

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

*Н.В. Климанська*

**НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК**  
**ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ**  
**СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ**  
*для старших курсів вищих медичних закладів освіти, лікарів-  
інтернів та терапевтів*

СУМИ ВИДАВНИЦТВО СУМДУ 2004

## **ВСТУП**

*“Ревматизм так же стар, как старо  
человечество, название “ревматизм” не  
имеет никакой описательной ценности  
и служит источником путаницы”.*

*Р. Нестор*

Ревматичні захворювання відомі з давніх часів, але ревматологія як самостійна науково-практична дисципліна сформувалася протягом останніх 30 років у зв'язку з необхідністю поглибленого вивчення цих захворювань. На цей час в Україні зареєстровано більше ніж 3 млн. хворих на ревматичні захворювання. За поширеністю ревматичні хвороби поступаються тільки хворобам органів системи кровообігу та травлення. У структурі первинної інвалідності вони займають друге місце, а за тимчасовою утратою працездатності - на першому місці. ***Ревматичні захворювання – різноманітні за походженням захворювання сполучної тканини, переважно системного або локального характеру, які проходять із стійким або скороминучим суглобовим синдромом.*** Це ревматизм і дифузні захворювання сполучної тканини, артрити та артрози, хвороби хребта запального та дегенеративного характеру, хвороби м'яких тканин (періартрит, бурсит, міозит), васкуліти. Теоретичним обґрунтуванням об'єднання цих численних хвороб в одну групу є ті обставини, що їх основу складають системні ураження сполучної тканини та значна роль імунних механізмів в патогенезі ревматичних хвороб.

У посібнику наведені сучасні дані з діагностики та лікування захворювань сполучної тканини, складені диференціально-діагностичні таблиці та алгоритми діагностики.

Книга призначена для підготовки студентів вищих медичних закладів, інтернів, лікарів-терапевтів, сімейних лікарів.

# **РОЗДІЛ 1 СТРУКТУРА ТА ФУНКЦІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ**

## **1.1 Сполучна тканина**

**Сполучна тканина (СТ)** – одна з найпоширеніших в організмі людини тканин і становить більше ніж 50% маси тіла. СТ складається з трьох видів - кісткової, хрящової та власної сполучної тканини. СТ - мезенхімального походження, у складі має клітини та добре розвинену міжклітинну речовину, яка складається із фібрилярних білків та основної (аморфної) речовини.

Фібрилярні білки, з яких формуються фібрили і волокна, представлені колагеном та еластином, основна речовина (матрикс) складається з високомолекулярних протеогліканів і глікопротеїнів. Саме протеоглікани разом з волокнистими структурами забезпечують більшість функціональних властивостей основної речовини СТ.

Основними клітинними елементами СТ є фібробласти та їх спеціалізовані види в різних тканинах (остеоцити, хондроцити, синовіоцити). Ці клітини відповідають за синтез і формування основної речовини СТ. Крім того, в ній є лаброцити, ретикулярні, жирові, пігментні та ендотеліальні клітини, а також макрофаги, лейкоцити, плазматичні клітини.

*Функції СТ дуже різноманітні:*

- опірна, яка здійснюється в основному кістковою та хрящовою тканинами за рахунок щільного волокнистого каркаса, що формує скелет. Механічні властивості СТ визначаються колагеновими волокнами, структурна і хімічна стабільність яких зумовлена унікальною організацією триспиральної молекули колагену;

- захисна, або бар'єрна, функція зумовлена захистом організму від впливу факторів зовнішнього середовища і проникнення чужорідних агентів. Захисна функція забезпечується діяльністю клітинних елементів СТ, які мають фагоцитарну активність (макрофаги, ендотелій судин, фібробласти), беруть участь в імунних реакціях (макрофаги, лімфоцити, плазматичні клітини) і синтезі речовин, що мають антимікробну та антивірусну дію;

- метаболічна, або трофічна, функція. Через основну речовину цієї тканини здійснюється транспорт поживних речовин, продуктів обміну, солей та води. Основна речовина також є депо біологічно активних субстанцій, що синтезуються клітинними елементами. Деякі клітини депонують різні речовини. Наприклад, жирова тканина накопичує ліпіди, пігментні клітини - меланін, а лаброцити - гепарин. Більшість клітин СТ беруть участь в регуляції обмінних процесів, синтезуючи і секретуючи різні цитокіни, ферменти, простагландини, фактори росту;

- морфогенетична, або структуроутворююча, функція здійснюється компонентами СТ, що мають регуляторний вплив на процеси розмноження клітин і їх диференціювання в інших тканинах (епітеліальних та м'язових) та формування структур органів у ембріогенезі і постнатальному періоді;

- пластична, або репаративна, функція, яка спрямована на усунення і заміщення дефектів у органах і тканинах. Вона зумовлена регенеративними властивостями фібробластів, здатних активно розмножуватися і формувати СТ у відповідь на пошкодження як екзогенними, так і ендогенними чинниками.

Всі перелічені функції завжди виконуються як клітинними, так і позаклітинними компонентами. СТ- приклад функціональної системи, всі елементи якої перебувають у взаємозв'язку і взаємозалежності, і тому при будь-якій патології СТ порушення в якій-небудь ланці обов'язково зумовлюють зміни системи в цілому.

**Фібробласти** є основними і найбільш поширеними клітинними елементами. Ці клітини продукують вуглеводно-білкові компоненти основної речовини, формують з них колагенові, еластичні і ретикулярні волокна. У власне СТ виділяють до 5 типів фібробластів, здатних не тільки продукувати колаген, але і здійснювати його деградацію.

Іншими за кількістю клітинним типом у СТ є **макрофаги (гістіоцити)**. Вони відіграють важливу роль у природному і специфічному імунітеті, процесах запалення і тканинній регенерації. Макрофаг - це активна секреторна клітина, яка продукує різні фактори росту, інтерферон, інтерлейкіни,

компоненти комплементу, простагландини, лізоцим, антибактеріальний фактор, протеолітичні ферменти.

**Мастоцити** синтезують, накопичують та секретують біологічно активні речовини (в основному гепарин, гістамін, серотонін, дофамін). Різне підвищення функціональної активності цих клітин спостерігається при запаленні, враховуючи і характерне для багатьох хвороб СТ імунокомплексне запалення.

Клітинні і волокнисті елементи СТ занурені в основну речовину, головними хімічними компонентами є глікозаміноглікани. Найважливішими з них є гіалуринова кислота, хондроетинсульфат, гепаритинсульфат, дерматансульфат, кератансульфат.

**Гіалуринова кислота (ГК)** є головним компонентом міжклітинної речовини в м'якій неоформленій СТ. В організмі синтезуються молекули ГК з різною молекулярною масою і залежно від цього змінюються не тільки фізико-хімічні характеристики, а й функціональні показники СТ. Так, при ревматоїдному артриті (РА) в синовіальній рідині виявляється ГК з низькою молекулярною масою, що є однією з причин порушення функції суглобів при цьому захворюванні.

До важливих глікопротеїдів СТ належить **фібронектин**. Він відіграє вирішальну роль у процесах взаємодії клітина-клітина і клітина-субстрат, впливає на проліферацію та диференціацію клітин СТ.

**Ламінін** виконує подібні функції, але при цьому є фактором прикріплення до базальної мембрани для ендотеліальних та епітеліальних клітин, бере участь в клітинній адгезії.

Усі види СТ містять колагенові волокна, які складаються з фібрилярного білка колагену. Колагенові білки синтезуються багатьма клітинами, але при цьому є певна специфіка в їх продукуванні. Так, фібробласти синтезують I, III і IV типи колагену, остеобласти - I тип, хондроцити - II, VIII, IX і X типи, гладкі м'язові клітини - III і V типи. Потрібно зазначити, що однією з унікальних характеристик СТ є самозбирання її позаклітинних компонентів у фібрили і волокна. Цей процес прямо залежить від кількісного і якісного співвідношення в міжклітинному просторі різних типів колагенів, протеогліканів і

глікопротеїдів. Зміни або порушення в обміні колагенів та інших компонентів СТ можуть призводити до розвитку різноманітних захворювань.

**Еластичні волокна** - це стрічкоподібні структури різної товщини від 200 до 5000 нм, центральна частина яких заповнена еластином, а периферія складається з глікопротеїнових мікрофібрил, вони здатні розтягуватися у два і більше разів і зберігати високу міцність на розрив навіть у повністю розтягнутому стані.

У СТ, крім типових колагенових волокон, у стромі деяких органів трапляються ретикулярні волокна. Вони є різновидом колагенових волокон і складаються з колагену III типу і глікопротеїду з різко вираженою аргірофілією. Ретикулярні волокна формують каркас кровотворних органів, оточують тонкою сітчастою капіляри, м'язові волокна, жирові клітини і т.д.

### **Хрящова тканина**

Хрящова тканина - це різновид СТ. За своїми фізико-хімічними властивостями вона є гелем, що містить 70-80 % води, 10-15% органічних речовин і 4-7% мінеральних солей. Розрізняють три основних види хряща, які відрізняються один від одного за якістю упакування волокон і складом компонентів: гіаліновий, еластичний і волокнистий. Найпоширенішим в організмі є гіаліновий хрящ, який міститься у ребрах, на суглобових поверхнях кісток, на всіх ділянках дихальних шляхів. Всі види хрящової тканини складаються з основної речовини та клітинних елементів (хондробластів та хондроцитів).

**Суглобовий хрящ**, який покриває поверхні епіфізів, є різновидом гіалінового хряща. Фізіологічними властивостями гіалінового хряща є пружність та еластичність, які повністю залежать від фізико-хімічних особливостей драглистої проміжної речовини. Суглобовий хрящ не має нервових закінчень, кровоносних і лімфатичних судин. Його живлення здійснюється осмотичним шляхом з субхондральної пластинки і синовіальної рідини. Синовіальна рідина є не тільки поживним середовищем для хряща, а й ідеальним мастилом, завдяки якому зводиться до мінімуму тертя суглобових поверхонь під час руху у суглобі.

Морфологічно в суглобовому хрящі виділяють кілька зон. Будова його має такий вигляд: 1) поверхневий шар, в якому розміщені плоскі хондроцити; 2) середній шар, що містить округлі або овальні хондроцити; 3) радіальний, або глибокий, шар, де розміщуються колонки хондроцитів між потужними радіальними пучками колагенових волокон; 4) зона кальцифікації, відділена від радіального шару звивистою гематоксифільною лінією. Ця базофільна лінія не є мембранною структурою, вона є фронтом мінералізації на межі хряща і кістки. Субхондральна кісткова пластинка безпосередньо прилягає до зони кальцифікації.

Порушення обміну в суглобовому хрящі найчастіше пов'язане з метаболізмом протеогліканів і глюкозаміногліканів. Руйнування білково-полісахаридних комплексів різко змінює властивості хрящової тканини, робить її нестійкою до навантажень і призводить до подальшої деградації колагенового каркаса. При ревматичних захворюваннях ураження хряща, як правило, є вторинним і зумовлено запальним процесом, який має імунокомплексну природу.

**Суглобова капсула** складається з пучків колагенових волокон і тісно пов'язана з синовіальною оболонкою. Внутрішня поверхня капсули вистелена синовіальною оболонкою. Вона утворена переривчастим шаром синовіоцитів, який не покриває хрящ. Основними функціями синовіальної оболонки є фільтрація плазми, вироблення протеогліканів та імунний нагляд. Синовіальна оболонка продукує синовіальну рідину, яка містить усі компоненти плазми крові. Синовіальна рідина здійснює метаболічну, локомоторну, трофічну і бар'єрну функції. Залежно від розміру незміненого суглоба в його порожнині міститься від 0,1 мл до 4 мл синовіальної рідини. У нормі вона є прозорою, стерильною, дуже в'язкою, містить до 20 г/л білка, до 5 ммоль/л глюкози. Клітинний склад представлений синовіоцитами (34-37%), гістіоцитами (8-12%), недиференційованими клітинами (8-10%), а також лімфоцитами (37-42%), моноцитами (1-3%), нейтрофілами (1-2%). Синовіальна рідина забезпечує змазування і ковзання в суглобі. Синовіальна оболонка багата на судини, через неї забезпечується основне надходження поживних речовин у безсудинний хрящ.

Крім того, синовіальна оболонка виконує резорбційну функцію, оскільки синовіоцити здатні продукувати велику кількість протеолітичних ферментів і різних факторів запалення.

Еластичний хрящ у людини є у вушній раковині, гортані і надгортаннику, у складі його основної речовини поряд з колагеновими волокнами є добре розвинені розгалужені еластичні волокна.

**Суглоб** – це рухоме, переривчасте, оточене капсулою з'єднання кісток скелета, при якому кінці розділені суглобовою щілиною. Основні функції суглоба - рухова й опірна. Анатомічно розрізняють три основних види суглобів:

- синартрози - нерухомі суглоби, в яких епіфізи кісток з'єднуються за допомогою волокнистої тканини і хряща. До них належить з'єднання кісток черепа;

- симфізи - напіврухомі суглоби, в яких кістки з'єднуються з волокнистою тканиною і хрящовими дисками, що дає можливість здійснювати незначні рухи;

- діартрози - це суглоби, які вільно рухаються. У них кістки повністю відділені одна від одної гіаліновим хрящем, який їх покриває. Суглобова капсула вистелена синовіальною оболонкою, яка продукує синовіальну рідину. Більшість суглобів у організмі людини є синовіальними.

Синовіальні суглоби поділяються на сім типів:

- плоскі суглоби (зап'ясткові), в яких здійснюються тільки ковзаючі рухи;

- кулясті суглоби (плечові, кульшові), в яких один суглобовий кінець має геометричну форму сфери, а інший - увігнуту конгруентну поверхню;

- еліпсоїдні суглоби (п'ястково-фалангові, променево-зап'ясткові), один із кінців зчленування нагадує еліпс, а інший - увігнуту западину;

- блокоподібні суглоби (ліктьовий), один кінець яких за формою є блоком, що нагадує шпильку, а інший – увігнутий суглобовий кінець, який охоплює частину блока;

- колоподібні - суглоби, які обертаються, в яких відбуваються обертальні рухи (суглоб I шийного хребця);



- виросткові суглоби (колінні), анатомічною особливістю яких є парні вирости - опуклі й увігнуті, в яких здійснюються співдружні рухи;

- сідлоподібні суглоби (зап'ястково-п'ясткові), в яких можуть здійснюватися всі види рухів, крім обертального.

У забезпеченні стабільності синовіальних суглобів велику роль відіграють м'язи, зв'язки і кістки. М'язи відіграють провідну роль у підтриманні стабільності суглобів, особливо тих, які характеризуються поганою конгруентністю кісток. Зв'язки сприяють збереженню стабільності суглобів завдяки своїй ригідності, оберігають суглоби від раптових силових впливів і запобігають їх надмірній рухливості. Форма кісток відіграє важливу роль у підтримці стабільності кульшових, гомілково-стопних і ліктьових суглобів. Отже, для забезпечення нормального функціонування суглоба необхідна тісна співпраця різних тканин - сполучної тканини, хрящової, синовіальної та м'язової. Внаслідок порушення функції чи цілісності будь-якої з них можуть розвинути патологічні процеси в суглобі.

## **1.2 Загальна симптоматологія ревматичних хвороб**

*Суглобовий синдром* при ревматичних хворобах (РХ) може бути обмежений одним суглобом (моноартрит), двома-трьома суглобами (олігоартрит) або характеризуватися множинними ураженнями суглобів (поліартрит). Клініка артрити може бути різноманітною: від бурхливих атак, які розвиваються протягом декількох годин (напад подагри, ревматизму) до поступового зростання болей та деформацій, як при РА, ДОА. За перебігом суглобовий процес може бути гострим (3 міс.), підгострим (6 міс.), затяжним (9 міс.) та хронічним (більше 9 міс.). Артрит може бути епізодичним, рецидивуючим та хронічним.

При проведенні диференціальної діагностики суглобового синдрому необхідно урахувати локалізацію, стійкість ознак запалення у суглобах. Так, у хворих на РА відзначається множинне симетричне ураження суглобів із залученням дрібних

суглобів кистей та ступень та розвитком стійких деформацій; при подагрі уражаються суглоби великих пальців ступень.

