

УДК 616-002.182 (575.2) (04)  
DOI 10.53473/16946324\_2024\_2

## ЛЕФГРЕН СИНДРОМУНА БАЙЛАНЫШТУУ МУУНДАРДЫН ЖАБЫРКАШЫ

Егорова О.Н.<sup>1</sup>, Дацина А.В.<sup>1</sup>, Койлубаева Г.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>В.А. Насонова атындагы “Ревматология илимий-изилдөө институту”, Федералдык мамлекеттик бюджеттик мекеме (ФМБМ)

<sup>2</sup>Академик М. Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борбору.

<sup>1</sup>Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А.

<sup>2</sup>Кыргызская Республика, 720040, Бишкек, Тоголок Молдо көчөсү, 3

**Байланыштар:** Ольга Николаевна Егорова; e-mail: [onegorova@yandex.ru](mailto:onegorova@yandex.ru)

### Изилдөөнүн максаты

Лефгрен синдрому (ЛС) менен ооругандардын когортасында муундардын бузулушунун клиникалык, лабораториялык жана инструменталдык өзгөчөлүктөрүн изилдөө.

### Материалдар жана методдор

ЛС менен 125 бейтап текшерилди, эркектер менен аялдардын катышы 1:5 (21 жана 104), орточо жашы 42±12 жаш (18ден 69 жашка чейин). Жалпы клиникалык жана биохимиялык текшерүүдөн тышкары, С-реактивдүү протеин (СРП), бир катар иммунологиялык параметрлер, Диаскин тести жана көкүрөктүн компьютердик томографиясы (КТ) аткарылды.

### Натыйжалар

1 айдан 3 айга чейин созулган артикулярдык синдром негизинен аялдарда (84%) байкалган. 47% учурда полиартрит, 29%да томук муундарынын артрити, 5%да эки тараптуу гонартрит, 10%те сезгенүүнүн тышкы белгилери жок полиартралгия аныкталган. Биз артикулярдык синдромдун узактыгы менен эритема түйүндөрүнүн санынын ортосунда түз байланышты аныктадык ( $p = 0,02$ ,  $r = 0,45$ ). СРП деңгээли жогорулашы артритте ( $p = 0,003$ ) байкалган, түйүндөрдүн биригүүсүндө ( $p = 0,004$ ) жана тери астындагы бездердин саны менен түздөн-түз байланышта болгон ( $p = 0,008$ ,  $r = 0,29$ ). Көкүрөк клеткасынын КТ маалыматтарына ылайык, 52 бейтапка I стадия (стадия) жана 73 бейтапка II стадия ЛС диагнозу коюлган.

### Корутунду

ЛС муундарынын бузулушунун динамикасы, эреже катары, өпкө симптомдорунун өзгөрүшүнө туура келет жана терапиянын натыйжалуулугунун көрсөткүчү катары кызмат кылат.

**Негизги сөздөр:** саркоидоз, Лёфгрен синдрому, муундун бузулушу, эритема түйүндөрү.

## JOINT DAMAGE IN LÖFGREN'S SYNDROME

Egorova O.N.<sup>1</sup>, Datsina A.V.<sup>1</sup>, Koilubaeva G.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova»

<sup>2</sup>National Centre of Cardiology and Internal Medicine named after academician M. Mirrakhimov. Bishkek

<sup>1</sup>Russia, 115522, Moscow, Kashirskoe shosse, 34a

<sup>2</sup>Kyrgyzstan, 720040, Bishkek, st. Togolok Moldo, 3

**Contacts:** Olga Nikolayevna Egorova, e-mail: [onegorova@yandex.ru](mailto:onegorova@yandex.ru)

### The objectives

To study the clinical, laboratory and instrumental features of joint damage in a cohort of patients with Löfgren's syndrome (LS).

### Materials and methods

125 patients with LS were examined, the ratio of men to women was 1:5 (21 and 104) with an average age of 42±12 years (from 18 to 69 years). In addition to general clinical and biochemical

examination, C-reactive protein (CRP), a number of immunological parameters were determined, a Diaskin test and computed tomography (CT) of the chest organs were performed.

