

С.В. Самсоненко, Л.І. Вакулєнко**Феномен Рейно: сучасний погляд на проблему**

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2024). 8(144): 107-114; doi 10.15574/SP.2024.8(144).107114

For citation: Samsonenko SV, Vakulenko LI. (2024). Raynaud's phenomenon: a modern view of the problem. Modern Pediatrics. Ukraine. 8(144): 107-114. doi: 10.15574/SP.2024.8(144).107114.

Феномен Рейно (ФР) наявний майже у всіх пацієнтів із системними захворюваннями сполучної тканини і часто є першим клінічним проявом захворювання, що передує ураженню шкіри та органів за кілька років.

Мета – вивчити й проаналізувати дані щодо поширеності, чинників ризику розвитку, клінічних особливостей і діагностування ФР на основі аналізу сучасних літературних даних.

Феномен Рейно досить поширений у загальній популяції (майже 5%), і його причиною зазвичай є вплив холоду або значні зміни температури (первинний ФР). Виділяють первинний і вторинний ФР. Як при первинному, так і при вторинному ФР типовий епізод характеризується раптовою появою холодних пальців рук (або ніг) у поєднанні з різко обмеженими змінами кольору шкіри (білий) через обмежений кровотік, після чого з'являється ціанотичний колір шкіри (синій), що свідчить про гіпоксію тканин. У разі відігрівання ішемічна фаза (біла або синя атака) зазвичай триває 15–20 хв. Після одужання шкіра червоніє, що призводить до реперфузійної еритеми. Для встановлення діагнозу зазвичай необхідна наявність синьо-білих змін. У пацієнтів із сильно пігментованою шкірою шкірні зміни можуть бути більш помітними на долонній поверхні пальців.

Висновки. Незважаючи на значний рівень поширеності ФР, встановити точну його поширеність украй складно, особливо в дитячій популяції. У разі підозри на ФР практикуючому лікарю слід звернути увагу не тільки на зміну кольору кінцівок, але й на набряклість і телеангіектазію в пацієнта на момент огляду та в анамнезі. Незважаючи на відсутність «золотого» стандарту діагностування ФР, основним методом встановлення діагнозу ФР на сьогодні визнана капіляроскопія нігтьової кладки.

Автори заявляють, що не мають конфлікту інтересів.

Ключові слова: феномен Рейно, епідеміологія, фактори ризику розвитку, клініка, діагностика, діти.

Raynaud's phenomenon: a modern view of the problem**S.V. Samsonenko, L.I. Vakulenko**

Dnipro State Medical University, Ukraine

Raynaud's phenomenon (RP) is present in almost all patients with systemic connective tissue diseases and is often the first clinical manifestation of the disease, preceding skin and organ involvement several years later.

Aim – to study and analyze available data regarding the prevalence, risk factors for development, clinical features and diagnosis of RF based on an analysis of modern literature data.

Raynaud's phenomenon is quite common in the general population (about 5%), and is usually caused by cold exposure or significant changes in temperature (primary RF). There are primary and secondary RF. In both primary and secondary RF, the typical episode is characterized by the sudden appearance of cold fingers (or toes) coupled with sharply limited changes in skin color (white) due to restricted blood flow, followed by cyanotic skin color (blue), indicating on tissue hypoxia. During rewarming, the ischemic phase (white or blue attack) usually lasts 15–20 minutes. After recovery, the skin turns red, which leads to reperfusion erythema. To establish a diagnosis, blue-white changes are usually necessary. In patients with highly pigmented skin, skin changes may be more visible on the palmar surface of the fingers.

Conclusions. Despite the significant prevalence of RF, it is extremely difficult to establish its exact prevalence, especially in the pediatric population. If RF is suspected, the doctors should pay attention not only to changes in the color of the extremities, but also to swelling and telangiectasia in the patient during examination and medical history. Despite the absence of a "gold standard" for diagnosing RF, nail fold capillaroscopy is recognized as the main method for diagnosing RF today.

The authors declare that there is no conflict of interest.

Keywords: Raynaud's phenomenon, epidemiology, risk factors for development, clinic, diagnosis, children.

Вступ

Феномен Рейно (ФР) наявний майже у всіх пацієнтів із системними захворюваннями сполучної тканини (СЗСТ) і часто є першим клінічним проявом захворювання, що передує ураженню шкіри і органів за кілька років [4,6,8–10,12,22,23]. Він проявляється транзиторною ішемією на рівні прекапілярних артеріол і артеріовенозних шунтів кистей і/або стоп [5,8–11,16,18,27]. ФР досить поширений також у загальній популяції (майже 5%), і його причиною зазвичай є вплив холоду

або значні зміни температури (первинний ФР) [23,25,27,35,36]. Найчастіше ураженими ділянками є пальці рук і ніг, рідше – кінчик носа, мочки вух, губи, язик і геніталії [9].