**Біль у суглобах** – універсальний симптом РХ, але механізми його виникнення при різних процесах остаточно не з'ясовані. Біль у суглобах при РХ може бути пов'язаний безпосередньо з патологічним процесом у суглобі та навколосуглобових тканинах або мати емоційний характер. Провокувати біль при РХ можуть механічні фактори і фізичне навантаження суглоба, розтягнення сухожильно-зв'язкового апарату, подразнення синовіальної оболонки остеοфітами, мікроциркуляторні порушення, обмінні зміни у суглобі (остеопороз, остеοмаляція та ін.) та розвиток запальних або дегенеративних змін. В діагностиці РХ необхідно не тільки визначити наявність болу в суглобах, але виявити його характер, тривалість та інтенсивність, час з'явлення протягом доби. Так, при РА біль буває частіше постійний, “запального” типу, посилюється у другій половині ночі і зменшується після початку руху, поєднується з почуттям скутості у суглобах. При ДООА біль тупий, ниючий, “механічного” типу і більш виражений в кінці дня, в першій половині ночі, зменшується до ранку, підсилюється після фізичного навантаження та затихає в спокої. Подагричний біль частіше буває раптовим, дуже інтенсивним, приступоподібним та з'являється у другій половині ночі.

**Припухлість суглобів** є другою найбільш важливою ознакою враження суглобів при РХ. Вона пояснюється з'явленням запального набряку в синовіальній оболонці та м'яких тканинах, що оточують суглоб, а в окремих випадках випоту в порожнині суглоба. Припухлість, а при хронічному артриті гіпертрофія синовіальної оболонки та фіброзно-склеротичні процеси в періартрикулярних тканинах призводять до зміни форми суглоба - до **дефігурації суглобів**. Припухлість суглобів може бути пояснена захворюванням м'яких навколосуглобових тканин (періартрит, бурсит та ін.) без залучення структур самого суглоба.

**Деформація суглобів** - це стійкі зміни форми суглоба за рахунок кісткових розростань, деструкції суглобових кінців кісток, розвитку анкілозів, ураження м'язово-зв'язкового апарату та

підвивихів. Наприклад, вузли Гебердена та Бушара при ДОА, деформація кістей при РА та інших хронічних артритих.

**Гіпертермія шкіри** над ураженими суглобами супроводжує розвиток в них запалення. Необхідно звертати увагу на зміну кольору шкіри. Поширений з чіткими контурами яскраво-червоний колір шкіри при артриті великих пальців ступень у хворих на подагру може бути підставою для помилкової діагностики бешихи або флегмони підшкірної клітковини; гіперпігментація шкіри над ураженими суглобами - при несприятливому перебігу РА.

**Ураження м'язів** спостерігається у хворих з патологічними змінами суглобів та клінічно проявляється аміотрофією та м'язовою слабкістю. В деяких випадках аміотрофія виникає внаслідок обмеження рухів у хворому суглобі (наприклад, атрофія м'язів стегна та сідниць при коксартрозі). Найбільш частіше патологічний процес, що охоплює суглоби, уражає і прилеглі до нього групи м'язів. У м'язах виникають запальні, гранулематозні зміни, васкуліт, дегенеративно-дистрофічні зміни в м'язових волокнах. Власне м'язовим захворюванням серед РХ є дерматоміозит, поліміозит, який проявляється слабкістю у м'язах проксимальних відділів кінцівок, шлунково-кишкового тракту, морфологічними змінами м'язової тканини, лабораторними змінами (збільшення рівня креатинфосфокінази у сироватці крові). Ревматична поліміалгія - запальна міопатія. Хвороба виникає у людей похилого віку, характеризується болем, скутістю та обмеженням рухів в плечовому та тазовому поясі, високою активністю лабораторних тестів, але артрит відзначається дуже рідко і в м'язах не виявляються гістологічні зміни.

**Ураження шкіри, нігтів та слизових оболонок** виявляються при РХ та суттєво допомагають в діагностиці єдиного системного процесу. Особливо часто при РХ спостерігаються еритематозні висипання, кропивниця, пурпура, підшкірні вузли. Еритема у вигляді метелика в ділянці спинки носа та лицьових дугах - класична ознака системного червоного вовчачка (СЧВ). Червоно-бузкова еритема з лущенням та сверблячкою на розгинальних поверхнях міжфалангових та п'ястно-фалангових суглобах кистей, колінних суглобах характерна для дерматоміозиту. *Кільцеподібна*

*еритема* (закруглені рожеві плями з просвітом у центрі) трапляється при гострому ревматизмі у дітей, підлітків, розміщується на шкірі тулуба та кінцівок. *Поліморфна ексудативна еритема* - округлені рожево-червоні з ціанозом плями або папули, симетрично розміщені на тильному боці кистей та ступень. У тяжких випадках утворюються пухирі, залучаються слизові оболонки, з'являються лихоманка, артралгії. Виявляється при ревматизмі, СЧВ, дерматоміозиті, а також як реакція на ліки та інфекції. *Вузлувата еритема* – з'явлення в підшкірній клітковині, найчастіше по передньообоковій поверхні гомілок, помірно хворобливих діаметром до 1-5 см еритематозних вузлів, шкіра над якими в процесі їх розвитку набуває коричневого або синюшного кольору. Причини вузлової еритеми - ієрсиніоз, саркоїдоз, туберкульоз, запальні захворювання кишечника, в окремих випадках етіологічний чинник з'ясувати не вдається. *Кропивниця* - алергічна реакція негайного типу на різноманітні екзогенні та ендогенні агенти, яка супроводжується з'явленням яскраво-рожевих пухирів на різних ділянках шкіри. Вона буває гострою та хронічною, трапляється при ревматизмі, СЧВ, РА. *Вузли* - різної щільності та розміру утворення, які знаходяться у глибоких шарах дерми та підшкірної клітковини, виявляються при різних РХ. Найбільш частіше спостерігаються ревматоїдні вузлики, які виявляються в ділянці олекранона у 20% хворих на серопозитивний РА. Гістологічна основа цих вузликів - ревматоїдна гранульома. *Ревматичні вузлики* - дрібні щільні безболісні утворення, які розміщуються невеликими групами (по 2-4 вузлики) над ураженими суглобами, в ділянці потилиці, на гомілках, на передпліччях. В цей час спостерігаються дуже рідко у дітей з тяжким перебігом ревматизму. *Подагричні вузли (тофуси)* – відкладення кристалів мононатрієвого урату в сухожиллях, хрящах, синовіальних оболонках, у суглобах. Інколи подагричні вузли розкриваються з відходженням білої крихтоподібної маси. Найбільш часта локалізація - вушні раковини, ділянки ліктів, суглоби пальців кистей. Серед інших шкірних уражень при РХ слід відзначити гіперпігментацію, яка поєднується інколи з ділянками депігментації, що часто спостерігається у хворих на

системну склеродермію (ССД) та дерматоміозит. *Виявлення елементів псоріазу* на тулубі, кінцівках, шкірі волосяної ділянки голови є важливою діагностичною ознакою псоріатичного артриту. Кератодермія в поєднанні з безболісними виразками на слизовій оболонці ротової порожнини, геніталій - одна з важливих ознак хвороби Рейтера. Сухість слизової оболонки очей та ротової порожнини (ксерофтальмія та ксеростомія) характерна для синдрому (хвороби) Шегрена.

**Ураження лімфатичних вузликів** (регіональна лімфоаденопатія) виявляється при РА в ділянках, пов'язаних з ураженими суглобами. Пахову лімфоаденопатію часто констатують при хворобі Рейтера. Важливою ознакою саркоїдозу, який в окремих випадках супроводжується артритом та вузловою еритемою, є збільшення медіостенальних лімфатичних вузлів, поєднання вищенаведених ознак складає синдром Лефгрена. Генералізована лімфоаденопатія властива активним формам РА, особливо синдрому Фелті, Шегрена.

**Ураження очей**, як і різноманітні вісцеропатії, при РХ відбувається внаслідок імунологічних порушень, що зумовлюють виникнення васкулітів. Процес може поширюватися на будь-яку із оболонок очей, що іноді призводить до тяжких наслідків, навіть до розвитку сліпоти. Очні синдроми особливо часто трапляються при РХ, які характеризуються ураженням крижово-клубових суглобів та хребта - хворобі Бехтерева, Рейтера, псоріатичному артриті, ентерогенній артропатії. Ірит, іридоцикліт, увеїт виявляються більше ніж у 25% хворих на анкілозуючий спондилоартрит; кон'юнктивіт, епісклерит, склерит, типові для РА. Набряк, ішемія, геморагії сітківки, ішемічна нейропатія спричиняють виражені порушення зору, трапляються при СЧВ, хворобі Рейтера, ревматичній поліміалгії, вузликовому періартеріїті, гранулематозі Вегенера, синдромі Бехчета. Очні симптоми інколи виникають внаслідок побічної дії ліків. Так, тривале приймання глюкокортикостероїдів призводить до появи глаукоми, катаракти, антималярійних препаратів - до ретинопатії, препаратів, що містять золото - до кон'юнктивіту, а також до кератиту.

**Ураження внутрішніх органів** характерно для системних РХ. Випітний плеврит та перикардит спостерігаються при СЧВ. Для РА

характерні адгезивний плеврит та плевроперикардит з розвитком плевроперикардіальних спайок. Випітний та адгезивний плеврит спостерігається у хворих на ревматизм, вузликівий періартеріїт, ССД. Ураження паренхіми легенів у вигляді дифузного хронічного інтерстиціального фіброзу з локалізацією процесу в базальних відділах легенів є класичною рентгенологічною знахідкою при ССД. Інтерстиціальні пневмонії виявляються у хворих на РА, синдром Шегрена, анкілозуючий спондилоартрит при хворобі Шарпа. Гострий або хронічний судинно-інтерстиціальний процес в легенях (пневмоніт) з ознаками легеневої недостатності, посиленням легеневого малюнка та базальними ателектазами спостерігається у хворих на СЧВ. Васкуліт судин легенів трапляється при ССД, вузликовому періартеріїті, синдромі Гудпасчера. Випітний перикардит розвивається при ревматизмі, СЧВ, ССД, хворобі Шарпа. У цих випадках можливе і ураження серцевого м'яза запального або дистрофічного характеру. Залучення до процесу ендокарда з формуванням клапанних вад, особливо мітрального стенозу та багатоклапанних уражень, характерно для ревматичного процесу, але є відомий атиповий бородавчастий ендокардит Лібмана-Сакса при СЧВ, недостатність мітрального клапана при РА, а недостатність аортального клапана - при хворобі Рейтера, Бехтерева. Панкардит найбільш частіше виявляється при СЧВ. Залучення нирок до патологічного процесу у вигляді гломерулонефриту найчастіше спостерігається при СЧВ (люпус-нефрит) та вузликовому періартеріїті. При вісцеральній формі РА можливе виникнення вогнищового або дифузного гломерулонефриту. Найбільш важким варіантом ураження нирок при РА вважається амілоїдоз, який виникає у хворих з тривалим анамнезом захворювання. Подагра тяжкого перебігу, погано пролікована, також може ускладнюватися нирковою патологією (подагрична нирка), яка призводить до уремії.

Деякі паразитарні захворювання та гострі інфекції шлунково-кишкового тракту (сальмонельоз, дизентерія) можуть передувати виникненню реактивного артриту периферичних суглобів або синдрому Рейтера. Неспецифічний виразковий коліт та хвороба Крона супроводжуються артритами та сакроіліїтами.

Ураження стравоходу та кишечника, які проявляються утрудненням проходження їжі внаслідок порушень моторної функції, є діагностично важливою ознакою ССД.

У хворих, які тривало приймають різні ліки, особливо НПЗЗ, часто спостерігаються гастрити, виразки шлунково-кишкового тракту, кровотечі.

Ураження печінки та селезінки спостерігаються при синдромі Фелті, у хворих на СЧВ.

При РХ виявляються ознаки ураження центральної нервової системи. Так, хорея - один із проявів ревматизму у дітей. Менінгеальний синдром, менінгоенцефаліт відомі у хворих на синдром Бехчета. Психічні порушення відзначаються у хворих на СЧВ, депресивний стан спостерігається у хворих на РА. Асиметричні периферійні неврити із значним болем в кінцівках характерні для вузликового періартеріїту. Загальні симптоми - слабкість, пітливість, схуднення, лихоманка - властиві багатьом запальним ревматичним хворобам.

### **1.3 Обстеження ревматологічних хворих**

Загальний огляд ревматологічного хворого починається з того моменту, як хворий приходить на прийом до лікаря. Із зовнішнього вигляду хворого, з його ходи інколи можна скласти враження про характер захворювання. Наприклад, “поза просія” характерна для хвороби Бехтерева, “хода качки” спостерігається при уродженому вивиху стегна, деформація кісток, яка нагадує “плавець моржа” характерна для РА, еритема типу “метелика”- “візитна картка” СЧВ.

На початку обстеження хворого звертають увагу на колір шкіри, слизових оболонок, наявність висипки, еритематозних уражень, крововиливів та інше. Стан шкіри долонь, ступень (кератодермія), а також статевих органів (баланіт) дозволяє встановити діагноз не тільки розвернутої, а інколи й атипової форми хвороби Рейтера.

На початку обстеження хворий повинен стояти, це дозволяє виявити деформації та дефігурації груднино-ключичних зчленувань, зміни хребта - кіфози, сколіози. Дослідження суглобів та опорно-рухового апарату в цілому починається з огляду

ураженого суглоба або групи суглобів. Огляд потрібно закінчити дослідженням усіх елементів м'язово-суглобової системи, що дає можливість отримати найповніше уявлення про функціональний стан м'язово-суглобової системи хворого. При огляді звертають увагу на форму суглоба. Кожний суглоб має властиву йому анатомічну форму, яка в нормальних умовах може значною мірою варіювати в різних людей залежно від віку, статі, конституціональних особливостей і навіть від способу життя людини. При огляді виявляють дефігурацію та деформацію суглобів. Так, наприклад, куляста форма колінних суглобів спостерігається при РА, деформація міжфалангових суглобів кистей за рахунок кісткових розростань характерна для ДОА. Деформовані суглоби є причиною хибної установки кінцівок, особливо нижніх. Так, при різноманітних суглобових захворюваннях можуть розвиватися варусні або вальгусні установки колінних суглобів. При обстеженні суглобів звертають увагу на симетричність суглоба, температуру шкіри над суглобами. Збільшення шкірної температури характерно для запального процесу, його активної фази, зниження шкірної температури - симптом спастичного стану регіонарних судин. Для вимірювання шкірної температури необхідно прикласти тильний бік кисті дослідника на ділянку суглоба не більше ніж на половину секунди. Порівнюють температуру хворого та здорового симетричного суглобів.

За допомогою глибокої пальпації суглобів виявляють хворобливість суглобової капсули, суглобів, товщину синовіальної оболонки, її консистенцію. Під час дослідження хворого просять згинати та розгинати суглоб, пальці дослідника, притискаючи м'які тканини суглоба, досліджують рух ворсин синовіальної оболонки. При хондроматозі суглоба спостерігаються більш щільні утворення, які під час руху суглоба зникають, тобто мігрують в порожнину суглоба. Такі утворення є "суглобовими мишами", які можуть викликати блокади суглобів.

Двопальцевий метод використовується для вивчення стану синовіальної оболонки. Найчастіше її досліджують у колінному суглобі, для чого хворому пропонують дещо зігнути ногу в цьому суглобі, вказівний і III пальці кисті лікар розміщує так, щоб



подушечки пальців пальпували ділянку м'яких тканин колінного суглоба між медіальним краєм надколінка і краєм сухожиль згиначів стегна. Потім ніби масажують м'які тканини колінного суглоба або обережно розтирають його вгору-вниз. Якщо під пальцями відчувається м'якоеластична тканина, товщина якої може варіювати від кількох міліметрів до 1 см, то це є ознакою патологічно потовщеної синовіальної оболонки. У здорових людей синовіальна оболонка не пальпується внаслідок малої товщини. За допомогою двопальцевого методу можна виявити інші патологічні зміни в синовіальній оболонці, наприклад ворсини, які виявляються у вигляді м'якоеластичних округлих утворень, що кріпляться під пальцями і завжди знаходяться на цих ділянках синовіальної оболонки. Величина їх варіює від декількох міліметрів до 1 см. За допомогою двопальцевого методу визначають болючість суглобів. Ділянки колінного суглоба потрібно пальпувати досить енергійно. Для дрібних суглобів, наприклад кисті, двопальцевий метод дослідження болючості є дещо іншим. Для цього потрібно великим і вказівним пальцями охопити міжфаланговий суглоб і ніби розминати або потерти його між пальцями лікаря. Послідовно досліджують кожний міжфаланговий і п'ястково-фаланговий суглоби. Сила стиснення пальців лікаря буде визначатися станом хворого, його переносністю болю.