### Results

Articular syndrome with a duration of 1 to 3 months was predominantly observed in women (84%). In 47% of cases, polyarthritis was detected, in 29% - arthritis of the ankle joints, in 5% - bilateral gonarthrosis, in 10% - polyarthralgia without external signs of inflammation. We determined a direct correlation between the duration of the articular syndrome and the number of erythema nodosum nodes ( $p = 0.02$ ,  $r = 0.45$ ). Increased levels of CRP were significantly more often observed in arthritis ( $p = 0.003$ ), fusion of nodes ( $p = 0.004$ ) and had a direct relationship with the number of subcutaneous nodes ( $p = 0.008$ ,  $r = 0.29$ ). According to chest CT data, 52 patients were diagnosed with stage I (stage) and 73 with stage II LS.

**Contacts:** Olga Nikolayevna Egorova, e-mail: [onegorova@yandex.ru](mailto:onegorova@yandex.ru)

## ПОРАЖЕНИЕ СУСТАВОВ ПРИ СИНДРОМЕ ЛЕФГРЕНА

Егорова О.Н.<sup>1</sup>, Дацина А.В.<sup>1</sup>, Койлубаева Г.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии им В.А. Насоновой»

<sup>2</sup>Национальный Центр кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова при МЗ Кыргызской Республики.

<sup>1</sup>Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А.

<sup>2</sup>Кыргызская Республика, 720040, Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 3;

### Резюме

**Цель** исследования – изучение клинико-лабораторных и инструментальных особенностей поражения суставов на когорте больных с синдромом Лефгрена (СЛ).

### Материалы и методы.

Обследованы 125 больных СЛ, соотношение мужчин и женщин 1:5 (21 и 104) со средним возрастом  $42 \pm 12$  лет (от 18 до 69 лет). Помимо общеклинического и биохимического обследования, определяли С-реактивный белок (СРБ), ряд иммунологических показателей, выполняли диаскин-тест и компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки.

### Результаты

Суставной синдром с длительностью от 1 до 3 мес преимущественно наблюдался у женщин (84%). В 47% случаев выявлен полиартрит, в 29% - артрит голеностопных суставов, в 5% – двустороннего гонартрита, в 10% - полиартралгий без внешних признаков воспаления. Нами определена прямая корреляция между длительностью суставного синдрома и количеством узлов узловой эритемы ( $p=0,02$ ,  $r=0,45$ ). Повышение содержания СРБ значительно чаще отмечалось при артрите ( $p = 0,003$ ), слиянии узлов ( $p = 0,004$ ) и имело прямую связь с количеством подкожных узлов ( $p=0,008$ ,  $r=0,29$ ). В соответствии с данными КТ органов грудной клетки у 52 больных диагностировали I стадию (ст) и у 73 –II ст СЛ.

### Вывод

Динамика поражения суставов при СЛ, как правило, соответствует изменениям легочной симптоматики и служит индикатором эффективности терапии.

**Ключевые слова:** саркоидоз, синдром Лефгрена, поражение суставов, узловая эритема.

**Контакты:** Ольга Николаевна Егорова; [onegorova@yandex.ru](mailto:onegorova@yandex.ru)

### Введение

Поражение опорно-двигательного аппарата может быть первым симптомом ряда заболеваний как проявление единого системного процесса. При этом клиническая картина суставного синдрома определяется характером и преимущественной локализацией патологического процесса. Такого рода суставной синдром характерен для саркоидоза (САР) – гранулематозного мультисистемного воспалительного заболевания неизвестной этиологии [1].

Вовлечение в воспалительный процесс суставов, костей и мышц встречается в 15–55% случаев САР и наблюдается при всех вариантах течения, но чаще при остром и хроническом [2,3]. Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра поражение суставов и мышц при этом заболевании относится к системным поражениям соединительной ткани (M14.8, M63.3), что заставляет

пациентов обращаться за консультацией к ревматологу.

Патогенез суставных проявлений остается неясным. Считается, что хемокины играют ключевую роль в перемещении клеток воспаления в гранулематозный очаг при САР. Эти компоненты выступают в качестве пептидных антигенов, способных приводить к развитию артритов. Связываясь с молекулами комплексов гистосовместимости и активируя в дальнейшем Т-лимфоциты, пептиды приводят к возникновению воспаления суставов [2,3].

При остром течении САР или синдроме Лефгрена (СЛ) артрит встречается у 88% больных, преимущественно поражая крупные суставы, прежде всего голеностопные и коленные [4]. В 95% случаев саркоидная артропатия сочетается с поражением легких и внутригрудных лимфоузлов, при этом она может предшествовать или возникать одновременно с последними и сохраняться в фазе ремиссии [1,3,5].