Відповідно до сучасних уявлень, ФР розпізнають як транзиторний вазоспазм периферичних артерій і артеріол, який зазвичай призводить до трифазних змін кольору ураженої ділянки [4,8,9–11,18–20,22,35]. Пальці рук і/або ніг стають симетрично білими, можуть бути болісними й супроводжуватися відчуттям поколювання (ішемічна фаза). Потім вони стають синіми (ціанотична фаза) і нарешті червоніють (фаза гіпере-

мії) приблизно за 15–20 хв [8–11,19,20,35]. Проте ці зміни кольору відчуває не кожний пацієнт [35]. Дво- і трифазні зміни кольору трапляються рідше за монофазні зміни, що складається з ізольованого синюватого забарвлення шкіри [20,35]. Пальці – це ділянка, яка найчастіше уражується зазвичай у відповідь на такі стресові фактори, як, наприклад, вплив холоду [8].

Однак ФР може бути також початковим проявом СЗСТ, зокрема, розладів спектра склеродермії [6,12,16,31,36]. У цьому разі ФР є несправжньою відповіддю на дисбаланс терморегуляції, а клінічним проявом патологічної ендотеліальної дисфункції (вторинний ФР) [5,35]. Вторинний ФР частіше буває асиметричним, тривалішим за первинний ФР, може ускладнюватися розвитком трофічних уражень [35].

Окрім зміни кольору, іншою шкірною клінічною ознакою порушення мікроциркуляції під час ФР є набряклість рук, спричинена інтерстиціальним набряком на рівні мікроциркуляції [20]. Однак ця клінічна ознака виникає не лише під час системного склерозу (СС), але й при недиференційованому захворюванні сполучної тканини і змішаних захворюваннях сполучної тканини [5].

Пошкодження мікросудин розвивається з часом із розширенням капілярів, що може бути видно як телеангіоектазії на шкірі, та з подальшим апоптозом ендотеліальних клітин із втратою капілярів [6,20,22]. Кінцевим результатом є прогресуюча ішемія периферичних тканин і судинна недостатність, що підтримується фіброзними процесами, з точковими рубцями і пальцевими виразками на рівні кінчиків пальців [6].

Багато батьків і пацієнтів вважають нормальним явищем зміну кольору кінцівок на холод, тому визначити поширеність ФР у дитячому віці досить складно [8]. Існують поодинокі дані про поширеність ФР, яка становить 5–20% у загальній популяції, тоді як у дітей віком від 12 до 15 років – 15% [32]. Основними чинниками ризику розвитку ФР є провокація низькою температурою, жіноча стать, сімейний анамнез, куріння, мігрень, серцево-судинні захворювання [1,16,32,35].

На сьогодні, незважаючи на значний рівень поширеності та зростаючий інтерес, проблема ФР є недостатньо вивченою, що і визначило актуальність обраної теми.

Мета дослідження – вивчити і проаналізувати дані щодо поширеності, чинників ризику розви-

тку, клінічних особливостей і діагностування ФР на основі аналізу сучасних літературних даних.

Проаналізовано сучасні наукові дослідження феномену Рейно в дітей. Для пошуку застосовано терміни: «феномен Рейно», «діти», «епідеміологія», «фактори ризику», «клініка», «діагностування» в електронних базах даних «PubMed», «MEDLINE», «U.S. National Library of Medicine Clinical Trials», «Cochrane Library», «UpToDate». До пошуку були залучені англomовні повнотекстові статті.

Щоб відрізнити первинний ФР від вторинного, кожного пацієнта слід ретельно обстежити [9,35]. Клінічна відсутність будь-якого основного захворювання, негативні аутоантитіла та маркери запалення в крові, у поєднанні з нормальними результатами капіляроскопії, дають підстави встановити діагноз первинного ФР [9].

Первинний ФР зазвичай починається у віці від 15 років, частіше в жіночій статі, має сімейний анамнез [1]. Хоча пацієнти з первинним ФР загалом здорові, можуть виникнути супутні захворювання, які можуть посилити напади. Це – артеріальна гіпертензія, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет [25,35]. Метааналіз обсерваційних досліджень свідчить, що чинники ризику первинного ФР включають жіночу стать, сімейний анамнез, куріння, мігрень і серцево-судинні захворювання [1,13,21,23,25,35]. Водночас вплив нікотину через куріння зменшує шкірний кровотік, вплив хронічного куріння на ФР недостатньо визначений [25].

Існують стани, які, очевидно, пов'язані з ФР, але не зрозуміло, чи вони пов'язані патологічно, як різні причини вторинного ФР [18,30,35].

Пропрацювавши літературу, нами узагальнено приклади імовірної причини виникнення вторинного ФР (табл.).

Незалежно від основної причини ФР чинить значний негативний вплив на якість життя та може призводити до стійкої ішемії пальців, зокрема, до виразки та гангрени при вторинних формах ФР [10,35].