У всіх випадках необхідно пам'ятати про те, що всі фізикальні дослідження не повинні викликати у хворих дискомфорт.

Гіпертрофовану синовіальну оболонку міжфалангових суглобів кистей зручно досліджувати великими пальцями. Лікар охоплює своїми руками палець хворого, встановлює кінчики дистальних фаланг I пальців з обох боків суглоба хворого і легкими розтиральними рухами досліджує суглоб. Гіпертрофована синовіальна оболонка пальпується у вигляді м'якоеластичного утворення. Іноді цим же способом вдається визначити рідину в малому суглобі.

Бімануально, тобто двома долонями, визначається рідина у суглобі (частіше у колінному). Для цього хворого кладуть на кушетку на спину. Кінцівки повинні бути розігнуті у кульшових

та колінних суглобах. Дослідник обома долонями здавлює бокові відділи колінних суглобів, при цьому великі пальці кистей лежать на надколінку суглоба. Потім енергійними рухами лікар великими пальцями товкає надколінок до передньої поверхні суглобового кінця стегна. Якщо в порожнині суглоба є рідина, дослідник відчуває слабкий дотик від удару надколінка по стегну. Це є симптом балотування надколінка, який дозволяє виявляти від 5 мл синовіального випоту.

Метод дослідження двома руками використовується для визначення стану зв'язкового апарату суглобів. Для вивчення стану зв'язкового апарату колінного суглоба досліджують бічні (зовнішню і внутрішню) і хрестоподібні зв'язки. Хворого кладуть на спину на жорстке ліжко. Ноги по можливості повинні бути випрямлені і розслаблені в кульшових і колінних суглобах. Лікар однією рукою легко притискає стегно хворого до ліжка, а іншою рукою втримує гомілку пацієнта і дещо піднімає її над поверхнею ліжка, після чого намагається рухати гомілку в колінному суглобі в боки, назовні і всередину. Якщо бокові зв'язки колінного суглоба не пошкоджені внаслідок патологічного процесу або травми, то бокові рухи в колінному суглобі неможливі за умови його повного розгинання. При патологічних станах можливі бокові рухи, ступінь яких залежить від локальних змін у зв'язках.

Дослідження зв'язкового апарату ліктьового суглоба роблять нижченаведеним способом. Дослідник охоплює лівою рукою плече хворого вище ліктьового суглоба, а правою фіксує передпліччя в середній його третині. Далі пасивно згинає передпліччя в ліктьовому суглобі під кутом  $40-50^\circ$  і при повному м'язовому розслабленні руки пацієнта намагаються виконати бокові рухи в ліктьовому суглобі. Стабільність суглоба свідчить про нормальний стан зв'язкового апарату.

Дослідження рухової функції суглобів проводять за допомогою апаратів гоніометрів - градуйований з точністю до  $1^\circ$  півкруг, до основи якого прикріплені рухлива та нерухлива бранші. Бранші установлюють по проекції осей кінцівок і при рухах браншів синхронно з рухами кінцівок утворюються кути, величину яких можна заміряти на градуйованому півкрузі.

Є різні модифікації конструкцій гоніометрів, наприклад, мініатюрні - для вимірювання рухів дрібних суглобів кисті і стоп, спеціальні - для вимірювання ротаційних рухів ліктьового суглоба і шийного відділу хребта.

При дослідженні рухової функції суглоба необхідно вимірювати активні і пасивні рухи. Пасивні рухи визначають при повному м'язовому розслабленні хворого. Дослідник згинає і розгинає суглоби хворого. При пасивних рухах можна виявити перерозгинання колінних, ліктьових, а також інших суглобів - міжфалангових, променево-зап'ясткових - або визначити об'єм рухів у суглобі, в якому активні рухи з якоїсь причини є утрудненими.

Активні рухи виконує сам хворий, згинаючи та розгинаючи суглоби. Іноді спостерігаються розходження параметрів цих двох видів рухів, наприклад, після операції на суглобах у найближчому післяопераційному періоді можна зареєструвати досить велику амплітуду пасивних рухів, і в той час об'єм активних рухів може бути меншим порівняно з вищеописаними, оскільки сам хворий не може подолати опір післяопераційних внутрішньосуглобових спайок.

При оцінюванні функції кисті в цілому досліджують здатність хворого активно стискати пальці у кулак, відбиваючи це у відсотках. Повне стискання пальців у кулак - 100 %, неможливість стискання - 0%. Між крайніми величинами встановлюють проміжні ступені, 75% стискання пальців у кулак - кінчики пальців не досягають поверхні тенара та гіпотенара на 2 см, 50% стискання - відстань між кінчиками пальців та поверхнею тенара та гіпотенара 5-6 см, 25% - визначена відстань дорівнює 10-12 см.

Суглоби хребта досліджують у хворих як стоячи, так і сидячи. Проводять зовнішній огляд хребта, вивчають хворобливість за допомогою пальпації, постукування по остистих відростках, починаючи з IV шийного хребця і до куприка. Необхідно визначати симптоми обмеження рухливості відділів хребта. Симптом "підборіддя-груднина"- здатність хворого притиснути підборіддя до груднини - вимірюється в сантиметрах, в нормі дорівнює нулю.

При визначенні функції поперекового відділу хребта перевіряють симптом Шюберга. Знаходять остистий відросток

У поперекового хребця та відмірюють відстань 10 см доверху, позначають її точкою на шкірі хворого. Потім пацієнту пропонують максимально зігнути спину у поперековому відділі та в такому положенні вимірюють відстань від остистого відростка V поперекового хребця до точки на спині хворого. У нормі за рахунок зміни кривизни поперекового відділу хребта ця відстань збільшується на 4 см, менше збільшення свідчить про обмеження рухливості поперекового відділу хребта.

Показником рухливості поперекового відділу хребта є симптом Томайєра. Хворому пропонують дістати кінчиками пальців підлоги при згинанні спини та при розігнутих в колінних суглобах ногах. У нормі людина виконує цю вправу, при патологічних станах, зумовлених обмеженням рухливості в поперековому відділі хребта, хворий не може торкнутися підлоги кінчиками пальців, цю відстань вимірюють у сантиметрах.

За допомогою симптому Форестьє визначають ступінь шийного кіфозу. Хворого ставлять спиною до стіни та просять притиснути до стіни потилицю, лопатки, сідниці та п'ятки. В нормі це можливо, але при хворобі Бехтерева потилиця відходить від стіни на яку-небудь відстань, котру можна виміряти за допомогою лінійки.

Симптом Отта характеризує рухливість у грудному відділі хребта. Знаходимо остистий відросток I грудного хребця та від нього відміряємо відстань 30 см донизу, потім хворому пропонують максимально зігнути спину та в цьому положенні вимірюють відстань до мітки. У нормі лінія завдяки великій кривизні збільшується на 5 см та становить 35 см. Менший ступінь збільшення лінії свідчить про обмеження рухливості грудного відділу хребта.

Дослідження крижово-клубових зчленувань проводять способами Кушелівського. Лікар стискує долонями гребені клубових кісток протягом однієї хвилини. Якщо є запалення в крижово-клубових зчленуваннях, то з'являється біль на боці ураження. В положенні хворого на спині на твердій поверхні тиск на гребні клубових кісток викликає біль у тому крижово-клубовому зчленуванні, де відзначаються явища артриту.

При обстеженні хворого необхідно звертати увагу на стан м'язів, на явища їх атрофії. Визначають легкий, середній та тяжкий

ступені аміотрофії, які можуть бути ознаками активності захворювання та характеризують особливості перебігу ревматичних хвороб. Наприклад, при швидкопрогресуючому РА виникає аміотрофія. Крім явищ аміотрофії, досліджують силу м'язів за допомогою динамометрів.

Дослідження функції опорно-рухового апарату доповнюється вивченням статички хворого: визначення нормальної або патологічної постави, плоскостопості, вальгусної або варусної установки колінних суглобів.

#### **1.4 Лабораторна діагностика ревматичних хвороб**

Дослідження крові, сечі, синовіальної (плевральної) рідини мають діагностичне і диференціально-діагностичне значення та використовуються для визначення активності патологічного процесу. Серед численних лабораторних методів дослідження поширені імунологічні та біохімічні, що зумовлено великою роллю імунопатологічних та біохімічних механізмів в патогенезі системних РХ та запалення.

**ШОЕ** - показник активності запального процесу при РХ, динамічне спостереження якого полегшує контроль за перебігом захворювання та лікуванням.

При клінічному аналізі крові досить часто виявляється анемія, яка свідчить про активність процесу при РА, СЧВ, васкулітах. При тривалому застосуванні НПЗП та кортикостероїдних препаратів може спостерігатися постгеморагічна залізодефіцитна анемія, зумовлена шлунково - кишковими кровотечами.

Лейкоцитоз - частий показник ювенільного ревматоїдного артриту, особливо при його системних проявах, вузликowego періартеріту, застосування кортикостероїдів, а для СЧВ характерна лейкопенія, яка поєднується з анемією.

Тромбоцитопенія, переважно аутоімунна, спостерігається при СЧВ.

LE-клітини-зрілі нейтрофіли, в цитоплазмі яких виявляються круглі або овальні гомогенні включення (гематоксилінові тільця), фарбуються в пурпурний колір. Гематоксилінові тільця виявляються в тканинах, є морфологічною ознакою СЧВ.

Діагностичне значення має феномен розеткоутворення - оточення гематоксилінового тільця нейтрофілами. LE-клітини виявляються у 70-80% хворих на СЧВ з активними проявами хвороби, але можуть спостерігатися при змішаному захворюванні сполучної тканини, хронічному активному гепатиті, окремі клітини – при РА.

**Імунологічні методи дослідження** розподіляються на декілька груп.

Визначення циркулюючих антитіл до екзоферментів стрептокока-АСЛ-0, АСТ, АСК має діагностичне значення при ревматизмі. Високі титри антистрептококових антитіл характерні для ревматизму. Використовуються методи визначення антитіл до *Chlamidia trachomatis* при хворобі Рейтера, до НБС-антигену, який виявляється при активному гепатиті та пов'язаних з цією хворобою системних васкулітах.

До другої групи тестів належать реакції, за допомогою яких виявляються гострофазові показники. СРБ - гострофазовий білок, що визначається імунологічними методами за допомогою антисироваток в реакції преципітації. СРБ належить до швидких гамма-глобулінів, бере участь в багатьох імунологічних реакціях, зв'язується з Т-клітинами та інгібує антигенспецифічну активність, активує С1 компонент комплементу. Вміст СРБ, як правило, підвищений при ревматизмі, РА, серонегативних артритих, системних васкулітах та значно знижений - при СЧВ.

Визначення рівня імуноглобулінів (Ig) - найбільш поширений та досить простий тест, який виявляє порушення антитілоутворення. При РХ спостерігається як підвищення всіх класів імуноглобулінів, так і зниження всіх та окремих класів. Підвищення IgA спостерігається при геморагічному васкуліті, псоріатичній артропатії, хворобі Шегрена. У найбільшій кількості в сироватці крові і у складі циркулюючих антитіл виявляється IgG.

IgM - антитіла цього класу формуються і виникають в першу чергу при будь-якому антигенному впливі на організм як первинна відповідь на впровадження мікроорганізмів. **Ревматоїдний фактор (РФ)** – антитіла, що реагують з Fe-фрагментом IgG, відносяться до IgM. Для визначення рівня РФ застосовується реакція латекс-аглютинації та Ваалера-Розе. В реакції латекс-

аглотинації використовуються інертні частки латексу, покриті людським IgG, в реакції Ваалера-Розе - баранячі еритроцити, сенсibilізовані кролячими антитілами проти еритроцитів барана. Реакції виявляють тільки IgM, але у хворих на РА бувають РФ, які належать до інших класів Ig. Діагностичне значення РФ полягає в тому, що у високих титрах вони виявляються переважно у хворих на РА. Наявність РФ підтверджує клінічний діагноз. РФ має також і прогностичне значення, свідчить про несприятливий перебіг захворювання, швидкий розвиток ерозивно-деструктивного процесу, загрозу виникнення системних проявів РА. Високий рівень РФ спостерігається при хворобі Шегрена, а також при багатьох неревматичних захворюваннях і у здорових людей, але в більш низьких титрах та непостійно.

**Антинуклеарні антитіла (АНА)** – група антитіл переважно класу IgG, які реагують з ядрами, ядерними та цитоплазматичними антигенами. Для визначення АНА використовується тест непрямой імуофлуоресценції. Також визначаються антитіла до окремих ядерних антигенів - одно- та двоспиральної ДНК, гістонів та інше. Антитіла до нДНК спостерігаються у хворих на СЧВ, до РНК - при змішаному захворюванні сполучної тканини.

**Комплемент (С’')** - система сироваткових білків, послідовна взаємодія яких одного з іншим призводить до утворення біологічно активних компонентів, які спричиняють деструкцію клітини та запалення. Підвищення С’’ характерне для гострих інфекцій та гострого запалення, а гіпокомплементемія спостерігається при імунокомплексних процесах. Дефіцит С’’ відзначається у хворих на СЧВ, РА, дерматоміозит, васкуліти, а також при рецидивуючих інфекціях.

**Кріоглобуліни** - гетерогенна група імуноглобулінів, які осідають в пробірці при температурі 4°C. При РХ визначаються поліклональні кріоглобуліни. За наявності кріоглобулінів в клінічній картині хвороби (при СЧВ, РА, васкулітах, хворобі Шегрена) спостерігаються різноманітні судинні прояви - шкірні язви, кріоглобулінемічна пурпура, акроціаноз, livedo reticularis, підвищення тромбоутворення. Спостерігається зв'язок між концентрацією кріоглобулінів та активністю СЧВ та РА.

**Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК).** Значна концентрація ЦІК- показник високої активності захворювання, а при РА – розвитку системності. Динамічне вивчення ЦІК дозволяє оцінювати ефективність терапії та прогнозу.

В ревматології великого значення надають дослідженням системи HLA (Human Leucocyte Antigene) - головної генетичної системи гістосумісності, у зв'язку із встановленням кореляції між окремими антигенами цієї системи та захворюваннями. Доведена роль генетичних маркерів у розвитку хвороби, наявність того чи іншого антигену розглядається як фактор схильності до хвороби, яка може розвинутиися при певному впливі навколишнього середовища. Встановлено зв'язок HLA B27 з хворобою Бехтерева, при якій цей антиген визначається у 86-96% хворих. Носії HLA B27 сприятливі до зараження кишковими та уrogenітальними інфекціями, які ускладнюються реактивними артритидами та спондилоартритидами.

Останніми роками все більше уваги приділяється дослідженню клітинної ланки імунітету. Використовують кількісне визначення Т- та В-лімфоцитів за допомогою моноклональних антитіл. Для більшості аутоімунних РХ характерне зниження кількості Т-лімфоцитів. Відзначається пригнічення проліферативної відповіді лімфоцитів на дію мутагенів, ознаки поліклональної активності В-клітин, які пов'язані з активністю аутоімунного процесу та нормалізуються під впливом адекватної терапії.

**Біохімічні методи дослідження** в ревматології застосовуються для оцінки запальної активності та порушень в обміні білків, пов'язаних з імунними процесами. При РХ реєструються зміни білка в сироватці крові за рахунок збільшення гамма-глобулінових фракцій, а при хворобі Шегрена часто спостерігається гіперпротеїнемія. При розвитку нефротичного синдрому при СЧВ та амілоїдозі при РА вміст загального білка значно знижений. Найчастіше виявляються суттєві зміни в структурі глобулінових фракцій. Підвищення  $\alpha 2$ -глобулінів більше 12-13% є показником запальних процесів. Одночасно, як правило, збільшується і  $\gamma$ -глобулінова фракція.

Серед біохімічних тестів великого значення надають діагностиці гіперурикемії. У чоловіків в нормі рівень сечової кислоти не



перевищує 0,257-0,325 ммоль/л, а при подагрі підвищується до 700-800 ммоль/л.