В большинстве случаев при СЛ суставной синдром развивается в сочетании с поражением кожи и подкожной жировой клетчатки (ПЖК), в виде септального панникулита - узловатой эритемы (УЭ), рис. 1.

Рисунок 1. Множественная распространенная УЭ и артрит голеностопных суставов при синдроме Лефгрена



УЭ наряду с лихорадочной реакцией организма, двусторонней лимфаденопатией и поражением голеностопных суставов являются

главными признаками СЛ [1,3,5].

Дифференциальная диагностика особенно трудна на ранних стадиях болезни, т. к. суставной синдром сопровождает многие заболевания: ревматологические, инфекционные, онкологические и др [1,3,6]. Самым распространенным ревматологическим заболеванием, при котором могут возникать ошибки в постановке диагноза, является остеоартроз, при котором наблюдается поражение всех суставов. При наличии показаний необходимо выполнять инструментальные исследования – рентгенографию, томографию, денситометрию и т. д., что позволяет поставить правильный диагноз.

Золотым стандартом подтверждения диагноза САР является биопсия поражённой ткани (кожи, лимфатического узла, лёгкого, печени и т.д.) при наличии клинических и лучевых проявлений заболевания. Морфологическое исследование биоптатов элементов УЭ как, правило, малоинформативна поскольку оно отрицает лишь неспецифическое воспаление ПЖК без гранулематозной реакции. В лечении САР используется достаточный арсенал лекарственных средств: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), гидроксихлорохин, глюкокортикоиды (ГКС), иммуносупрессоры и иммуномодуляторы [5,6].

**Цель** настоящего исследования – изучение клинико-лабораторных и инструментальных особенностей поражения суставов на когорте больных СЛ

#### **Материалы и методы**

Обследованы 125 больных СЛ, соотношение мужчин и женщин 1:5 (21 и 104) со средним возрастом 42±12 лет (от 18 до 69 лет). Все пациенты были направлены с диагнозом «узловатая эритема», «панникулит» или «васкулит». Медиана длительности заболевания составила 1 [0,5;2] месяц. Все больные предъявляли жалобы на болезненные красные уплотнения на верхних и нижних конечностях, 83% - на боль в суставах, 55% - на кашель, слабость, потливость, одышку, миалгии и

боли в горле и 43%- на повышение температуры тела до субфебрильных цифр.

В исследование не включали больных с туберкулезной инфекцией, гематологическими и онкологическими заболеваниями, беременных и кормящих грудью женщин. Исследование одобрено локальным Этическим комитетом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Всеми пациентами подписано информированное согласие. Помимо общеклинического обследования, определяли содержание глюкозы, трансаминаз, амилазы, кальция, С-реактивного белка (СРБ), антинуклеарного фактора, антител к двуспиральной нативной ДНК, антител к нейтрофильным цитоплазматическим антигенам, антител к центромере В и топоизомеразе I, ревматоидного фактора, выполняли диаскин-тест и компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета анализа данных Statistica 10 для Windows (StatSoft Inc., USA). Различия считали статистически значимыми при уровне ошибки  $p < 0,05$ . Для оценки полученных результатов использованы методы:  $\chi^2$ -критерий Пирсона (анализ таблиц сопряженности), t-критерий Стьюдента, Z-тест для сравнения процентов, непараметрические тесты: U-тест по методу Манна-Уитни.

### Результаты

Суставной синдром наблюдался преимущественно у женщин (84%). Длительность суставного синдрома у 44 (35 %) пациентов была  $\leq 1$  мес, у 55 (44%) - от 1 до 3 мес, у 26 (21%) - свыше 3-х мес. Средняя продолжительность поражения суставов составила – 2,6 [0.75;2] мес. У 106 (85%) пациентов были выявлены признаки поражения суставов, включавшие артралгии (100%) и артрит (70%), последний отмечался преимущественно в голеностопных суставах (62%). В 47% случаев суставной синдром протекал в виде полиартрита, в 29 % - артрита голеностопных суставов, в 5% – двустороннего гонартрита, в 10% - полиартралгий без внешних признаков воспаления. У 8% больных поражение суставов имело асимметричный характер.