Важливо відрізнити оклюзійне захворювання судин від ФР [4,14,30]. Наприклад, запальне захворювання судин або васкуліт може спричинити посиніння холодного пальця та ішемічні ураження внаслідок непоправної втрати шкірного кровотоку [14].

Епідеміологія. Наразі чітких даних про поширеність ФР немає. Встановленню справжньої поши-

Таблиця

Причини вторинного феномена Рейно

Причина	Приклад
Судинний (захворювання великих проксимальних судин, часто односторонні симптоми)	Компресія (додаткове ребро в шийній частині)
	Обструктивні: незапальні (атеросклероз)
	Запальні захворювання судин (облітеруючий тромбангіт, хвороба Бюргера)
Аутоімунні захворювання	Системний склероз
	Системний червоний вовчак
	Синдром Шегрена
	Змішане захворювання сполучної тканини або overlap-синдром
	Недиференційоване захворювання сполучної тканини
Наркотичні або хімічні речовини	Ідіопатичні запальні міопатії
	Амфетаміни
	Бета-блокатори
	Блеоміцин
	Цисплатин
	Клонідин
	Циклоспорин
	Інтерферони
	Метисергид
Полівініл хлорид	
Стани, пов'язані з підвищеною в'язкістю плазми і зменшенням периферичної перфузії	Кріоглобулінемія
	Кріофібриногенемія
	Парапротеїнемія
	Злоякісна пухлина (у тому числі як паранеопластична)
Інші причини і асоціації	Синдром зап'ястного каналу
	Обмороження
	Гіпотиреоз

реності ФР заважає відсутність чітко визначеного відтворюваного «золотого» стандарту діагностичного тесту [13,19,23]. Холодні руки та ноги є нормальною фізіологічною реакцією на вплив холоду, яка, щоб зберегти тепло, охолоджує поверхню шкіри та спричиняє зміни кольору шкіри, тоді як ФР є гіпертрофованою реакцією судин на низьку температуру або емоційний стрес [23]. Незважаючи на те, що критерії обстеження відрізняються, більшість дослідників приходять до думки, що для встановлення точного діагнозу необхідна історія принаймні двох змін кольору (блідість і ціаноз) після впливу холоду [35].

Так, за результатами педіатричного дослідження серед 720 школярів, серед яких проводили опитування і мікроскопію нігтьового ложа, 18% дівчат і 12% хлопчиків повідомили про зміну кольору пальців у холодному кліматі принаймні раз на місяць або «оніміння або поколювання» в пальцях, пов'язані з впливом холоду [13]. Рівень поширеності ФР, за даними досліджень, збільшується з віком, особливо серед дівчат. Інший багаточетовий звіт свідчить, що ФР ви-

являють у 2,2% дітей віком від 0 до 10 років і у 20% дітей віком від 10 до 20 років; однак існує дуже широкий діапазон задокументованих даних, отриманих різними центрами як у цілому в дитячій популяції, так залежно від статі [8].

Виділяють первинний і вторинний ФР [18,35]. Більшість дітей (близько 70%) мають первинний ФР, тоді як вторинний пов'язаний з ювенільним системним червоним вовчаком, ювенільною системною склеродермією, змішаним захворюванням сполучної тканини та рідко – системною склеродермією і синдромом Шегрена. Ці стани слід заперечити в кожній дитині з ФР [32].

У проспективному дослідженні за участю 250 дітей і молодих людей із ФР віком від 10 до 20 років (44% – віком від 10 до 16 років), яких спостерігали від 1 до 6 років, провели капіляроскопічне обстеження нігтьової складки. Наприкінці періоду спостереження отримали такі дані. Первинний ФР діагностували у 191 (76,4%) дитини, недиференційоване захворювання сполучної тканини виявили у 27 (10,8%) дітей, а у 32 (12,8%) – вже встановлене захворювання спо-



Рис. 1. Вторинний феномен Рейно лівої кінцівки в дівчинки 16 років

лучної тканини. Середній термін розвитку форми захворювання становив 2 роки. Неспецифічні капілярні зміни відзначили в 3 (30,0%) із 10 пацієнтів із ревматоїдним артритом, у 2 (22,2%) із 9 із системним червоним вовчаком, у 4 (15,0%) із 27 із недиференційованим захворюванням сполучної тканини, у 18 (9,4%) зі 191 з первинним ФР [23].

В іншому ретроспективному огляді, до якого ввійшло 123 випадки в дитячій лікарні Бостона; 80% були дівчатами, а 70% не мали основного захворювання сполучної тканини. Прогностичними чинниками для основного захворювання була наявність антинуклеарних антитіл і аномальних капілярів нігтьової складки. Антифосфоліпідні антитіла були поширеними, але не допомагали в диференціації між первинним і вторинним ФР [21]. Справжній рівень поширеності ФР у дітей складно встановити. Вважають, що приблизно 70% ФР, що виникає в дитинстві, є первинним, тоді як випадки вторинного ФР часто пов'язані з аутоімунним захворюванням [8,32].