**Дослідження синовіальної рідини**, одержаної при пункції суглоба, має значне диференціальне значення (табл. 1). При різних патологічних станах змінюються параметри синовіальної рідини, що дозволяє диференціювати запальні та дистрофічні захворювання суглобів. Аналіз табл. 1 дозволяє зробити висновок, що дослідження синовіальної рідини за такими фізичними параметрами, як колір, в'язкість, прозорість, цитологічний склад, в поєднанні з клінічними симптомами допомагає діагностувати різноманітні захворювання суглобів. Гострий запальний процес супроводжується збільшенням кількості клітин в синовіальній рідині. Велике значення для діагностики має визначення ревматоїдного фактора у цитоплазмі нейтрофілів, а також рагоцитів (полінуклеарів). При ревматоїдному артриті спостерігається до 15000 клітин з перевагою нейтрофілів, а також до 20-40% рагоцитів. Для хвороби Бехтерева характерно збільшення нейтрофілів до 60%, рагоцити трапляються рідко. При хворобі Рейтера спостерігаються зниження в'язкості синовіальної рідини, збільшення кількості гістоцитів, моноцитів, макрофагів, кількість нейтрофілів до 60%, цитоз - до 6000 в 1 мм<sup>3</sup>. Діагностичне значення має виявлення кристалів уратів при подагрі та пірофосфату кальцію при хондрокальцинозі. Для подагричного артриту характерно значне збільшення кількості клітин до 1000000 в 1 мм<sup>3</sup>. При СЧВ в синовіальній рідині виявляються LE-клітини та гематоксилінові тільця. При туберкульозному артриті спостерігаються зниження в'язкості синовіальної рідини, збільшення кількості клітин до 50000 з перевагою лімфоцитів. При артрозах в'язкість знижується, колір синовіальної рідини нормальний, кількість клітин складає до 1000 в 1 мм<sup>3</sup>.

**Таблиця 1 - Зміни синовіальної рідини при ревматичних захворюваннях**

Показник синовіальної рідини	Нозологічна форма							
	Норма	Вторинний синовіт	РА	Ревматизм	Хвороба Бехтерева	Псоріатичний артрит	СЧВ	Септичний артрит
Колір	Жовтий	Янтарний	Від жовтого до зеленого	Жовтуватий	Жовтий	Жовто-зелений	Жовтий	Сірий
Прозорість	Прозора	Мутна	Мутна	Мутна	Мутна	Мутна	Мутна	Мутна
В'язкість	Висока	Знижена	Низька		Знижена	Низька	Висока	Висока
Муциновий згусток	Хороший	Поганий		Хороший			Хороший	Поганий
Кількість лейкоцитів, $10^3/\text{л}$	0,2	1	5-25	1-10	1-5	10-20	1-10	80
Нейтрофіли, %	10-15	25-50	75	50	50	80	50	75-90
Спец. клітини	-	-	Рагоцити	-	Рагоцити	-	LE-клітини	
Заг. білок, г/л	10-15	30-40	40-60	20-40	30-40	30-50	30-40	40-60
РФ	-	-	-	-	+/-	+/-		
Глюкоза, ммоль/л	3-5,5	-	2,0	-				1,5

## 1.5 Інструментальна діагностика ревматичних хвороб

**Рентгенологічний метод.** Рентгенологічне дослідження суглобів та внутрішніх органів має важливе значення в діагностиці ревматичних захворювань. На початковій стадії остеоартрозу - дегенеративному захворюванні суглобів - спостерігається підхрящовий остеосклероз, формування остеофітів, початкове звужування суглобових щілин, сплюснення зчленованих поверхонь. На пізніх стадіях остеоартрозу виявляються нерівномірність суглобової щілини, деформація суглобових кінців, значний остеофітоз, перебудова структури кісткової тканини.

Початковою рентгенологічною ознакою запальних захворювань суглобів є остеопороз, який має різні форми: дифузну, вогнищеву, плямисту, навколосуглобову. Інші ознаки - звужування суглобової щілини при прогресуванні артриту, узурація, кістоподібна перебудова субхондрального відділу кістки, вивихи, підвивихи, анкілозування - характерні для пізніх стадій артритів.

Рентгенодіагностика окремих захворювань навіть патогномонічна, наприклад, симптом "пробійника" спостерігається при подагрі.

На початкових стадіях захворювань рентгенологічні дослідження необхідно проводити в зонах певної локалізації. Для діагностики РА проводять рентгенологічні дослідження стоп та кистей, при хворобі Бехтерева – дослідження крижово-клубових зчленувань, при подагрі – I плесново-фалангового суглоба.

Після стандартної рентгенографії найбільш важливим методом діагностики змін в опорно-руховому апараті при РА є скінциграфія. Радіоізотопне дослідження за допомогою міченого пірофосфату або технеція, який вводиться внутрішньовенно, ґрунтується на властивостях речовин інтенсивно поглинатися тканинами, які перебувають в стані активного запалення. Підвищена концентрація ізотопів підраховується комп'ютером та фіксується на фотопапері у вигляді скінциграм, які мають характерний вигляд. При скінциграфії можна диференціювати тендиніт, синовіт та патологію кісток, проводити диференціальну діагностику запальних та дегенеративних захворювань суглобів. Метод радіоізотопного дослідження використовується для ранньої

діагностики артритів та для виявлення уражень суглобів, які досить важко досліджувати традиційними методами.

**Ендоскопічне дослідження суглобів (артроскопія)** - метод візуального дослідження внутрішньої порожнини суглоба за допомогою артроскопа. При артроскопічному дослідженні здорового суглоба виявляються контури, колір, капілярна сітка синовіальної оболонки. Виділяють типи синовіальної оболонки: ареоллярний, фіброзний та жировий. Цей метод дозволяє без відкритої артротомії виявляти травматичні або дегенеративні ураження менісків, зв'язкового апарату, ураження хряща, оцінювати стан синовіальної оболонки та брати прицільно ділянки патологічно зміненої тканини для морфологічного аналізу, проводити лікувальні маніпуляції (синовектомія, лаваж).

**Ультразвукове дослідження суглобів (УЗД)** дозволяє виявляти навіть незначну кількість рідини у порожнині суглоба та в синовіальних сумках. Так, при УЗД виявляються ознаки запалення в клінічно інтактних суглобах - потовщення синовіальної оболонки, збільшення розмірів супрапателлярної сумки, наявність рідини. Цей метод особливо важливий в діагностиці синовіїтів та бурситів анатомічних ділянок, важкодоступних для безпосереднього огляду та пальпації (плечовий суглоб, кульшовий суглоб та ін.). Ультразвукові ознаки ураження кульшових суглобів передують рентгенологічним, що допомагає своєчасній діагностиці та корекції лікування. За допомогою ультразвукового сканування виявляються розриви сухожилків, позасуглобові утворення, визначається товщина суглобового хряща.

**Комп'ютерна томографія** відіграє незначну роль в діагностиці ревматичних захворювань. Її застосування обмежується двома зонами: хребет та таз.

**Магнітно-резонансна томографія** має більшу чутливість у виявленні кісткових ерозій в порівнянні з рентгенографією, дозволяє одержувати зображення кісткового мозку, суглобового хряща, фіброзного хряща, м'язів, сухожилків, діагностувати остеонекроз, рідину у порожнині суглоба.

**Денситометрія** (визначення мінеральної щільності кісткової тканини) має значне діагностичне значення, дозволяє виявляти

початкові ознаки остеопорозу в епіфізах кісток до їх появи на рентгенограмах. Денситометрія - важливий метод моніторингу лікування системними кортикостероїдами, які при тривалому застосуванні викликають остеопороз.

**Біопсія синовіальної оболонки** при різноманітних захворюваннях суглобів поширена в медичній практиці. Гістологічне дослідження біоптата синовіальної оболонки досить часто є вирішальним в діагностиці атипічних форм хвороби Бехтерева, Рейтера, при туберкульозному гоніті, хондроматозі та інших захворюваннях. Наприклад, при туберкульозному ураженні в біопсійному матеріалі виявляються туберкульозні фолікули, казеозний некроз, клітини Ланганса. При хондрокальцинозі в синовіальній оболонці та суглобовій капсулі спостерігаються кристали пірофосфату кальцію. При хворобі Рейтера в гострому періоді виявляється навколосудинна лімфоплазмоцитарна інфільтрація, а при гонартрозі спостерігається слабка клітинна інфільтрація.

З розвитком техніки та впровадженням в клінічну практику методу **ехокардіографії (ехоКГ)**, а в подальшому – доплер-ехоКГ з'явилася можливість не тільки вивчати та оцінювати стан клапанного апарату серця, але й контролювати основні показники внутрішньосерцевої гемодинаміки. Так, при первинному ревмокардиті виявляється достовірне збільшення розмірів лівого шлуночка, клапанні вади. При анкілозуючому спондилоартриті, за допомогою доплер-ехоКГ, виявляються ураження аорти, які призводять до аортальної регургітації. Вивчення кардіальної патології при антифосфоліпідному синдромі у хворих на СЧВ дозволяє виявляти наявність тромбогенного ендокардиту, який призводить до формування вади серця.

Порушення мікроциркуляції - важлива ланка в патогенезі ревматичних захворювань. Використання в ревматології методу **лазерної доплер-флоуметрії** дозволяє вивчати шкірну мікроциркуляцію, оцінювати характер її порушень, результати лікування.

## **РОЗДІЛ 2 ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ТА ЛІКУВАННЯ РЕВМАТИЧНИХ ХВОРОБ**

### **2.1 Ревматизм**

**Гостра ревматична лихоманка (хвороба Сокольського-Буйо)** - системне запальне захворювання сполучної тканини з переважною локалізацією процесу в серцево-судинній системі, що виникає в зв'язку з гострою інфекцією, викликаною  $\beta$ -гемолітичним стрептококом групи А.

#### ***Класифікація ревматизму (Коваленко В.М., 1999)***

##### **Фаза:**

А. Активна:

I ступінь — мінімальна (найменша) активність;

II ступінь — помірна активність;

III ступінь — висока активність.

Б. Неактивна.

##### **Клініко-анатомічна характеристика уражень серця:**

1 В активній фазі:

а) ревмокардит первинний без клапанних вад;

б) ревмокардит поворотний з пороком клапанів (яким саме?);

в) ревматизм без явних серцевих змін.

2 В неактивній фазі:

а) міокардіосклероз ревматичний;

б) порок (вада) серця (який?).

##### **Клініко-анатомічна характеристика уражень інших органів та систем:**

1 В активній фазі: поліартрит, серозити (плеврит, перитоніт, абдомінальний синдром), хорея, енцефаліт менінгоенцефаліт, церебральний васкуліт, нервово-психічний розлад, васкуліт, нефрит, гепатит, пневмонія, ураження шкіри, ірит, іридоцикліт, тиреоїдит.

2 В неактивній фазі: наслідки та залишкові явища перенесених позасерцевих уражень.

## Перебіг:

- гострий;
- підгострий;
- затяжний млявий;
- безперервно-рецидивуючий;
- латентний (прихований).

Таблиця 2 - *Клініко-лабораторна характеристика ступенів активності ревматичного процесу (за В.А.Насоновою та Й.А.Бронзовим)*

Ступінь активності	Клінічний критерій	Електрокардіографічний, фонокардіографічний та рентгенологічний симптом	Лабораторний показник
I (мінімальний)	Клінічні симптоми активного ревматичного процесу виявлені слабо, іноді ледь виявляються. Майже повністю відсутні ознаки ексудативного компонента в органах та тканинах. Переважно моносиндромний характер запальних уражень	Симптоми запального ураження серця, в тому числі динаміка ЕКГ, ФКГ та рентгенологічних змін, виявлені слабо. Немає ознак ексудативних запальних змін в легенях та серозних оболонках	Лабораторні симптоми, що відбивають активність ревматичного процесу, стан імунологічної реактивності організму не відхиляються від норми або мінімальні підвищені
II (помірний)	Помірні клінічні прояви ревматичної атаки, з помірною гарячкою або без неї, без виявленого ексудативного компонента запалення в уражених органах, менші, ніж при III ступені активності, тенденція до множинного їх залучення до запального процесу	Симптоми, що відбивають наявність ексудативного перикардиту, гострого дифузного міокардиту, плевриту, відсутні. ЕКГ, ФКГ та рентгенологічні ознаки кардиту виявлені помірно або слабо (в залежності від переважної локалізації запального ураження органів)	Гострофазові лабораторні ознаки активності ревматичного процесу помірні. Те ж стосується й показників протистрептококового імунітету. Лейкоцитоз може бути відсутнім, ШЗЕ - 20-40 мм за годину. Відповідно підвищені й інші лабораторні показники

Продовження таблиці 2

Ступінь активності	Клінічний критерій	Електрокардіографічний, фонокардіографічний та рентгенологічний симптом	Лабораторний показник
III (максимальний)	Чіткі загальні та місцеві прояви хвороби з наявністю гарячки, переважанням ексудативного компонента запалення в уражених органах (гострий поліартрит, дифузний міокардит, панкардит, серозити, ревматична пневонія тощо). Виявляється різна вираженість ексудативного запалення з тією чи іншою переважною локалізацією	В залежності від переважної локалізації ревматичного процесу можуть виявлятися дуже, помірно або слабо виявлені симптоми запалення ураження оболонок серця, легенів, плеври	Високі показники запальної, імунологічної активності. В крові, як правило, нейтрофільний лейкоцитоз, ШЗЕ - 40 мм за годину та вище, С-реактивний білок - 3-4 плюси, відповідне зростання рівня фібриногену, серомукоїду, показників ДФА-реакції, вмісту альфа-2-глобулінів. Характерні високі титри АСЛ-О, АСГ, АСК

### Класифікація хронічної серцевої недостатності

ФК I - хворі із захворюваннями серця, у яких виконання звичайних фізичних навантажень не викликає задишки, стомлення або серцебиття.

ФК II - хворі із захворюваннями серця та помірним обмеженням фізичної активності. Задишка, втомлення, серцебиття спостерігаються при виконанні звичайного фізичного навантаження.

ФК III - хворі із захворюваннями серця та значним обмеженням фізичних навантажень. У спокої скарги відсутні, але навіть при незначному фізичному навантаженні виникають задишка, стомлення та серцебиття.

ФК IV - хворі із захворюваннями серця, у яких будь-яке фізичне навантаження викликає вищенаведені скарги, які виникають в стані спокою.



Таблиця 3 – Основні характеристики варіантів перебігу ревматизму

Перебіг	Часова характеристика ревматичної атаки	Особливість клінічного прояву
Гострий	Чіткий, іноді бурхливий початок, швидке наростання та швидкий зворотний розвиток симптомів хвороби без тенденції до загострення. Цикл розвитку клінічних проявів атаки за терміном не перевищує 2-3 міс	Клінічно звичайно виявлене запальне ураження органів з переважанням ексудативного компонента запалення, з вираженою температурною реакцією та високою лабораторною активністю. Характерна тенденція до полісиндромності, міграції запальних змін із залученням суглобів, серця, серозних оболонок, інших органів та тканин, відносно швидкий та повний ефект антиревматичної терапії. Менші, ніж при гострому перебігу, виявленість та рухливість клінічних симптомів за наявності максимальної, але частіше – помірної активності ревматичного процесу, менша тенденція до залучення органів, недостатньо чіткий та швидкий ефект від антиревматичної терапії. Ексудативний компонент запалення клінічно виявляється менш виражено. В період загострення характерні яскраві запальні прояви з виявленим ексудативним компонентом, тенденція до полісиндромності із залученням часто всіх оболонок, легенів, нирок та інших органів, іноді суглобів (початок прояву рецидиву), гарячка, висока або помірною лабораторна активність, неповний ефект антиревматичної терапії. Часто виявляється прогресуючий характер порушень органів з наростанням функціональних уражень, виникненням тромбоемболічних та інших ускладнень
Підгострий	Яскраво або помірно виявлені прояви хвороби. У порівнянні з гострим варіантом більш розтягнутий у часі розвиток клінічних симптомів (тривалість атаки 3-6 міс.) зі схильністю до загострення ревматичного процесу	
Безперервно рецидивуючий	Початок звичайно гострий, частіше на фоні клапанного пороку серця, що вже сформувався. У подальшому тривалий (понад 6 міс.) хвилеподібний перебіг з наявністю виявлених загострень та неповних ремісій	

Перебіг	Часова характеристика ревматичної атаки	Особливість клінічного прояву
Затяжний	Розвиток клінічних симптомів звичайно поступовий, іноді можуть бути виявлені яскраві початкові прояви хвороби; лише у подальшому вони еволюціонізують у затяжний процес. Перебіг хронічний, монотонний, без чітких ремісій. Тривалість атаки понад 6 міс.	Переважно моносиндромні форми ревматизму. Звичайно це поворотний (рідше первинний) ревмокардит з торпідним перебігом. Слабка виявленість, редукований характер запальних реакцій у міокарді за наявності поширених дистрофічних змін. Активність ревматичного процесу частіше мінімальна, рідше – помірна з малою рухливістю клінічних, електрокардіографічних, рентгенологічних симптомів. Ефект антиревматичної терапії проявляється слабо, нестійкий
Латентний	Початкові клінічні прояви хвороби можуть бути виявлені лише у частини захворілих. У цих випадках ревматичний процес еволюціонує в хронічну, клінічно та лабораторно невиявлену форму	Відомими діагностичними методами латентний ревматизм одномоментно не виявляється. Діагноз встановлюється ретроспективно за ознаками формування або прогресування клапанного пороку серця, а також при хірургічному лікуванні пороку на основі даних гістоморфологічних досліджень. За М.А.Скворцовим (1937), латентний ревматизм відрізняється від інших варіантів перебігу хвороби наявністю лише продуктивного компонента запалення (ревматична гранульома) за відсутності неспецифічних ексудативних реакцій

## 2.2 Ревматична лихоманка

### Класифікаційні критерії American Heart Association (1992)

#### *Великі критерії:*

- 1 Кардит;
- 2 Поліартрит;
- 3 Хорея;
- 4 Erythema marginatum;
- 5 Підшкірні вузлики

#### *Малі критерії:*

- 1 Клінічні знахідки: артралгії, лихоманка.

