добу), нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) (диклофенак по 150 мг або мелоксикам по 15 мг на добу) за потребою – при болях у спині та суглобах разом з інгібітором протонної помпи омепразолом 20 мг на добу.

Антигіпертензивна терапія була комбінованою та мала наступний вигляд: лозартан 100 мг вранці та леркандипін 10 мг x 2 рази на добу під контролем АТ та ЧСС. На тлі призначеної терапії, з одного боку, зменшилася інтенсивність болю в суглобах, з іншого, досягнуто цільовий рівень АТ (<140/90 мм рт. ст.). Хворого було виписано зі стаціонару для подальшого амбулаторного лікування. Дані рекомендації щодо гіпопуринової дієти та лікувальної фізкультури, спрямованої на зниження маси тіла.

Висновок

Особливість і складність представленого клінічного випадку пояснюється, по-перше, наявністю коморбідності (поєднання у пацієнта акромегалії, артеріальної гіпертензії, метаболічної кардіоміопатії, метаболічного синдрому та увеїту); по-друге, потреба виключення у хворого таких патологій як подагра, РА, анкілозуючий спондилоартрит, псевдоостеоартроз, гіпермобільний синдром; по-третє, незважаючи на дворазове оперативне втручання з приводу аденоми гіпофіза, відбувається прогресування основного

захворювання – акромегалії та, насамперед, артропатії з ураженням як хребта, так і центральних і периферійних суглобів; по-четверте, необхідність проведення постійної комплексної терапії, як медикаментозної (інгібітор пролактину, антигіпертензивна та хондропротекторна), так і немедикаментозної (зниження маси тіла, гіпопуринова дієта та фізичні вправи) та, за умови відсутності протипоказів, аденомектомія гіпофіза, що покращить прогноз перебігу захворювання та якість життя пацієнта.

Література

1. AACE Acromegaly Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly // *Endocrine Practice*. – 2011. – 17 (4). – P. 1-44.
2. Aydın Y., Coşkun H., Kır S. Rheumatoid arthritis masquerading as acromegaly recurrence: report of two cases // *Rheumatology Intern.* – 2012. – 32 (9). – P. 2913-2915.
3. Bonadonna S., Mazziotti G., Nuzzo M. et al. Increased prevalence of radiological spinal deformities in active acromegaly: a cross-sectional study in postmenopausal women // *J. Bone and Mineral Research*. – 2005. – 20 (10). – P. 1837-1844.
4. Chipman J., Attanasio A., Birkett M. The safety profile of GH replacement therapy in adults // *Clinical Endocrinology*. – 1997. – 46 (4). – P. 473-481.
5. Claessen K.M., Ramautar S.R., Pereira A.M. Progression of acromegalic arthropathy despite long-term biochemical control: a prospective, radiological study // *European Journal of Endocrinology*. – 2012. – 167 (2). – P. 235-244.
6. Colao A., Ferone D., Marzullo P. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management // *Endocrine Reviews*. – 2004. – 25 (1). – P. 102-152.
7. Giuseppina P., Graziella B., Laura I. Prevalence of osteoporosis and vertebral fractures in acromegalic patients // *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. – 2011. – 8 (3). – P. 37-43.
8. Giustina A., Mazziotti G., Canalis E. Growth hormone, insulin-like growth factors, and the skeleton // *Endocrine Reviews*. – 2008. – 29 (5). – P. 535-559.
9. Kaji H., Sugimoto T., Nakaoka D. et al. Bone metabolism and body composition in Japanese patients with active acromegaly // *Clinical Endocrinology*. – 2001. – 55 (2). – P. 175-181.
10. Killinger Z., Payer J., Lazúrová I. et al. Arthropathy in Acromegaly // *Rheumatic Disease Clinics of North America*. – 2010. – 36 (4). – P. 713-720.
11. Lieberman S., Bjorkengren A., Hoffman A. Rheumatologic and skeletal changes in acromegaly // *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. – 1992. – 21 (3). – P. 615-631.
12. Lioté F., Orcel P. Osteoarticular disorders of endocrine origin // *Baillieres Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* – 2000. – 14. – P. 251-276.
13. Madiera M. Effects of GH-IGF-1 excess and gonadal status on bone mineral density and body composition in patients with acromegaly // *Osteoporosis International*. – 2010. – 12. – P. 2019-2025.