Повідомлені частоти та темпи розвитку захворювання або розладу, для яких ФР є вторинним, у випадках, які спочатку розцінені як первинні ФР, різняться між собою. Метааналіз 10 статей за участю приблизно 640 пацієнтів із діагнозом первинної ФР свідчить, що у 81 (13,0%) пацієнта з часом розвивається аутоімунне ревматичне захворювання [35]. У подовжньому дослідженні за участю 307 пацієнтів із ФР щорічна частота переходу від передбачуваного первинного до вторинного ФР становить 1% [6]. Інші великі когорти пацієнтів із первинним проявом первинного ФР повідомляють, що 16–37% переходять на вторинний ФР протягом періоду спостереження [23].

Клінічні особливості. Як первинний, так і вторинний ФР найчастіше уражують пальці [11,34,35]. ФР зазвичай починається з одного пальця, а потім поширюється на інші пальці обох

рук симетрично. Вказівний, середній і безіменний пальці є найчастіше ураженими ділянками, тоді як великий палець часто не уражується повністю (особливо при первинному ФР) [35]. Ураження великого пальця може вказувати на вторинну причину ФР [6].

Зміна кольору. Як при первинному, так і при вторинному ФР типовий епізод характеризується раптовою появою холодних пальців рук (або ніг) у поєднанні з різко обмеженими змінами кольору шкіри (білий) через обмежений кровотік, після чого з'являється ціанотичний шкіри (синій), що свідчить про гіпоксію тканин [4,11,18,29]. Після відігрівання ішемічна фаза (біла або синя атака) зазвичай триває 15–20 хв [11,29]. Після одужання шкіра червоніє, що призводить до реперфузійної еритеми. Для встановлення діагнозу зазвичай необхідна наявність синьо-білих змін [29,35]. У пацієнтів із сильно пігментованою шкірою шкірні зміни можуть бути більш помітними на долонній поверхні пальців [34].

Зміни кольору шкіри, викликані холодом, відображають оборотні вазоспастичні аспекти ФР [32]. Однак більш стійке судинне ураження (наприклад, ціаноз без блідості), вторинне відносно необоротної та часто прогресуючої облітеруючої мікроангіопатії, також сприяє судинним симптомам при СС (рис. 1) [4,16,30]. Пацієнти з ФР, асоційованим із СС, можуть відчувати зміни кольору, які зберігаються між ізольованими ФР [12].

Симптоми ішемії. Ішемія може бути транзиторною або тривалою, з повним відновленням або з різним рівнем ураження тканин [4]. Під гострою ішемією розуміють раптове порушення кровообігу, яке триває короткий проміжок часу, тоді як під хронічною ішемією – тривале порушення кровообігу, яке також може проявлятися болем [6].

Епізод гострої ішемії може бути легким, супроводжуватися відчуттям поколювання, онімінням і/або незграбністю пальців, а також болем [4,5,8]. Важливо, що ознаки легкого ФР є бути повністю оборотними після зігрівання або зменшення стресу [8–11]. Менш тяжке захворювання найчастіше спостерігають у пацієнтів із первинним ФР [18,35]. Стійкіші симптоми ураження пальцевих судин при СЗСТ пов'язані з довшою тривалістю захворювання і можуть відображати прогресування основної облітеруючої мікроангіопатії [4,14].

У пацієнтів із вторинним ФР може спостерігатися ішемія від легкої до тяжкої [14,30]. Як приклад, при тяжкій ФР, що є вторинною щодо СС,



Рис. 2. набряк та виразки IV, V пальців лівої кінцівки в дівчинки 16 років із вторинним феноменом Рейно

втрата тканини (виразка або гангрена зазвичай локалізується на кінчиках пальців) може бути наслідком сильного зниження пальцевої перфузії (рис. 2) [2,4,20].

Сітчасте ліведо – це фіолетова плямистість або сітчастий малюнок шкіри рук і ніг, іноді з правильними нерозривними колами [33]. У пацієнтів із ФР він може виявлятися під час холодової реакції. Ця знахідка є доброякісною і повністю оборотною в разі повторного зігрівання [4].

Для порівняння, необоротні зміни шкіри можуть спостерігатися в пацієнтів із васкулітом, оклюзійним захворюванням судин або антифосфоліпідним синдромом [4]. Клінічно ці шкірні зміни проявляються як постійний, необоротний фіолетовий, червоний або синій, сітчастий або плямистий малюнок на шкірі тулуба, рук і ніг, що складається з регулярних безперервних кіл «*livedo reticularis*», а також можуть бути пов'язані з неправильними розірваними колами «*livedo racemosa*» [33].