2 Лабораторні знахідки: підвищення гострофазових реактантів (С-реактивний білок, ШОЕ).

3 Подовження інтервалу PR.

**Ознаки попередньої стрептококової інфекції:**

- позитивна культура (мазок горла) чи швидкий стрептококово-антигеновий тест;

- підвищення чи зростання титру антитіл до стрептококів.

**Приблизне формулювання діагнозу**

1 Ревматизм, неактивна фаза, комбінована мітральна вада (недостатність двостулкового клапана та стеноз лівого атріовентрикулярного отвору без переважання). СН ФК II.

2 Ревматизм, неактивна фаза, комбінована мітральна вада (стеноз лівого атріовентрикулярного отвору та недостатність двостулкового клапана з переважанням стенозу), миготлива аритмія. СН ФК III, переважно за лівим типом з нападами серцевої астми.

**Лікування ревматизму**

**Клас I**

1 Антистрептококова терапія:

- пеніцилін - 1,5 млн. ОД на добу і більше протягом 10-12 днів, потім біцилін - 5 1,5 млн. ОД 1 раз на 3 тижні ;

- екстенцилін - 2,4 млн. ОД 1 раз на три тижні;

- ретарпен - 2,4 млн. ОД 1 раз на три тижні;

- еритроміцин - 20-40 мг/кг на добу за 2-4 прийоми (добова доза до 1 г), курс 10 днів (при непереносимості пеніциліну);

- спіроміцин - 3 млн. ОД 2р./добу 7 днів, кларитроміцин (класид) - 250 мг 2р./добу 7 днів.

**Клас IIa**

1 Глюкокортикостероїди при виражених системних проявах до зниження активності процесу, як правило, протягом 2 тижнів. Початкова доза преднізолону 20-30 мг/добу з поступовим зниженням дози (кожних 5-7 днів на 2,5 мг).

**Клас IIб**

1 НПЗП:

- індометацин в добовій дозі 150 мг;  
- диклофенак в добовій дозі 150 мг, підтримуюча доза 75 мг/добу, курс лікування 1-1,5 місяця, за необхідності 3-5 місяців; при гастропатіях – селективні інгібітори ЦОГ-2 (целекоксиб, мелоксикам).

2 Амінохінолонові препарати (для затяжних та безперервно рецидивуючих форм в комбінації з глюкокортикостероїдами, а також первинного ревмокардиту з ураженням клапанного апарату) (рівень доказів В):

- плаквеніл 0,2 г/добу;
- делагіл 0,25 г/добу.

### **Профілактика ревматизму**

Біцилін - 5 1,5 млн. ОД кожні 3 тижні, ретарпен - 2,4 млн. ОД кожний місяць протягом 3 років хворим первинним ревматизмом без вади серця. У випадку первинного ревматизму з вадою та при поворотному ревматизмі — протягом 5 років.

## **РОЗДІЛ 3 ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ТА ІНШІ СИСТЕМНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ**

### **3.1 Системний червоний вовчак**

**Системний червоний вовчак (СВЧ)** – системне захворювання сполучної тканини, що виникає внаслідок генетично зумовлених порушень імунорегуляторних процесів, які викликають утворення антитіл до власних клітин та їх компонентів, та ураження органів і систем.

#### **Класифікація системного червоного вовчака**

**1 Характер перебігу за початком хвороби та подальшим прогресуванням (Насонова В.А., 1989):**

1 Гострий.

2 Підгострий.

3 Хронічний:

а) рецидивуючий поліартрит або серозит;

б) синдром дискоїдного вовчака;

в) синдром Рейно;

г) синдром Верльгофа;

д) епілептиформний синдром.

#### **II Активність:**

1 Активна фаза:

- висока (III ступінь);

- помірна (II ступінь),

- мінімальна — найменша (I ступінь).

2 Неактивна фаза (ремісія).

#### **III Клініко-морфологічна характеристика уражень:**

1 Шкіри:

- “метелик”;

- ексудативна еритема;

- дискоїдний вовчак;

- капілярити;

- пурпура тощо.

- 2 Суглобів:
- артралгія;
  - поліартрити (гострий, підгострий, хронічний).
- 3 Серозних оболонок:
- полісерозит (плеврит, перикардит, перивісцерит): випітний, сухий, адгезивний.
- 4 Серця:
- міокардит (вогнищевий, дифузний);
  - ендокардит;
  - недостатність мітрального клапана;
  - кардіосклероз;
  - дистрофія міокарда.
- 5 Легенів:
- пневмонії (гостра, хронічна);
  - пневмосклероз.
- 6 Нирок:
- дифузний (поширений) гломерулонефрит нефротичного типу, або змішаний вогнищевий нефрит.
- 7 Нервової системи:
- менінгоенцефалополірадикулонефрит;
  - енцефалонефрит (в'ялоплинний);
  - полінефрит.

**Таблиця 4 – Клінічна та лабораторна характеристика ступенів активності системного червоного вовчака**

Показник	Ступінь активності		
	III	II	I
Температура	38°С та більше	Менше 38°С	Нормальна
Схуднення	Значне	Помірне	Немає
Порушення трофіки	Значне	Помірне	Немає
Ураження шкіри	“Метелик” та еритема вовчакового типу	Ексудативна еритема	Дискоїдні вогнища
Поліартрит	Гострий, підгострий	Підгострий	Деформуючий, артралгії
Перикардит	Випітний	Сухий	Адгезивний

Продовження таблиці 4

Показник	Ступінь активності		
	III	II	I
Міокардит	Полівогнищевий, дифузний	Вогнищевий	Кардіосклероз, дистрофія міокарда
Ендокардит	Ураження багатьох клапанів	Ураження одного (звичайно двостулкового) клапана	Недостатність двостулкового клапана
Плеврит	Випітний	Сухий	Адгезивний
Пневмонії	Гострий (васкуліт)	Хронічний	Пневмофіброз
Нервова система	Гострий енцефалорадикулоневрит	Енцефалоневрит	Поліневрит
Нефрит	Нефротичний синдром	Нефротичний або сечовий, синдром	Хронічний гломерулонефрит
Гемоглобін	Менше 100 г/л	100-110 г/л	120 г/л і більше
ШОЕ, мм/год.	45 та більше	30-40	16-20
Фібриноген, г/л	6,0	5,0	5,0
Загальний білок, г/л	70-80	80-90	90
Альбуміни, %	30-35	40-45	48-60
Глобуліни, %	13-17	11-12	10-11
Альфа-2 гамма	30-40	24-25	20-23
- ЛЕ-клітини	6:1000 лейкоцитів	1-2:1000 лейкоцитів	Поодинокі або відсутні
- Антинуклеарний фактор	1:128 та більше	1:64	1:32
- Тип світіння	Крайовий	Гомогенний та крайовий	Гомогенний
- Антитіла до ДНК (титри)	Високі	Середні	Низькі

### Приблизне формулювання діагнозу

1 СЧВ, гострий перебіг, III ступінь активності з ураженням шкіри (мультиформна еритема, «метелик»), суглобів (поліартрит), лімфатичних вузлів, серця (міокардит, СН ІІА), серозних оболонок (двобічний випітний плеврит), легенів (пневмонія), полінейропатія.

2 СЧВ, підгострий перебіг, III ступінь активності з ураженням шкіри (поширена еритема), слизових оболонок (стоматит); суглобів

(поліартрит), судин (дигітальний васкуліт), лімфовузлів, серця (міокардит, СН I), легені (пневмонії), нирок (люпус-нефрит, ХНН I).

### **Класифікаційні критерії системного червоного вовчака, запропоновані ACR1**

**1 Висипки на вилицях.** Стілка еритема, плоска чи випукла, на вилицях з тенденцією поширення на назолабіальні складки.

**2 Дискоїдна висипка.** Еритематозні випуклі папули з прилеглими кератичними рубцями та фолікулярними бляшками; на місці старих пошкоджень може виникати атрофічний рубець.

**3 Фотосенсибілізація.** Шкірні висипання внаслідок незвичної реакції на інсоляцію в анамнезі пацієнта чи під час огляду лікаря.

**4 Виразки на слизовій ротовій порожнини.** Назофарингеальні і ротові виразки, зазвичай безболісні, діагностовано лікарем.

**5 Артрит.** Неерозивний артрит, який залучає 2 чи більше периферичних суглобів, що характеризується болючістю, набряком чи випотом.

#### **6 Серозити:**

а) **плеврит:** плевральний біль в анамнезі чи ознаки плеврального випоту;

б) **перикардит:** встановлений за допомогою ЕКГ або шум тертя перикарда, або перикардіальний випіт.

#### **7 Ниркові розлади:**

а) **персистуюча протеїнурія:** більше ніж 0,5 г/добу, більше +++ при якісному визначенні;

б) **клітинні циліндри:** можуть бути еритроцитарними, гемоглобіновими, гранулярними, тубулярними чи змішаними.

#### **8 Неврологічні розлади:**

а) **епілептичні приступи;**

б) **психози.**

#### **9 Гематологічні розлади:**

а) **гемолітична анемія** з ретикулоцитозом;

б) **лейкопенія** менше ніж 4000/мл у 2 чи більше випадках;

в) **лімфопенія** менше ніж 1500/мл у 2 чи більше випадках;

г) **тромбоцитопенія** менше ніж 100000/мл за відсутності ятрогенних впливів.

#### **10 Імунологічні захворювання:**



- а) **антиДНК**: підвищений титр антитіл до нативної ДНК;
- б) **антиSm**: наявність антитіл до Sm-ядерного антигену;
- в) **позитивна знахідка до антифосфоліпідних антитіл**, що базується на:

1) патологічних рівнях в сироватці антикардіоліпінових антитіл IgG або IgM;

2) позитивному результату тесту на вовчакочий антикоагулянт при використанні стандартних методик;

3) хибно-позитивному серологічному тесті на сифіліс, що спостерігається принаймні 6 місяців.

### **11 Антиядерні антитіла**

Патологічний титр антинуклеарних антитіл при імунофлуоресценції чи еквівалентній оцінці у будь-який проміжок часу за відсутності медикаментів, асоційованих із синдромом “медикаментозно-індукованого вовчака”.

## **Лікування системного червоного вовчака**

### **Клас I**

1 Високі дози преднізолону 1 мг/кг/добу з поступовим переходом на підтримуючі дози (60 мг до зниження активності процесу, потім 35 мг протягом 3 місяців, потім 15 мг протягом 6 місяців).

2 Пульс-терапія метилпреднізолоном 1000 мг/добу 1 раз на день в/в протягом 3 днів при високій активності процесу (активний нефрит, генералізований васкуліт, інші органи ураження) з подальшим пероральним застосуванням високих доз преднізолону (1 мг/кг/добу).

3 Застосування імунодепресантів та імуномодуляторів (застосовують при високій активності процесу в поєднанні з преднізолоном):

- циклофосфан (циклофосфамід) - перорально 50-100 мг/добу протягом 10 тижнів, підтримуюча доза 25-50 мг (рівень доказів B). При люпус-нефриті та нейролюпусі 1000 мг циклофосфану в/в 1 раз на місяць кожні 3 місяці;
- метотрексат - 10-15 мг/тиждень протягом 4-6 тижнів;
- азатиоприн (імуран) - 50-200 мг/добу не менше 10 тижнів;

- циклоспорин (сандімум) - по 150 мг на добу з розрахунку 2,5мг/кг протягом 1 міс.

Схеми комбінованого лікування:

- поєднана пульс-терапія- 1000 мг метилпреднізолону + 1000мг циклофосфану за 1 день; 2-й та 3-й дні - тільки метилпреднізолон 1000 мг.

- азатіоприн та циклофосфан - по 2-2,5 мг/кг/добу.

### **Клас Іа**

1 Амінохінолонові препарати при низькій активності процесу в поєднанні з глюкокортикостероїдами:

- делягіл - 0,5 г/добу;
- плаквеніл - 0,4 г/добу.

2 НПЗП при артритях, бурситах, поліміалгіях :

- диклофенак натрію - 150 мг на добу;
- індометацин - 150 мг на добу.
- селективні інгібітори ЦОГ-2 (мелоксикам - 7,5-15 мг/добу; німесулід - 100-200 мг/ добу; целекоксиб - 200 мг/добу).

3 Антиагреганти та антикоагулянти:

- гепарин - 5000-10000 ОД 4 рази на добу під шкіру (при васкулітах, ДВС-синдромі);
- діпіридамол - 75-210 мг на добу;
- пентоксифілін - 100-200 мг 3 рази на добу або 400 мг 3 рази на добу.

### **Клас Іб**

1 Циклоспорин А - 150 мг на добу з розрахунку 2,5 мг/кг протягом 1 місяця.

2 Імуноглобулін - 0,4 г/кг протягом 5 днів щомісячно, курс 3-4 місяці.

3 Людський лейкоцитарний інтерферон - 100-300 тис. ОД впродовж 2 тижнів, далі 2 рази на тиждень від 3 до 6 місяців.

4 Екстракорпоральні методи на фоні вживання ГКС та цитостатиків (рівень доказів С):

- плазмаферез;
- імуносорбція.

Перспективи лікування:

- моноклональні антитіла.

### 3.2 Системний склероз

#### Класифікація системної склеродермії (Н.Г.Гусєва, 1975)

**Системна склеродермія (ССД)** – прогресуюче захворювання з характерними змінами шкіри, опорно-рухового апарату, внутрішніх органів (легенів, серця, кишкового тракту, нирок) та вазоспастичними порушеннями за типом синдрому Рейно, які виникають внаслідок порушень сполучної тканини з переважанням фіброзу судин.

#### **I Характер перебігу:**

гострий;  
підгострий;  
хронічний.

#### **II Стадія розвитку:**

I — початкова (характеризується початковими симптомами захворювання; тривалість її різна, залежно від варіанта перебігу ССД — від декількох тижнів при гострому перебігу до декількох років — при хронічному).

II — характеризується полісиндромністю клінічної картини, що відбиває генералізацію (поширення) склеродермічного процесу.

III — термінальна (відрізняється тяжкістю значно виявлених фіброзно-склеротичних, дистрофічних та судинно-некротичних змін в різних органах).

#### **III Ступінь активності:**

- I ступінь (мінімальна, найменша);
- II ступінь (помірна);
- III ступінь (значно виявлена).