Оценка болезненности суставов по ВАШ составила  $37 \pm 26$  см. Признаки периартикулярного воспаления отметили у 94 (75%) больных, в том числе у 12 (10%) - в области коленных суставов. Наличие скованности при движении отметили 3 (2%) пациентов со средней продолжительностью  $13,95 \pm 4,59$  минут, которая наблюдалась, преимущественно, в мелких суставах кистей без четкой связи со временем суток. Ограничение движений в поражённых суставах отмечено у 98 больных, в том числе в коленных суставах у 10 (8%) человек, в голеностопных- у 88 (70%). Деформации суставов выявлены у 5 (8,3%) обследованных с сопутствующим остеоартрозом.

Поражение суставов у всех больных сочеталось с УЭ. У 35 (28%) пациентов суставные проявления предшествовали возникновению УЭ. Среднее количество дней от момента возникновения суставной патологии до развития УЭ составило  $12 \pm 9$  сут. Нами выявлена прямая корреляция между длительностью суставного синдрома и количеством узлов ( $p = 0,02$ ,  $r = 0,45$ ). В 10% случаев поражение суставов возникало после развития УЭ, в среднем через  $12 \pm 7$  дней. Оценка болезненности подкожных узлов по ВАШ составила  $44 \pm 26$  см. Статистически значимые различия между ВАШ узла и длительностью суставного синдрома не выявлены.

По данным лабораторных исследований медиана СОЭ составила 20 мм/ч [14;31], СРБ - 10мг/л [6;21]. Повышение содержания СРБ значительно чаще отмечалось при артрите ( $p = 0,003$ ), слиянии узлов ( $p = 0,004$ ) и имело прямую связь с количеством подкожных узлов ( $p = 0,008$ ,  $r = 0,29$ ) (рис). У 5 пациентов отмечено повышение концентрации аминотрансфераз. Уровни простого и ионизированного кальция, а также другие лабораторные показатели у всех пациентов были в пределах нормы.

В соответствии с данными КТ органов грудной клетки у 52 больных диагностировали I стадию (ст) и у 73 –II ст САР. В группе больных со II ст САР преобладали пациенты с поражением коленных (53%) и голеностопных (58%) суставов.

Все пациенты принимали НПВП (диклофенак 150мг/сут), этилметилгидроксипиридина сукцинат (500мг/сут), токоферол (400мг/сут). У 60% больных был назначен гидроксихлорохин 600мг/сут, в 50% случаев – ГК в дозе 4-6 мг/сут. 35% больных принимали комбинированную терапию ГК с циклофосфаном (200мг/нед) или метотрексатом (15мг/нед).

Суставной синдром в течение года регрессировал у 93 больных. В единичных случаях (7%) сохранились артралгии в голеностопных суставах. Рецидивов УЭ не наблюдали. При динамическом КТ органов грудной клетки выявлена положительная динамика у 47 (72%) пациентов. У 3 (5%) больных отмечена отрицательная динамика- увеличение площади поражения легочной ткани и выраженности прикорневой лимфаденопатии.

Таким образом, результаты собственных наблюдений свидетельствуют о большой практической значимости адекватной оценки суставного синдрома с целью раннего распознавания САР. Динамика поражения суставов при СЛ, как правило, соответствует изменениям легочной

симптоматики и служит индикатором эффективности терапии.

**Список литературы:**

1. Brito-Zerón P, Pérez-Alvarez R, Ramos-Casals M. Sarcoidosis. *Med Clin (Barc)*. 2022 Aug 26;159(4):195-204. doi: 10.1016/j.medcli.2022.03.009. Epub 2022 Jun 6.
2. Rossides M, Darlington P, Kullberg S, Arkema EV. Sarcoidosis: Epidemiology and clinical insights. *J Intern Med*. 2023 Jun;293(6):668-680. doi: 10.1111/joim.13629. Epub 2023 Mar 14.
3. Spagnolo P, Bernardinello N. Sarcoidosis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2023 May;43(2):259-272. doi: 10.1016/j.iac.2023.01.008. Epub 2023 Mar 3.
4. Kirresh O, Schofield J, George G. [Acute sarcoidosis: Lofgren's syndrome](#). *Br J Hosp Med (Lond)*. 2015 Mar;76(3):154-8. doi: 10.12968/hmed.2015.76.3.154.
5. Weber V, Weimann K, Kolm I, Meier-Schiesser B. Erythema nodosum. *Z Rheumatol*. 2024 Jun 17. doi: 10.1007/s00393-024-01529-4.
6. Tana C, Donatiello I, Caputo A et al. [Clinical features, histopathology and differential diagnosis of sarcoidosis](#). *Cells*. 2021 Dec 26;11(1):59. doi: 10.3390/cells11010059.