Провокаційні чинники. Пацієнти як із первинним, так і з вторинним ФР зазначають, що його викликає вплив холодної температури [18,27]. Що ще важливіше, провокація відбувається під час відносних змін від більш високих температур до більш низьких [26]. Як наслідок, легкий вплив холоду, наприклад, кондиціонер або холод холодильної секції продуктового магазину, може спричинити напад [1,25]. Хоча напади відбуваються локально в пальцях, загальний озноб також провокує епізод, навіть якщо руки або ноги в теплі [19].

Напад ФР також може виникати після стимуляції симпатичної нервової системи (емоційний стрес, раптовий переляк) [25,27]. Таку особливість пацієнта можна спостерігати під час первинного огляду або в емоційно нестабільних пацієнтів [1,25].

Діагностування. Незважаючи на значний рівень поширеності ФР, стандартизовані діагностичні критерії наразі повністю не встановлені. Існують розроблені та опубліковані діагностичні критерії для ФР, але використання цих критеріїв обмежене в клінічних умовах [19].

Діагноз вторинного ФР можна встановити, використовуючи анамнез, фізикальне обстеження, лабораторні й візуалізаційні дослідження, позитивні антинуклеарні антитіла (ANA) та зміни в капілярному руслі [18,35]. Оцінювання ФР розпочинають із запитань до пацієнта:

- Ваші пальці надзвичайно чутливі до холоду?
- Ваші пальці змінюють колір під впливом холоду?
- Якщо пальці змінюють колір, чи стають вони білими, синіми/фіолетовими чи має місце поєднання кольорів? [35].

Відповідь пацієнта на ці запитання може допомогти встановити передбачуваний діагноз ФР [34]. Спроби викликати напад, наприклад, за допомогою провокації холодною водою, не рекомендовані, оскільки відповіді є непослідовними навіть у тих, хто має певний ФР [4,12].

На додаток до оцінювання пацієнта щодо можливих станів, пов'язаних із вторинним ФР, слід заперечити стани, які можуть мати схожу з ФР симптоматику [33].

Незважаючи на те, що розширене спеціальне обстеження не завжди є необхідним, кожного пацієнта з передбачуваним діагнозом ФР слід ретельно обстежити для виявлення клінічних симптомів або ознак, що вказують на вторинний генез [22,23,29]. Спочатку це досягається шляхом ретельного збору анамнезу і фізикального обстеження [35].

Анамнез має включати дані про вік, коли вперше зареєстровані зміни кольору шкіри, топіку ураження, симетрію і тяжкість нападів, а також

будь-яку історію втрати пальцевих тканин [18,35]. Фізикальне обстеження має виявити ділянки втрати тканин (виразки, гангрена), які зазвичай уражують пальці рук або ніг. Інші ділянки, які можуть бути уражені шкірним вазоспазмом, також слід уважно оглянути, зокрема, шкіру вух, носа, обличчя, колін і сосків. Повне фізикальне обстеження також має передбачати ретельне оцінювання опорно-рухового апарату та серцево-легеневої системи, оскільки це може вказувати на наявність будь-якого СЗСТ. Периферичний пульс слід оцінити для виявлення ознак залучення проксимальних (великих) судин [2,17,18,35].

Слід поставити запитання про наявність у пацієнта симптомів, які можуть вказувати на СЗСТ (СС або системний червоний вовчак), такі як лихоманка, артралгія/артрит, міалгії, дисфагія, гастроєзофагеальний рефлюкс, потовщення шкіри, склеродактилія, серцево-легеневі аномалії [3,35].

Серед даних анамнезу слід враховувати потенційний вплив або обтяжливі чинники, зокрема, навколишнього середовища. Слід поставити запитання про вплив холоду (обмороження в анамнезі) та історію зап'ястного тунельного синдрому; вживання рекреаційних і рецептурних препаратів, нікотину та наркотиків [14,15,24].

Зазвичай у більшості пацієнтів з уперше діагностованим вторинним ФР проводять такі лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, метаболічну панель, загальний аналіз сечі, ANA (шляхом непрямого імунофлуоресцентного тестування), тиреотропний гормон, С-реактивний білок [18,31]. У пацієнтів з імовірним первинним ФР немає потреби в подальшому спеціалізованому лабораторному обстеженні. Однак серологічні тести, такі як ANA, часто проводяться в цих клінічних випадках. Слабопозитивний ANA (<1/160) є поширеним у загальній популяції; тому позитивний тест слід інтегрувати в контексті всієї клінічної ситуації [35].

У діагностуванні ФР детальним є дослідження капілярів нігтьової складки, але навички його проведення можуть бути недоступними для клініциста первинної медичної допомоги [5,7]. Якщо інші ознаки вказують на вторинне аутоімунне захворювання, оцінювати капілярну складку нігтя не потрібно [31]. Таке дослідження, яке може виконуватися ревматологом або дерматологом, необхідно лише за клінічної підозри на вторинний ФР або аутоімунне захворювання [33,35].