#### **IV Клініко-морфологічна характеристика:**

Шкіри та периферичних судин:

- “щільний набряк”;
- індурація;
- атрофія;

- гіперпигментація;
- телеангіектазії;
- синдром Рейно;

- вогнищеве ураження;

Локомоторного апарату:

- артралгії;
- поліартрит (ексудативний або фіброзно-індуративний);
- псевдоартрит;
- поліміозит;
- кальциноз;
- остеоліз;

Серця:

- міокардит;
- кардіосклероз;
- вада (порок) серця (частіше — недостатність мітрального клапана);

Легенів:

- інтерстиціальна пневмонія;
- пневмосклероз (компактний або кістозний);
- адгезивний плеврит;

Травних шляхів:

- езофагіт;
- дуоденіт;
- коліт;
- спруподібний синдром;

Нирок:

- істинна склеродермічна нирка;
- хронічний дифузний нефрит;
- вогнищевий нефрит;

Нервової системи:

- поліневрит;
- нейропсихічні розлади;
- вегетативні порушення.

### Ступені активності ССД

**I ступінь** — характеризується переважанням у клінічній картині функціональних дистрофічних та склеротичних змін різної

локалізації за відсутності яких-небудь значних змін у лабораторних тестах.

**II ступінь** — характеризується слабо виявленими ексудативними проявами та тенденцією до фіброзних змін різної локалізації з переважанням проліферативних змін (індурація шкіри, індуративно-проліферативний поліартрит, адгезивний плеврит, кардіосклероз, дуоденіт тощо), що супроводжується незначно виявленими лабораторними тестами, переважно запальної та імунологічної активності.

**III ступінь** — характеризується переважанням ексудативних гострих та підгострих інтерстиціальних і судинних проявів у вигляді щільного набряку шкіри, іноді еритеми, капіляриту, ексудативного поліартриту, плевриту, інтерстиціальної пневмонії, міокардиту, дуоденіту, ниркової патології (дифузний гломерулонефрит, істинна склеродермічна нирка). Клінічні дані корелюють з лабораторними ознаками активності.

### **Класифікаційні критерії системного склерозу (ССк), запропоновані ACR (1980)**

#### ***А. Великий критерій:***

Проксимальна склеродерма: симетричне потовщення, ущільнення та індурація шкіри пальців і шкіри проксимальніше п'ястково-фалангових або плеснафалангових суглобів. Зміни можуть охоплювати всі кінцівки, обличчя, шию і тулуб (грудна клітка та живіт).

#### ***Б. Малі критерії:***

**1 Склеродактилія:** вищезазначені зміни шкіри обмежені пальцями.

**2 Затвердіння пучок пальців чи втрата підшкірного прошарку на подушечках пальців:** стиснення ділянок на кінчиках пальців або втрата підшкірного прошарку пальцевих подушечок як результат ішемії.

**3 Двобічний базальний фіброз легень:** білатеральне сітчасте, лінійне або лінійно-вузлове ущільнення легеневого рисунка найвираженіше в базальних ділянках легень на стандартних рентгенограмах органів грудної клітки; можлива поява дифузних

плям різної форми чи “сотових легень”. Ці зміни не слід відносити до первинного ураження легень.

### **Класифікаційний набір для системного склерозу, запропонований Leroy et al. (1988)**

#### **Дифузний шкірний ССК (ДССК)**

**Поява феномена Рейно протягом 1 року від моменту появи змін шкіри.**

**Залучення шкіри на тулубі та кінцівках.**

**Наявність хрусту сухожилка при терті.**

**Ранні та виражені епізоди інтерстиціальних захворювань легень, олігуричної ниркової недостатності, дифузних шлунково-кишкових захворювань і залучень міокарда.**

**Відсутність антицентромерних антитіл (АЦА).**

**Розширення та деструкція капілярів нігтів.**

**Антипойзомеразні антитіла (30% пацієнтів) з або без інтерстиціальних захворювань легень, невралгії n.trigeminus, кальцифікація шкіри, телеангіектазії.**

**Висока ймовірність появи антицентромерних антитіл (70-80%).**

**Розширення петльових капілярів нігтів.**

**Зазвичай без припинення капілярного кровообігу.**

#### **Вогнищевий шкірний ССК (ВССК)**

**Феномен Рейно протягом років (інколи десятиріч).**

**Залучення шкіри, обмежене шкірою рук, обличчя, стоп, передпліч або відсутнє.**

**Пізні випадки із значно вираженою легеневою гіпертензією.**

#### **Приблизне формулювання діагнозу**

**1 Системний склероз (системна склеродермія) гострого, швидкопрогресуючого перебігу, III стадія, III ступінь активності: ураження шкіри (дифузна індурація шкіри обличчя, кистей,**

передпліччя), судин (синдром Рейно, телеангіектазії), м'язів (поліміалгії, міастенічний синдром), суглобів (поліартралгії), серця (дифузний кардіосклероз).

2 Системний склероз (системна склеродермія) хронічного перебігу, III стадія, I ступінь активності з ураженням шкіри (дифузна індурація, гіперпігментація), судин (синдром Рейно), суглобів (поліартралгії), легенів (базальний пневмосклероз), склеродермічне ураження стравохода.

### **Лікування системного склерозу**

#### **Клас I**

1 Лікування антифіброзними засобами:

- D-пеніциламін (купреніл) - початкова доза 150-300 мг на добу протягом 2 тижнів, потім кожні 2 тижні дозу підвищують на 300 мг до максимальної — 1800 мг, цю дозу призначають протягом 2 місяців, потім повільно зменшують до підтримуючої 300-600 мг на добу;

- унітіол - 5% розчин по 5-10 мл в/м через добу по 20-25 ін'єкцій на курс;

- мадекасол - всередину 10 мг 3 рази на день протягом 3-6 місяців чи місцево у вигляді мазі).

2 НПЗП при вираженому суглобовому синдромі в комбінації з амінохінолоновими препаратами чи ГКС:

- диклофенак - в добовій дозі 150 мг;

- мелоксикам - 7,5-15 мг/добу, німесулід - 100-200 мг/добу.

3 Глюкокортикостероїди при підгострому та гострому перебігу ССД I та II та III ступенем активності процесу:

- при III ступені активності початкова доза в середньому 30 мг преднізолону протягом 1,5-2 місяців, підтримуюча доза 10-20 мг;

- при II ступені активності початкова доза в середньому 20 мг;

- при явищах фіброзуючого альвеоліту початкова доза 40 мг;

- при ураженнях м'язів за типом поліміозиту початкова доза 50-60 мг.

4 Імунодепресанти при гострому та підгострому перебігу захворювань:

- азатиоприн - 100-200 мг/добу;

- циклофосфан - 100-200 мг/добу;
- хлорбутин (хлорамбуцил) - 8 мг/добу;
- метотрексат - 5-10 мг на тиждень.

СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



## **Клас Па**

### 1 Інгібітори АПФ:

- каптоприл - 50-150 мг/добу (максимально 450 мг/добу).

### 2 Блокаторів кальцієвих каналів:

- ніфедипін - 30-80 мг/добу при синдромі Рейно;
- верапаміл, дилтіазем - при міокардитах, порушеннях серцевого ритму.

### 3 Антиагреганти:

- пентоксифілін - 200-600 (деколи до 1200) мг/добу перорально або 200-300 мг/добу в/в;
- дипіридабол - 150-200 мг/добу (інколи до 400 мг на добу).

### 4 Антикоагулянти:

- прямі:

- гепарин (8-10 діб з поступовим зниженням дози) — в дозі 5-10 тис. ОД кожні 6 годин підшкірно;

- непрямі:

- синкумар — в перший день 0,008-0,016 г 1 раз на добу, далі дозу зменшують в залежності від протромбінового індексу, підтримуюча доза 1-6 мг/добу;
- фенілін — на 1-й день 0,12-0,18 г/добу, на 2-й — 0,09-0,15 г/добу, потім 0,03-0,06 г/добу.

### 5 Ферментні препарати:

- лідаза - курсами по 64 УО чи в/м через день № 12-14;
- ронідаза - 0,5 г зовнішньо на 16-18 годин у вигляді компресів (15-60 днів).

### 6 Лікувальна гімнастика, масаж, локальна терапія.

## **Клас Пб**

### 1 Ангіопротектори:

- пармідин - починають з добової дози 0,25 г 3 рази на добу, потім при добрій толерантності дозу збільшують до 0,75 г 3 рази на добу (потребує подальших досліджень).

### 2 Простагландини:

- вазапростан - 20 мкг (1 ампула) в 250 мл фізіологічного розчину в/в крапельно протягом 3 годин через день або щоденно № 3-20 на курс.

### 3 Системна ензимотерапія:

- трипсин - 5-10 мг в/м чи методом електрофорезу;
- хімотрипсин - 5-10 мг в/м чи методом електрофорезу;
- папаїн - 35-70 тис. ОД в/м чи методом електрофорезу.

### **3.3 Ідіопатичні запальні міопатії (поліміозит, дерматомиозит). Класифікація дерматомиозитів**

**Поліміозит** - системне запальне захворювання з переважним ураженням скелетних м'язів.

#### **Форми:**

Первинна ідіопатична:

- а) дерматомиозит;
- б) поліміозит.

Вторинна пухлинна:

- а) дерматомиозит;
- б) поліміозит.

#### **Перебіги:**

- гострий;
- підгострий;
- первинно-хронічний;
- хронічний (раніше проходив як гострий або підгострий) з одною хвилею, хвилеподібний, з безперервним рецидуванням.

#### **Фази та ступені активності:**

1 Активна фаза:

III ступінь — максимальний (найбільший);

II ступінь — помірний;

I ступінь — мінімальний (найменший).

2 Неактивна фаза (ремісія).

**Клініко-морфологічна характеристика уражень шкіри, підшкірної основи, слизових оболонок.** Параорбітальна лілова еритема з набряком, без набряку. Еритематозно-лілові елементи над ділянкою суглобів. Судинний стаз, телеангіектазії, капілярити, ангіоектазії. Поширені набряки, пойкилодермія, пролежні, некрози, стоматит, кон'юнктивіт тощо.

**Клініко-морфологічна характеристика уражень м'язів, суглобів, органів та систем.** Ураження скелетних м'язів; кальциноз

(обмежений, дифузний); артралгії, артрит, сухожилково-м'язові контрактури; судинно-інтерстиціальні пневмонії, аспіраційна пневмонія; міо-, ендо- або перикардит, коронарит; енцефаліт, полірадикулоневрит; ерозивно-виразковий езофагіт, гастрит, ентероколіт, виразка шлунка та кишечника, гепатит; нефропатія тощо.

### **Стан опорно-рухового апарату**

- 1 ФН3 — функціональна недостатність III ступеня;
- 2 ФН2 — II ступеня;
- 3 ФН1 — I ступеня;
- 4 ФН0 — функція повністю збережена.

### **Поліміозит**

#### **Критерії, запропоновані Tanimoto (1995)**

**1 Проксимальна м'язова слабкість верхніх та нижніх кінцівок і тулуба.**

**2 Підвищення сироваткової КФК (креатинін фосфокінази) або рівня альдолази.**

**3 М'язовий біль на стиснення чи спонтанний біль.**

**4 Міогенні зміни при електроміографії.**

Короткотривалі, поліфазні моторні потенціали з потенціалами спонтанної фібриляції.

**5 Позитивні анти-Jol (гістадил тРНК-синтетаза) антитіла.**

**6 Недеструктивні артрити чи артралгії.**

**7 Ознаки системного запалення.**

Температура більше 37°C в аксіялярній ділянці. Підвищення С-реактивного білка чи підвищення ШОЕ більше 20 мм/год. (метод Вестергрена).

**8 Патологічні знахідки сумісні із запальним міозитом.**

Запальна інфільтрація скелетних м'язів з дегенерацією чи некрозом м'язових волокон (можуть виявлятися активний фагоцитоз, центральні ядра або ознаки активної регенерації).

## Дерматополіміозит

**Дерматополіміозит** – системне запальне захворювання з переважним ураженням скелетних м'язів, м'язів внутрішніх органів та шкіри.

**Класифікаційні критерії запропоновані Tanimotoetal (1995).**

**Шкірні критерії:**

**1 Геліотропна висипка (фотосенсибілізація).** Червоно-пурпурова едематозна еритема на верхній повіці.

**2 Ознака Готрона.**

Червоно-пурпурова, атрофічна чи макульозна еритема на поверхні розгиначів суглобів пальців.

**3 Еритема на поверхні розгиначів суглобів кінцівок.** Помірно підвищена червона еритема над ліктьовим і колінним суглобами.

### Приблизне формулювання діагнозу

1 Дерматомиозит, гострий перебіг, III ступінь активності з дифузним ураженням м'язів, шкіри (параорбітальний набряк), ФН—III.

2 Дерматомиозит, підгострий перебіг, II ступінь активності зі значними дистрофічними змінами (зниження маси тіла), з переважним ураженням м'язів верхніх та нижніх кінцівок, шкіри (еритема обличчя), ФН—II.

### Лікування дерматополіміозиту

#### Клас I

1 Глюкокортикостероїди, преднізолон і метилпреднізолон в дозі 1 мг/кг тривало, в середньому 1-3 місяці до позитивної динаміки клінічних та лабораторних показників з подальшим зниженням дози, в разі необхідності - пульс-терапія.

2 Цитостатичні препарати, як правило, в комплексі з ГКС:

- метотрексат - в дозі від 7,5 мг/тиждень до 25-30 мг/тиждень;
- азатіоприн(імуран) - в дозі 2-3 мг/кг/добу, підтримуюча доза 50 мг/добу;
- циклоспорин А - в дозі 5 мг/кг/добу, підтримуюча доза 2-2,5 мг/кг/добу.

3 Амінохінолонові препарати (за наявності ураження шкіри):

- делагіл - 0,25 г/добу не менше 2 років.

### **Клас Па**

1 В/в імуноглобулін по 1 г/кг протягом 2 днів чи по 0,5 г/кг протягом 4 днів щомісячно (3-4 місяці).

2 НПЗП (при домінуючому больовому і суглобовому синдромах, при хронічному перебігу ДПМ з малим ступенем активності) (рівень доказів С):

- диклофенак - в дозі 150 мг/добу;
- мова ліс - 7,5-15 мг/добу;
- ібупрофен - 400 мг 3 рази на добу.

### **Клас Пб**

1 Препарати, що покращують метаболізм уражених м'язів:

- ретаболіл - 1 мл 5 % розчину 1 раз на 3 тижні № 3-4;
- рибок син - 0,2 г 3 рази на добу 2 місяці;
- мілдронат - 0,25 мл 2-4 рази в/м в день 10-20 днів чи в/в 5 мл 10% розчину 10 днів;
- вітаміни, особливо групи В.

2 Комплекси (при ДПМ, який ускладнений кальцинозом):

- двонатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти в/в на 400 мл ізотонічного розчину хлориду натрію чи глюкози в дозі 250 мг щоденно протягом 5 днів з 5-денною перервою (на 15 процедур).

## **3.4 Хвороба Шегрена**

**Хвороба Шегрена** – ураження слізних залоз та слинних залоз з розвитком хронічного сіалоаденіту, що викликає ксеростомію і супроводжує ревматоїдний артрит, системні захворювання сполучної тканини, гепатобіліарні захворювання та інші аутоімунні захворювання.

### **Класифікаційні критерії, запропоновані**

#### **European Study Group (1993)**

**1 Очні симптоми.** Позитивна відповідь хоча б на одне з питань:

- Чи помічали щоденну постійну сухість очей, що турбує довше 3 місяців?
- Чи є постійне відчуття піску в очах?

- Чи застосовуєте ви очні зволожувальні краплі частіше ніж 3 рази на день?

**2 Симптоми з боку ротової порожнини.** Позитивна відповідь хоча б на одне з питань:

- Чи помічали щоденне відчуття сухості у роті довше 3 місяців?
- Чи мали ви рецидивуючий або постійний набряк слинних залоз у дорослому віці?

- Чи часто п'єте рідину при ковтанні сухої їжі?

**3 Очні ознаки.** Об'єктивні прояви залучення очей, на підставі позитивних результатів принаймні одного з двох тестів:

- тест Schirmer'a ( $\leq 5$  мм/5 хвилин);
- число бенгальського рожевого ( $\geq 4$  згідно з бальною системою van Bijsterveld).

**4 Гістопатологічні ознаки.** Бал фокуса  $\geq 1$  при біопсії малої слинної залози (фокус визначається як агломерат щонайменше 50 мононуклеарів; бал фокуса визначається, як число маленьких фокусів 4 мм залозової тканини).