14. *Madeira M., Neto L.V., Neto F.* Acromegaly has a negative influence on trabecular bone, but not on cortical bone, as assessed by high-resolution peripheral quantitative computed tomography // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2013. – 98 (4). – P. 1734-1741.
15. *Oh Y., Muller H., Pham H.* Demonstration of receptors for insulin-like growth factor binding protein-3 on Hs578T human breast cancer cells // *The Journal of Biological Chemistry.* – 1993. – 268 (35). – P. 2645-2648.
16. *Ohlsson C., Bengtsson B., Isaksson O.* Growth hormone and bone // *Endocrine Reviews.* – 1998. – 19 (1). – P. 55-79.
17. *Schmidt R.F., Goldstein I.M., Liu J.K.* Ossified ligamentum flavum causing spinal cord compression in a patient with acromegaly // *J. Clinical Neuroscience.* – 2013. – 20 (11). – P. 1599-1603.
18. *Tagliafico A., Resmini E., Ferone D.* Musculoskeletal complications of acromegaly: what radiologists should know about early manifestations // *Radiologia Medica.* – 2011. – 116 (5). – P. 781-792.
19. *Ueland T., Fougner S., Godang K.* Serum GH and IGF-I are significant determinants of bone turnover but not bone mineral density in active acromegaly: a prospective study of more than 70 consecutive patients // *European J. Endocrinology.* – 2006. – 155 (5). – P. 709-715.
20. *Wassenaar M.J., Biermasz N.R., Bijsterbosch J.* Arthropathy in long-term cured acromegaly is characterised by osteophytes without joint space narrowing: a comparison with generalised osteoarthritis // *Ann. of the Rheumatic Dis.* – 2011. – 70 (2). – P. 320-325.
21. *Wassenaar M., Biermasz N., Hamdy N. et al.* High prevalence of vertebral fractures despite normal bone mineral density in patients with long-term controlled acromegaly // *European J. Endocrinology.* – 2011. – 164 (4) – P. 475-483.
22. *Wassenaar M., Biermasz N., van Duinen N.* High prevalence of arthropathy, according to the definitions of radiological and clinical osteoarthritis, in patients with long-term cure of acromegaly: a case-control study // *European J. Endocrinology.* – 2009. – 160 (3). – P. 357-365.

ЭНДОКРИННЫЕ АРТРОПАТИИ В РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Кондратюк В.Е.¹, Джус М.Б.¹, Куришко О.С.²,
Ивашковский А.И.²

¹ *Национальный медицинский университет
им. А.А. Богомольца,*
² *Александровская клиническая больница,
Киев*

Резюме. Суставной синдром – это универсальный признак ревматических заболеваний. Важной задачей врача является умение провести дифференциальную диагностику суставно-синдром при различных вариантах эндокринной патологии от ряда ревматических заболеваний со схожим поражением опорно-двигательного аппарата. Представлен клинический случай пациента с эндокринной (акромегалической) артропатией, путь поэтапного обследования, который включал специфические ревматологические обследования и консультации ряда специалистов, подбор необходимой терапии. Необходима ранняя диагностика акромегалической артропатии с целью снижения частоты и тяжести суставных нарушений. Целесообразно проводить более агрессивное лечение (хирургическое) больных с акромегалией с целью предупреждения прогрессирования нарушений опорно-двигательного аппарата и развития инвалидности.

Ключевые слова: суставной синдром, эндокринная артропатия, акромегалия, аденома гипофиза.

ENDOCRINE ARTHROPATHY IN RHEUMATOLOGICAL PRACTICE (CASE REPORT)

Kondratiuk V.E.¹, Dzhus M.B.¹, Kurishko O.S.²,
Ivashkovskii O.I.²

¹ *National Medical University O.O. Bohomolets,*
² *Olexander Clinical hospital, Kiyv*

Summary. Articular syndrome – is a universal sign of rheumatic diseases. An important task of the physician is the ability to make a differential diagnosis of articular syndrome in different versions of a number of endocrine pathology of rheumatic diseases with similar lesions of the musculoskeletal system. The article presents a case report of a patient with endocrine (acromegalic) arthropathy, gradual way surveys that include specific rheumatological examination and consultation of a number of specialists, as well as the selection of the necessary treatment. Required early diagnosis acromegalic arthropathy in order to reduce the frequency and severity of joint disorders. It is advisable to carry out a more aggressive treatment (surgery) patients with acromegaly in order to prevent the progression of disorders of the musculoskeletal system and the development of disability.

Key words: articular syndrome, endocrine arthropathy, acromegaly, pituitary adenoma.