Капілярну мікроскопію нігтьової складки виконують після попереднього капання олії на навколо-нігтьову ділянку та подальшого огляду за допомогою офтальмоскопа з діоптрією 40 або за допомогою розсікаючого мікроскопа [6,5]. У деяких спеціалізованих центрах використовують відеокапіляроскопію нігтьових складок із великим збільшенням [31]. Збільшені або спотворені капілярні петлі і/або випадання чи втрата петель свідчать про основне (або підвищену ймовірність розвитку) СЗСТ [5,7]. Якщо розширення пов'язане з втратою капілярів, то в пацієнта вища ймовірність мати вже наявну або перспективу розвитку СС [28]. Аномальні капіляри нігтьової складки можна побачити також при неревматичних розладах, пов'язаних із мікросудинним захворюванням [36]. Стандартизація інтерпретації мікроскопії капілярів нігтьової складки поліпшує здатність відрізнити нормальні капіляри від аномальних, а також особливості СС від інших захворювань [31].

На сьогодні для аналізу периферичного кровотоку, крім капіляроскопії нігтьової складки, проводять інші дослідження. Список включає флуоресцентну оптичну візуалізацію, інфрачервону термографію, лазерний спекл-контрастний аналіз (LASCA), лазерну доплерівську флоуметрію і лазерну доплерівську візуалізацію [7]. Серед цих методів LASCA є точним інструментом для дослідження периферичного кровотоку на великих ділянках шкіри, як правило, на руках і обличчі [7,36]. У пацієнтів із СС показники перфузії LASCA корелюють зі структурою капілярної мікроскопії нігтьової складки і балами мікроциркуляторних порушень [29]. Дослідження також корисне для моніторингу загоєння виразок пальців [29], однак прогностична цінність у діагностуванні трофічних уражень ще не доведена [7].

Для підтвердження клінічного діагнозу ключовим є ретельне серійне спостереження за пацієнтами з імовірним первинним ФР [29]. Для виявлення ознак і/або симптомів вторинних причин ФР необхідне спостереження пацієнтів у динаміці [23]. Більшість досліджень свідчать, що перехід до визначеного вторинного системного ревматичного захворювання зазвичай відбувається протягом 2–5 років після появи ФР; однак інтервал може бути подовженим [35].

Лабораторне обстеження на вторинний ФР. У тому випадку, коли клінічне оцінювання визначає ознаки, що відповідають первинному ФР, додаткові діагностичні тести, специфічні для ФР

зазвичай не потрібні [29]. Однак слід спостерігати за пацієнтом щорічно (або частіше) на предмет раннього виявлення розвитку ознак і симптомів захворювань, пов'язаних із вторинним ФР [23].

Пацієнти з підозрою на вторинний ФР з аномальними капілярами нігтьової складки або без них мають пройти додаткове обстеження [6,31]. Визначення, які саме лабораторні дослідження треба провести, має ґрунтуватися на результатах анамнезу і клінічного обстеження [18].

Залежно від наявності інших клінічних симптомів можуть знадобитися додаткові лабораторні дослідження. Для пацієнтів зі склеродактилією і виразками пальців слід отримати антитіла, специфічні для SSc, такі як антитіла топоізомераза I (анти-Scl-70), антицентромера та анти-РНК-полімераза III [22]. У пацієнтів із підозрою на запальну міопатію слід визначити креатинінкіназу та, можливо, інші аутоантитіла, специфічні для

міозиту (наприклад, анти-Jo-1) [30]. У пацієнтів із підозрою на системний червоний вовчак або кріоглобулінемію необхідно визначити рівні комплекменту C3 та C4 у сироватці крові [4,14].

Висновки

Незважаючи на значний рівень поширеності ФР, встановити точну його поширеність вкрай складно, особливо в дитячій популяції.

У разі підозри на ФР практикуючому лікарю слід звертати увагу не тільки на зміну кольору кінцівок, але й на набряклість і телеангіектазії в пацієнта на момент огляду та в анамнезі.

Незважаючи на відсутність «золотого» стандарту діагностування ФР, основним методом встановлення діагнозу ФР на сьогодні визнана капіляроскопія нігтьової складки.