**5 Залучення слинної залози.** Об'єктивні ознаки залучення слинної залози на підставі принаймні одного з представлених тестів:

- сцинтиграфія слюнных залоз;
- сіалографія навколоушних залоз.

**6 Аутоантитіла.** Присутність у сироватці аутоантитіл:

- антитіла до Ro/SS-A чи La/SS-B антигенів, або до обох

### ***Критерії винятку***

Попередньо існуюча лімфома, СНІД, саркоїдоз, реакції відторгнення трансплантата, сіалоаденоз. Використання антидепресантів або антигіпертензивних препаратів, нейролептиків, парасимпатолітичних препаратів.

## **Лікування хвороби Шегрена**

### **Клас I**

I ГКС в залежності від ступеня активності, наявності і вираженості системних проявів рекомендовано проводити

преднізолоном 10-40-60 мг в поєднанні з хлорбутином або з циклофосфаном; підтримуюча доза 5 мг на добу.

2 За відсутності системних проявів на початковій стадії 5-10 мг преднізолону в поєднанні з амінохінолоновими препаратами.

3 Поєднана пульс-терапія 1000 мг метилпреднізолону в/в щоденно впродовж 3 днів + 1000 мг циклофосфану в/в одноразово з подальшим переходом на помірні дози преднізолону 30 мг/добу і цитостатиків (хлорбутин - 4-6 мг/добу або циклофосфан - 200 мг в/м 1-2 рази на тиждень).

4 Цитостатики в поєднанні з глюкокортикоїдами при високій імунній активності:

- хлорбутин (лейкеран) - 4-8 мг/добу;
- циклофосфан - 200 мг 1-3 рази на тиждень;
- азатіоприн - 100-150 мг/добу.

### **Клас Па**

1 Амінохінолонові препарати в поєднанні з ГКС:

- плаквеніл - 0,4 г/добу;
- делагіл - 0,25 г/добу.

2 Застосування інгібіторів протеолітичних ферментів (контрикал - 10-30 тис. ОД або трасилол - 25-50 тис. ОД через день № 5).

3 Лікування основного захворювання (при вторинному синдромі Шегрена).

### **Клас Пб**

1 Гепарин - 5 тис. ОД 3-4 рази в день 10-14 днів з поступовим зниженням дози.

2 Застосування ангіопротекторів:

- ксантинолу нікотинат - по 0,15 г 3 рази на добу 30-40 днів;
- пармідин - початкова доза 0,25 г 3 рази на день, при добрій переносимості 0,75 г 3 рази на добу.

3 Солкосерил - 2-4 мл 1 раз на добу 20 днів.

4 Імуномодулятори:

- спленін - 1 мл в/м 1 раз на добу впродовж 2 тижнів.

5 Надається перевага еферентним методам в поєднанні з пульс-терапією.

6 Замісна терапія:

- закапування 5-10% розчину ацетилцистеїну, 0,5% розчину метилцелюлози, фізіологічного розчину, гемодезу;
- полоскання рота;
- бромгексин - 8-16 мг 3 рази на добу 2-3 місяці при сухості трахеї і бронхів.

7 Місцеве лікування сіалоаденіту:

- аплікації 30% димексиду (150 мл) з гідрокортизоном (125 мг), гепарину (25 000 ОД) і 5% розчину аскорбінової кислоти тривалістю 20-30 хв. №10-15;
- внутрішньопротокове введення метипреду 20-50 мг в 1 мл 0,5 % розчину новокаїну (5-10 раз).

### **3.5 Змішане захворювання сполучної тканини (синдром Шарпа)**

**Синдром Шарпа** - клініко-імунологічний синдром системного ураження сполучної тканини, який проявляється поєднанням окремих ознак системної склеродермії, дерматоміозиту, системного червоного вовчака та виявленням високих титрів антиРНК антиантитіл.

**Класифікаційні критерії, запропоновані Segovia et al. (1987), підтверджені Amigues et al. (1996)**

***Серологічні критерії:***

**Високий титр антиРНК антиантитіл:** титр гемаглютинації 1:1600.

***Клінічні критерії:***

**1 Набряклість рук.**

**2 Синовіт.**

**3 Міозит, біологічно чи гістологічно підтверджений.**

**4 Феномен Рейно.**

**5 Акросклероз з/чи без проксимального системного склерозу.**

#### **Лікування синдрому Шарпа**

**Клас I**

1 ГКС в малих або середніх дозах.

2 При високому ступені активності або виражених побічних ефектах ГКС рекомендовані цитостатики.



3 Симптоматична терапія (ніфедипін при синдромі Рейно тощо).

### **3.6 Рецидивуючий поліхондрит**

**Рецидивуючий поліхондрит** - рецидивуюче захворювання сполучної тканини, яке характеризується деструктивно-запальним ураженням хрящових структур різноманітної локалізації, переважно хрящів слухового апарату, носа, трахеї, суглобів.

#### **Класифікаційні критерії за Michet et al. (1986)**

##### ***Великі критерії:***

- 1 Аурикулярний хондрит.**
- 2 Назальний хондрит.**
- 3 Ларинготрахеальний хондрит.**

##### ***Малі критерії:***

##### **1 Очні симптоми:**

- кон'юнктивіт, епісклерит, склерит, увеїт.

##### **2 Втрата слуху.**

##### **3 Запаморочення:**

- вестибулярний синдром.

##### **4 Серонегативний поліартрит.**

#### **Лікування рецидивуючого поліхондриту**

##### **Клас I**

1 ГКС - 30-60 мг/добу (преднізолоном), підтримуюча доза 5-15 мг/добу.

##### **2 Цитостатичні препарати:**

- хлорамбуцил - 4-6 мг/добу;
- азатиоприн - 150-200 мг/добу;
- циклофосфан - 1-1,5 мг/кг/добу.

### **3.7 Ревматична поліміалгія**

**Ревматична поліміалгія** - запальне захворювання опорно-рухового апарату, що виникає у осіб, старших за 50 років, характеризується болем в ділянці шиї, плечовому, тазовому поясах, порушенням рухів, значним підвищенням лабораторних показників, а також настанням ремісії після призначення глюкокортикостероїдів.

**Діагностичні критерії, запропоновані Bird і співавт. (1979)**

1 Двобічний біль в плечових суглобах і/або двобічна скутість (можуть бути також болі в потилиці, плечах, сідницях, стегнах).

2 Гострий початок захворювання (протягом 2 тижнів).

3 Початкове збільшення ШОЕ більше 40 мм/год.

4 Тривалість ранкової скутості більше 1 год.

5 Депресія та/або втрата ваги.

6 Двобічна болючість при пальпації плечей.

*За наявності не менше 3 критеріїв в поєднанні зі скроневим артерійтом діагноз ревматичної поліміалгії вважають вірогідним.*

**Лікування ревматичної поліміалгії**

**Клас I**

ГКС, краще преднізолон, у початковій дозі 15 мг/добу за 2-3 прийоми, після розвитку ремісії таку дозу зберігають протягом 1 місяця, потім знижують до повної відміни (на 1,25 мг преднізолону кожні 7-10 днів за умови відсутності ознак загострення захворювання).

**3.8 Вузлувата еритема**

**Вузлувата еритема** - системне захворювання з ураженням шкіри та підшкірної клітковини з гострим розвитком болісних (особливо при пальпації) помірно щільних вузлів діаметром 0,5-5 см та більше.

**Етіологія вузлуватої еритеми**

1 Інфекційні агенти:

- бактеріальні (стрептококовий фарингіт, менінгококова інфекція, гонорея, сифіліс, туберкульоз, туляремія);
  - грибкові;
  - вірусні (гепатит В, цитомегаловірус).
- 2 Медикаментозні (сульфаніламід, пеніцилін, препарати золота, броміди, аспірин).
  - 3 Саркоїдоз.
  - 4 Злоякісні новоутворення.

### **Клінічні критерії (ACR, 1990)**

- 1 Болісні червоні вузли з нечіткими межами, локалізуються переважно на передньобічній ділянці гомілок.
- 2 Біль у суглобах та м'язах.
- 3 Оборотні артрити.
- 4 Лихоманка, підвищення ШОЕ, синовіт гомілкових суглобів.

### **Лікування вузлуватої еритеми**

- 1 ГКС:
  - преднізолон (починати з 20-25мг/добу) при гострих формах з високою лабораторною активністю та неефективністю НПЗЗ.
- 2 НПЗЗ:
  - диклофенак - 150 мг/добу;
  - моваліс – 7,5-15 мг/добу, німесулід - 100 мг/добу, целебрекс - 200 мг/добу;
- 3 Амінохінолонові препарати при рецидивуючих формах:
  - делігіл - 0,25 г 2 р./добу.
- 4 Етіотропна терапія:
  - антибіотики - при встановленні зв'язку з інфекцією (з урахуванням чутливості);
  - протигрибкові препарати;
  - противірусні препарати.
- 5 Антигістамінні препарати:
  - кларитин - 1 табл. 1 р./добу.

### **3.9 Панікуліт (хвороба Вебера-Крисчена, целюліт)**

**Панікуліт** – рецидивуюче запальне ураження підшкірної жирової та сполучної тканини.

### **Клінічні критерії**

1 Гостре виникнення невеликих помірно болісних вузлів в підшкірній жировій клітковині, частіше на тулубі, стегнах, передпліччях.

2 Субфебрильна або висока температура на початку захворювання.

3 Поліартралгії.

4 Лабораторні показники (збільшення ШОЕ, лейкоцитоз, еозинофілія).

5 Гістологічні ознаки (набряк, вогнища некрозу жирових часточок, клітинна інфільтрація плазмочитами, лімфоцитами).

### **Лікування панікуліту**

1 НПЗЗ:

- диклофенак - 150 мг/добу;

- моваліс - 7,5-15 мг/добу, німесулід - 100 мг/добу, целебрекс - 200 мг/добу.

2 ГКС:

- при гострому та підгострому перебігу - 150 мг/добу (120 мг парентерально + 30 мг перорально);

- при хронічному перебігу - невеликі дози ГКС.

3 Амінохінолонові препарати при рецидивуючих формах

- делігіл - 0,25 г 2 р./добу.

4 Антибіотики- макроліди.

5 Місцеве лікування: аплікації з димексидом та індометациновою маззю.

## **РОЗДІЛ 4 СИСТЕМНІ ВАСКУЛІТИ**

### **4.1 Номенклатура системних васкулітів**

Міжнародна конференція Chapel Hill Consensus

Васкуліти судин дрібного калібру: **гранулематоз Вегенера, синдром Чарга-Строса, мікроскопічний поліангіт (мікроскопічний поліартеріт), пурпура Шенляйн-Геноха, лейкоцитокластичний ангіт шкіри, есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт.**

Васкуліти судин середнього калібру: **хвороба Кавасаки, вузликаний периартеріт (класичний вузликаний поліартеріт).**

***Васкуліти великих судин: гігантоклітинний артеріт (часто залучається а temporalis; часто виникає у пацієнтів, старших за 50 років; часто супроводжується ревматичною поліміалгією), артеріт Такаясу.***

Великими судинами **вважаються аорта і її найбільші гілки до великих ділянок тіла (напр., до кінцівок, голови і шиї).**

Судинами середнього калібру **вважаються головні вісцеральні артерії (напр., ниркові, печінкові, коронарні та мезентеріальні артерії).**

Судинами дрібного калібру **вважаються венули, капіляри, артеріоли і внутрішньопаренхімні дистальні артерії, що з'єднуються з артеріолами.**

### **4.2 Васкуліти судин дрібного калібру**

Гранулематоз Вегенера

**Гранулематозне запалення із залученням респіраторного тракту та некротизуючий васкуліт судин, що уражає судини**

малого чи середнього розміру (напр., капіляри, венули, артеріоли).

Частим є некротизуючий гломерунефрит.

**Класифікаційні критерії, запропоновані ACR (1990)**

**1 Запалення слизової носа або ротової порожнини**

Виникнення болючих або безболісних виразок на слизовій рота або гнійне чи кров'янисте виділення з носа.

**2 Патологічна рентгенограма грудної клітини**

Виявлення вузликів, інфільтратів або порожнин в легенях.

**3 Мікроскопія сечового осаду**

**Мікрогематурія (> 5 еритроцитів в полі зору) або еритроцитарні циліндри.**

**4 Встановлення гранулематозного запалення при біопсії**

Гістологічні зміни, що свідчать про гранулематозне запалення стінки артерії або пери- чи позаваскулярних ділянок (артерії або артеріоли).

Лікування гранулематозу Вегенера

Клас I

**1 ГКС:**

- **преднізолон - в дозі 1-2 мг/кг, обов'язково в поєднанні з цитостатиками.**

**2 Цитостатики:**

- циклофосфан (циклофосфамід):
- в гострому періоді 2 мг/кг в поєднанні з преднізолоном 1 мг/кг впродовж 2-4 тижнів; потім переходять на інтермітуюче приймання преднізолону (через день) 6-12 місяців; дозу циклофосфану знижують (на 25 мг кожні 2-3 місяці) після досягнення повної ремісії, але не раніше ніж через рік;
- при швидкопрогресуючому перебігу в/в в дозі 5-10 мг/кг протягом 2-3 діб (у разі необхідності 7 днів), потім - приймання

перорально 1-2 мг/кг протягом 2-3 тижнів; підтримуюча доза 25-50 мг/добу протягом 1 року та більше; можливе поєднання з ГКС;

- азатиоприн - 150-200 мг/добу в поєднанні з преднізолоном 40-60 мг/добу; підтримуюча доза азатиоприну 100-150 мг/добу, преднізолону - 10-15 мг/добу в період ремісії.

### **Клас Па**

1 Метотрексат в малих дозах, інтермітуючий курс пульс-терапії циклофосфаном, циклоспорином, імуноглобуліном в/в (рівень доказів С).

### **Клас Пб**

1 Плазмаферез (ефективність не доведена).

## **Синдром Чарга -Строса**

**Синдром Чарга-Строса** - еозинофільне і гранулематозне запалення із залученням респіраторного тракту та некротизуючий васкуліт судин малого та середнього калібрів з астмою й еозинофілією.

### **Алергічний гранулематоз чи ангіт**

## **Класифікаційні критерії, запропоновані ACR (1990)**

### **1 Астма**

В анамнезі стридорозне дихання і сухі високодискантні дифузні хрипи на видиху.

### **2 Еозинофілія > 10 %**

### **3 Моно- чи полінейропатія**

Розвиток мононейропатії, множинної мононейропатії чи полінейропатії (тобто рукавично-шкарпетковий варіант), що властиві системним васкулітам.

### **4 Легеневі інфільтрати, що не розсмокталися**

Мігруючі чи транзиторні інфільтрати в легенях при рентгенологічному дослідженні (не включаючи інфільтрати, що розсмокталися), котрі властиві системним васкулітам.

### **5 Параназальна синусова патологія**

Анамнез гострого чи хронічного параназального синусового болю чи болочості або рентгенографічне затемнення параназальних синусів.

### **6 Екстраваскулярна еозинофілія**

**Біопсія, включаючи артерії, артеріоли чи венули, що свідчить про накопичення еозинофілів у позасудинних ділянках.**

Лікування синдрому Чарга-Строса

Клас I

**1 ГКС в дозі 40-60 мг преднізолоном в залежності від тяжкості захворювання тривало з поступовим зниженням дози і відміною не раніше ніж через 1 рік.**

**2 У тяжких випадках ГКС в поєднанні з імунодепресантами.**

**Клас IIb**

1 Плазмаферез.

Мікроскопічний поліангіт (мікроскопічний поліартеріїт)

*Визначення:*

МПА є некротизуючим васкулітом дрібних судин (наприклад, капілярів, венул, артеріол) без або з мінімальними імунними відкладеннями *in situ*. Крім того, існує некротизуючий артеріїт і майже завжди некротизуючий гломерулонефрит, а також частий легеневий капілярит.

**Клініка**

Повна картина. Розгорнута картина ураження легень і нирок, що часто потребує інтенсивної терапії і містить:

- легеневий капілярит з альвеолярним геморагічним синдромом;



- нирковий капілярит, який морфологічно проявляється як некротизуючий гломерулонефрит (ГН) з утворенням півмісяців, і клінічний — як швидкопрогресуюча ниркова недостатність внаслідок швидкопрогресуючого ГН.

Обидві органофункціональні недостатності можуть починатися ізольовано.