Автори заявляють, що не мають конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Abdulle AE, Arends S, van Goor H, Brouwer E, van Roon AM, Westra J et al. (2021). Low body weight and involuntary weight loss are associated with Raynaud's phenomenon in both men and women. *Scand J Rheumatol.* 50(2): 153-160. doi: 10.1080/03009742.2020.1780310.
2. Breen ID, Brumfiel CM, Patel MH, Butterfield RJ, Vander Pluym JH, Griffing L et al. (2021). Evaluation of the Safety of Calcitonin Gene-Related Peptide Antagonists for Migraine Treatment Among Adults With Raynaud Phenomenon. *JAMA Netw Open.* 4(4): e217934. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.7934.
3. Chatterjee S. (2023). Coexistence of erythromelalgia and Raynaud's phenomenon. *Joint Bone Spine.* 90(4): 105561. doi: 10.1016/j.jbspin.2023.105561.
4. Choi E, Henkin S. (2021). Raynaud's phenomenon and related vasospastic disorders. *Vasc Med.* 26(1): 56-70. doi: 10.1177/1358863X20983455.
5. Cutolo M, Smith V. (2021). Detection of microvascular changes in systemic sclerosis and other rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol.* 17(11): 665-677. doi: 10.1038/s41584-021-00685-0.
6. Cutolo M, Smith V, Furst DE, Khanna D, Herrick AL. (2017). Points to consider-Raynaud's phenomenon in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford).* 56(5): 45-48. doi: 10.1093/rheumatology/kex199.
7. Cutolo M, Vanhaecke A, Ruaro B, Deschepper E, Ickinger C, Melsens K et al. (2018). EULAR Study Group on Microcirculation in Rheumatic Diseases. Is laser speckle contrast analysis (LASCA) the new kid on the block in systemic sclerosis? A systematic literature review and pilot study to evaluate reliability of LASCA to measure peripheral blood perfusion in scleroderma patients. *Autoimmun Rev.* 17(8): 775-780. doi: 10.1016/j.autrev.2018.01.023.
8. Goldman RD. (2019). Raynaud phenomenon in children. *Can Fam Physician.* 65(4): 264-265.
9. Haque A, Hughes M. (2020). Raynaud's phenomenon. *Clin Med (Lond).* 20(6): 580-587. doi: 10.7861/clinmed.2020-0754.
10. Herrick AL, Wigley FM. (2020). Raynaud's phenomenon. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 34(1): 101474. doi: 10.1016/j.berh.2019.101474.
11. Hughes M, Herrick AL. (2016). Raynaud's phenomenon. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 30(1): 112-32. doi: 10.1016/j.berh.2016.04.001.
12. Hughes M, Huang S, Pauling JD, Sabbagh M, Khanna D. (2022). The clinical relevance of Raynaud's phenomenon symptom characteristics in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol.* 41(10): 3049-3054. doi: 10.1007/s10067-022-06206-y.
13. Jones GT, Herrick AL, Woodham SE, Baildam EM, Macfarlane GJ, Silman AJ. (2003). Occurrence of Raynaud's phenomenon in children ages 12-15 years: prevalence and association with other common symptoms. *Arthritis Rheum.* 48(12): 3518-3521. doi: 10.1002/art.11340.
14. Jud P, Raggam RB, Hafner F. (2020). Paraneoplastic acral vascular syndrome. *CMAJ.* 192(46): E1470. doi: 10.1503/cmaj.200430.
15. Khouri C, Blaise S, Carpentier P, Villier C, Cracowski JL, Roustit M. (2016). Drug-induced Raynaud's phenomenon: beyond β -adrenoceptor blockers. *Br J Clin Pharmacol.* 82(1): 6-16. doi: 10.1111/bcp.12912.
16. Koenig M, Joyal F, Fritzler MJ, Roussin A, Abrahamowicz M, Boire G et al. (2008). Autoantibodies and microvascular damage are independent predictive factors for the progression of Raynaud's phenomenon to systemic sclerosis: a twenty-year prospective study of 586 patients, with validation of proposed criteria for early systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 58(12): 3902-3912. doi: 10.1002/art.24038.
17. Mansueto N, Rotondo C, Corrado A, Cantatore FP. (2021). Nail-fold capillaroscopy: a comprehensive review on common findings and clinical usefulness in non-rheumatic disease. *J Med Invest.* 68(1.2): 6-14. doi: 10.2152/jmi.68.6.
18. Marushko KYu, Marushko TV. (2018). Raynaud's syndrome in children. *Children's doctor.* 1: 27-34. [Марушко КЮ, Марушко ТВ. (2018). Синдром Рейно у дітей. Дитячий лікар. 1: 27-34].
19. Maverakis E, Patel F, Kronenberg DG, Chung L, Fiorentino D, Allanore Y et al. (2014). International consensus criteria for the diagnosis of Raynaud's phenomenon. *J Autoimmun.* 48-49: 60-65. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.020.
20. Nawaz I, Nawaz Y, Nawaz E, Manan MR, Mahmood A. (2022). Raynaud's Phenomenon: Reviewing the Pathophysiology and Management Strategies. *Cureus.* 14(1): e21681. doi: 10.7759/cureus.21681.
21. Nigrovic PA, Fuhlbrigge RC, Sundel RP. (2003). Raynaud's phenomenon in children: a retrospective review of 123 patients. *Pediatrics.* 111 Pt 1): 715-721. doi: 10.1542/peds.111.4.715.

22. Pain CE, Constantin T, Toplak N, Moll M, Iking-Konert C, Pioto DP et al. (2016). Paediatric Rheumatology European Society (PRES) Juvenile Scleroderma Working Group. Raynaud's syndrome in children: systematic review and development of recommendations for assessment and monitoring. *Clin Exp Rheumatol*. 34; Suppl 100(5): 200-206.
23. Pavlov-Dolijanović S, Damjanov N, Ostojić P, Susić G, Stojanović R, Gacić D et al. (2006). The prognostic value of nailfold capillary changes for the development of connective tissue disease in children and adolescents with primary raynaud phenomenon: a follow-up study of 250 patients. *Pediatr Dermatol*. 23(5): 437-442. doi: 10.1111/j.1525-1470.2006.00278.x.
24. Pitarokoulli K, Kreuter A, Gold R, Kleiter I. (2014). Severe Raynaud's phenomenon after treatment with interferon beta for multiple sclerosis. *BMJ*. 349: g6166. doi: 10.1136/bmj.g6166.
25. Prete M, Favoino E, Giacomelli R, Afeltra A, Cantatore FP, Bruno C et al. (2020). GIRRCS (Gruppo Italiano di Ricerca in Reumatologia Clinica e Sperimentale). Evaluation of the influence of social, demographic, environmental, work-related factors and/or lifestyle habits on Raynaud's phenomenon: a case-control study. *Clin Exp Med*. 20(1): 31-37. doi: 10.1007/s10238-019-00589-0.
26. Purdie G, Harrison A, Purdie D. (2009). Prevalence of Raynaud's phenomenon in the adult New Zealand population. *N Z Med J*. 122(1306): 55-62.
27. Rigante D, Fastiggi M, Ricci F, D'Errico F, Bracci B, Guerriero C. (2017). Handy Hints About Raynaud's Phenomenon in Children: A Critical Review. *Pediatr Dermatol*. 34(3): 235-239. doi: 10.1111/pde.13129.
28. Ruaro B, Bruni C, Wade B, Baratella E, Confalonieri P, Antonaglia C et al. (2021). Laser Speckle Contrast Analysis: Functional Evaluation of Microvascular Damage in Connective Tissue Diseases. Is There Evidence of Correlations With Organ Involvement, Such as Pulmonary Damage? *Front Physiol*. 12: 710298. doi: 10.3389/fphys.2021.710298.
29. Ruaro B, Smith V, Sulli A, Pizzorni C, Tardito S, Patané M et al. (2019). Innovations in the Assessment of Primary and Secondary Raynaud's Phenomenon. *Front Pharmacol*. 10: 360. doi: 10.3389/fphar.2019.00360.
30. Scolnik M, Vasta B, Hart DJ, Shipley JA, McHugh NJ, Pauling JD. (2016). Symptoms of Raynaud's phenomenon (RP) in fibromyalgia syndrome are similar to those reported in primary RP despite differences in objective assessment of digital microvascular function and morphology. *Rheumatol Int*. 36(10): 1371-1377. doi: 10.1007/s00296-016-3483-6.
31. Smith V, Herrick AL, Ingegnoli F, Damjanov N, De Angelis R, Denton CP et al. (2020). EULAR Study Group on Microcirculation in Rheumatic Diseases and the Scleroderma Clinical Trials Consortium Group on Capillaroscopy. Standardisation of nailfold capillaroscopy for the assessment of patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. 19(3): 102458. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102458.
32. Turan E, Kilic SS. (2019). Retrospective view of primary Raynaud's phenomenon in childhood. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 15(6): e92-e95. doi: 10.1016/j.reuma.2017.12.012.
33. Uthman IW, Khamashta MA. (2006). Livedo racemosa: a striking dermatological sign for the antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol*. 33(12): 2379-2382.
34. Wigley FM, Flavahan NA. (2016). Raynaud's Phenomenon. *N Engl J Med*. 375(6): 556-565. doi: 10.1056/NEJMra1507638.
35. Wigley FM, Herrick AL, Flavahan NA. (2024). Clinical manifestations and diagnosis of Raynaud phenomenon. In: *UpToDate*, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. (Accessed on Jul 17, 2023).
36. Wilkinson JD, Leggett SA, Marjanovic EJ, Moore TL, Allen J, Anderson ME et al. (2018). A Multicenter Study of the Validity and Reliability of Responses to Hand Cold Challenge as Measured by Laser Speckle Contrast Imaging and Thermography: Outcome Measures for Systemic Sclerosis-Related Raynaud's Phenomenon. *Arthritis Rheumatol*. 70(6): 903-911. doi: 10.1002/art.40457.

Відомості про авторів:

Самсоненко Світлана Володимирівна – д.філос. каф. пропедевтики дитячих хвороб та педіатрії 2 ДДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0001-6812-0939>.

Вакулєнко Людмила Іванівна – д.мед.н., проф., зав. каф. пропедевтики дитячих хвороб та педіатрії 2 ДДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0003-3823-6134>.

Стаття надійшла до редакції 23.07.2024 р., прийнята до друку 10.12.2024 р.