**Абортивні форми.** Клінічні картини, при яких можна констатувати або тільки легкий капілярит, який потім призводить до кровохаркання, або частіше вогнищевий ГН з вогнищевою мікрогематурією.

**Симптоми-предиктори.** Клінічній картині васкуліту нерідко протягом місяців та років передує продромальна фаза, яка проявляється нехарактерним комплексом скарг з боку рухового апарату з міалгіями та міозитами, артралгіями, а також артритами.

### **Діагностичні критерії, що запропоновані Zashin і співавт. (1990 р.)**

- 1 Лихоманка, схуднення, нездужання.
- 2 Артрит, міалгія.
- 3 Легеневі інфільтрати, часто з фатальною кровотечею.
- 4 Швидкопрогресуючий ГН.
- 5 Шкірні прояви (некротизуючий васкуліт дрібних судин).
- 6 HNO-симптом.
- 7 Моно- або полінейропатія.
- 8 Серологія: рANCA (антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла), антимієлопероксидаза.

## **Лікування мікроскопічного поліангіїту**

### **Клас I**

1 Циклофосфан у поєднанні з глюкокортикостероїдами у загальноприйнятих дозах (у вигляді пульс-терапії або перорального приймання).

### **Клас IIa**

1 Плазмаферез (при швидкому прогресуванні ураження нирок).

2 Імуноглобулін в дозі 0,2-2,0 г/кг в/в протягом 4-5 днів, можливе одноразове в/в введення 2,0 г/кг (потребує подальших доказів).

**Ізольований ангіїт ЦНС** - гранулематозний васкуліт з ураженням судин ЦНС дрібного калібру без ознак ураження шкіри.

Діагностичні критерії, запропоновані Moore (1989)

1 Головні болі, дрібновогнищева неврологічна недостатність протягом, як мінімум, 6 місяців, швидкопрогресуючі неврологічні відхилення.

2 Незвичні результати церебральної ангіографії.

3 Виключення системної інфекції або запалення.

4 Типова гістологічна картина лептоменінгеального або паренхіматозного васкуліту.

## **Пурпура Шенляйн-Геноха**

**Пурпура (геморагічний васкуліт Шенляйн-Геноха)** - геморагічний васкуліт з Ig-імунами комплексами, що уражає малі судини (тобто капіляри, венули або артеріоли). Зазвичай уражає

шкіру, шлунково-кишковий такт та нирки. Супроводжується артритами чи артралгіями.

## **Класифікаційні критерії, запропоновані ACR (1990)**

### **1 Пурпура, що пальпується**

Помірно підвищені геморагічні пошкодження шкіри, що пальпуються і не пов'язані з тромбоцитопенією.

### **2 Початок захворювання до 20 років**

У пацієнтів до 20 років чи молодших починаються перші симптоми.

### **3 Черевна жаба**

Дифузний абдомінальний біль, що посилюється після вживання м'яса, або діагноз ішемії кишечника, що зазвичай включає криваву діарею.

### **4 Пристінкові гранулоцити при біопсії**

**Гістологічні зміни виявляють гранулоцити в стінках артеріол чи венул.**

Клініко-морфологічні ознаки:

Ураження шкіри: **пурпура, виразки на шкірі.**

Ураження суглобів: **артрит, артралгії.**

Ураження нирок: **гломерулонефрит з дифузною та вогнищевою проліферацією, артеріальна гіпертензія.**

Ураження шлунково-кишкового тракту: **абдомінальний синдром, кровотеча, кишкова непрохідність.**

Ураження легенів: **васкуліт, судинна пневмонія, геморагічний плеврит, набряк трахеї та бронхів.**

Ураження центральної нервової системи: **васкуліт судин головного мозку, енцефалопатія, менінгеальні симптоми, епілепсія.**

Лікування васкуліту Шенляйн-Геноха

**Клас I**

1 НПЗП (при шкірно-суглобовому синдромі) (рівень доказів C):

- диклофенак - 150 мг/добу (підтримуюча доза 75 мг/добу);
- селективні інгібітори ЦОГ-2 (мелоксикам, целебрекс).

2 ГКС (при абдомінальному синдромі) – преднізолон або метилпреднізолон в/м 200-800 мг/добу;

3 Переливання свіжозамороженої плазми (струйно по 300-400 мл кожного дня разом з гепарином 3-4 дні.

4 Амінохінолонові препарати при легких формах захворювання, при шкірно-суглобовому синдромі, латентному гломерулонефриті з помірною протеїнурією та гематурією:

- плаквеніл - 0,4 г/добу;
- делягіл - 0,25-0,5 г/добу.

**Клас Іа**

1 Цитостатики в поєднанні з антикоагулянтами, антиагрегантами і преднізолоном в дозі 30 мг/добу при нефротичному або змішаному варіанті гломерулонефриту:

- азатиоприн - з розрахунку 1-2 мг/кг тобто 100-150 мг на добу, підтримуюча доза 50-75 мг/добу;
- циклофосфан - 1-2 мг/кг/добу.

2 Прямі антикоагулянти:

- гепарин - 5000-10000 ОД кожні 6 годин п/ш 10-14 днів в поєднанні з антиагрегантами .

3 Антиагреганти:

- тиклопідин - 0,25 г 2 рази на день перорально під час їди 2-6 місяців;

- дипіридабол - 300 мг/добу з подальшим зниженням дози до 50-75 мг/ добу декілька місяців;

- пентоксифілін - спочатку в/в крапельно 200-300 мг №10-15, потім перорально до 60 мг/добу, підтримуюча доза 200-300 мг/добу до 6 місяців.

## **Клас Пб**

1 Вітаміни, що зменшують проникність та ламкість капілярів (рівень доказів С):

- аскорбінова кислота - до 3 г/добу;
- рутин - 0,05 мг 3 рази на добу;
- аскорутин.

2 Антибіотики за наявності прямих показань, а також в період ремісії для санації хронічних вогнищ інфекції.

3 Плазмаферез.

## **Лейкоцитокластичний ангіт шкіри**

### **(гіперчутливий васкуліт Зіка)**

**Васкуліт Зіка** - імунокомплексний васкуліт судин шкіри дрібного калібру з переважною локалізацією уражень в дистальних відділах.

### **Класифікаційні критерії, запропоновані ACR (1990)**

#### **1 Початок хвороби > 16 років**

Симптоми розвиваються після 16 років.

#### **2 Медикаменти на початку захворювання**

Застосування медикаментів на початку захворювання може бути фактором загострення.

#### **3 Пурпура, що пальпується**

На одній чи більше ділянках шкіри помірно підвищена пурпурна висипка, яка не білішає від тиску і не пов'язана з тромбоцитопенією.

#### **4 Макулопапульозна висипка**

Плоскі і підвищені пошкодження різних розмірів над однією чи більше ділянками шкіри.

#### **5 Біопсія, включаючи артеріоли і вени**

Гістологічні зміни виявляють гранулоцити периваскулярної чи позаваскулярної локалізації.

#### **Інші ознаки:**

- часто перед захворюванням виникає гостра вірусна інфекція;
- пурпура локалізується в дистальних відділах, але у тяжких випадках може уражати всю шкіру;
- трапляються артралгії та міалгії;
- ураження нирок та нервової системи не відзначається.

### **Лікування гіперсенситивного (гіперчутливого) артеріїту**

#### **Клас I**

- 1 Усунення причини алергічної реакції (відміна медикаментозного препарату тощо).
- 2 При тяжкому та затяжному перебігу ГКС.

### **Есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт**

**Есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт** - васкуліт з кріоглобулінемічними імунними депозитами, що уражає судини дрібного калібру переважно шкіри та клубочків нирок, поєднаний з кріоглобулінемією.

#### **Діагностичні критерії, запропоновані Peter, Gross (1995)**

- 1 Підкреслені акральні-лейкоцитокластичні або/та некротизуючі ураження шкіри.

2 Поява чи підсилення при холоді, вітрі.

3 Гістологічне виявлення васкулопатії дрібних судин (артеріол, венул, капілярів).

4 Виявлення стійкого холодонестійкого сироваткового або плазмового білка (кріоглобулін, кріофібриноген).

**Для достовірного діагнозу мають бути всі 4 критерії.**

Класифікація холодонестійких білків крові:

- кріоглобуліни: випадають у сироватці при різному ступені охолодження (як правило, від 0°C до 30°C) і знову розчиняються при 37°C;

- кріофібриногени: випадають у сироватці при різному ступені охолодження (як правило, від 0°C до 30°C) і знову розчиняються при 37°C.

**Лікування есенціального кріоглобулінемічного васкуліту**  
**Клас I**

1 НПЗП (при кожному васкуліті):

- диклофенак - 150 мг/добу;
- селективні інгібітори ЦОГ-2 (моваліс, целебрекс);
- ібупрофен - 1200 мг/добу.

2 Глюкокортикостероїди (при тяжкому ураженні внутрішніх органів, в першу чергу при нефриті):

- преднізолон - в дозі 1 мг/кг/добу.

3 Цитостатики:

- циклофосфан - 1-2 мг/кг/добу.

**Клас IIa**

1 Еферентні методи:

- плазмаферез;
- кріофільтрація.

## 4.3. Васкуліти судин середнього калібру

### Синдром Kawasaki

**Синдром Kawasaki** - синдром лімфаденопатії і одночасного ураження шкіри та слизових оболонок переважно у дітей.

**Класифікаційні критерії**, запропоновані Kawasaki et al.

#### 1 Лихоманка

Впродовж 1-2 тижнів, не чутлива до антибіотиків.

#### 2 Білатеральна ін'єкція кон'юнктиви

#### 3 Зміни губ чи ротової порожнини:

- еритема чи фісура губ;
- протуберанція сосочків язика (полуничний язик);
- дифузні ін'єкції слизової рота чи глотки.

#### 4 Зміни периферичних відділів кінцівок:

- еритема на долонях та/або підошвах (початкова стадія);
- індуративний набряк рук та/або ніг (3-5-й дні);
- мембранозна десквамація кінчиків пальців (2-3-й тижні).

#### 5 Поліморфна екзантема тулуба.

Без везикул чи струпа.

#### 6 Лімфаденопатія шиї

**Гостра негнійна лімфаденопатія шиї** (один лімфатичний вузол мусить бути > 1,5 см).

*Інші малі критерії, що не є необхідними як класифікаційні, але свідчать про можливий синдром Kawasaki:*

#### 1 Кардит, особливо міокардит і перикардит.

2 Діарея.

3 Артралгія чи артрит.

4 Асептичний менінгіт.

5 Помірна жовтяниця.



6 Зміни в аналізах крові:

- лейкоцитоз;
- анемія;
- підвищення ШОЕ;
- підвищення С-реактивного білка;
- підвищення  $\alpha$ 2-глобуліну;
- негативний антистрептолізин О;
- помірне підвищення сироваткових трансаміназ.

## **7 Протеїнурія, лейкоцитурія.**

### **Лікування синдрому Kawasaki**

#### **Клас I**

*1 У гострому періоді аспірин - 80-120 мг/кг/добу, знижуючи дозу до 30 мг/кг/добу. В підгострому періоді аспірин - 5 мг/кг/добу 1 місяць і довше. В період реконвалесценції підтримуюча доза - 3-5 мг/кг/добу впродовж 2-3 місяців.*

*2 Імуноглобулін в/в - по 0,4 г/кг/добу (5 днів) або 2 г/кг/добу одноразово, бажано в перші 10 днів від початку захворювання. За необхідності дозу повторити через 5-7 днів.*

#### **Клас Іа**

1 Антикоагулянти:

Прямі:

- гепарин - в дозі 5000-10000 ОД кожні 6 год п/ш

Непрямі:

- синку мар - на 1-й день 0,008-0,016 г 1 раз на добу, в подальшому дозу зменшують в залежності від ПТІ, підтримуюча доза 1-6 мг/добу;

- фенілін - на 1-й день 0,12-0,18 г/добу, на 2-й - **0,09-0,15 г/добу**, потім **0,03-0,06 г/добу** в залежності від ПТІ.

### **Вузликовий периартеріїт**

**Вузликівий периартеріт (ВП)** - некротизуюче запалення судин середнього та дрібного калібрів без гломерулонефриту або васкуліт артеріол, капілярів чи венул.

### **Класифікація вузликового периартеріту**

(Л.Й. Ісаєва, Г.А. Лискіна, 1984)

#### **Клінічний варіант:**

- 1 Переважне ураження периферичних судин.
- 2 Переважне ураження внутрішніх органів.
- 3 Ізольоване ураження шкіри та внутрішніх органів.

#### **Перебіг:**

- гострий;
- підгострий;
- хронічний;
- рецидивуючий.

#### **Клініко-морфологічні виявлення:**

- ураження шкіри: папулопетехіальна висипка, некротизуючі зміни шкіри, некроз фаланг пальців, підшкірні вузлики;
- ураження м'язово-суглобової системи: артрит, артралгії, міалгії, міастенія;
- ураження периферичної нервової системи: асиметрична поліневропатія;
- ураження центральної нервової системи: інфаркти мозку, геморагічний інсульт;
- ураження нирок: судинний тип ниркової патології, інколи з інфарктами нирок та формуванням ХНН, рідко гломерулонефрит;

- ураження легенів: легеневий васкуліт, інтерстиціальна пневмонія з прогресуючим фіброзом, інфаркт легенів, плеврит;
- ураження серцево-судинної системи: коронариїт, стенокардія, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія;
- ураження шлунково-кишкового тракту: абдомінальний синдром(панкреатит, апендицит, кровотеча), судинні ураження печінки з розвитком інфаркту, гематоми;
- ураження ендокринної системи та очей: орхіт, ірит, увеїт.

### **Ступінь дисциркуляції:**

Д0 - немає ознак дисциркуляції;

Д1 - стадія субкомпенсації (міалгія, артралгія, місцеві набряки, вузлики, пневмонія, міокардит, ізольований сечовий синдром);

Д2 - стадія декомпенсації:

А - каузалгія, набряки та ціаноз кінцівок, легеневі інфільтрати, коронарит, перикардит, абдомінальні кризи, гепатомегалія, спленомегалія, підвищений рівень АТ;

Б - некрози шкіри, слизових оболонок; дистальна гангрена, поліневрит, порушення мозкового кровообігу; інфаркт міокарда, легенів, печінки, селезінки, нирок.

### **Ускладнення:**

- крововиливи у мозок, легенева кровотеча;
- розрив коронарної аневризми;
- розрив печінки;
- розрив селезінки;
- розрив нирки;
- перфорація виразки кишки;
- перитоніт.

### **Наслідки:**

- повна ремісія;
- відносна клініко-лабораторна ремісія;
- інвалідність.

## Класифікаційні критерії, запропоновані АСР (1990)

**1 Втрата ваги на 4 кг.** Втрата ваги на 4 кг чи більше від початку захворювання не пов'язана з дієтою чи іншими факторами.

**2 Livedo reticularis.** Плямисте сітчасте ураження шкіри на кінцівках або тулубі.

**3 Тестикулярний біль чи болючість.** Біль чи болючість не пов'язана з інфекцією, травмою чи іншими причинами.

**4 Міалгія, слабкість чи болючість у ногах.** Дифузні міалгії (виключаючи плечовий і тазовий пояс) чи слабкість м'язів, болючість м'язів ніг.

**5 Мононейропатія або полінейропатія.** Розвиток мононейропатії, множинної мононейропатії або полінейропатії.

**6 Діастолічний АТ > 90 мм рт. ст.** Розвиток гіпертензії з діастолічним АТ > 90 мм рт.ст.

**7 Підвищення азоту сечовини і креатиніну в крові.** Підвищення азоту сечовини > 40 мг/дл чи креатиніну > 1,5 мг/дл не через дегідратацію чи обструкцію.

**8 Вірус гепатиту В.** Наявність поверхневого антигену гепатиту В чи антитіл у сироватці.

**9 Артеріографічні відхилення.** Артеріограми показують аневризму чи оклюзію вісцеральних артерій не через артеріосклероз, фібромускулярну дисплазію чи інші запальні процеси.

**10 Біопсія малих чи середнього розміру артерій, що містять PMN.** Гістологічні зміни свідчать про наявність гранулоцитів або гранулоцитів і мононуклеарних лейкоцитів у стінці артерії.

### Приблизне формулювання діагнозу

Вузликосий поліартеріїт з переважним ураженням внутрішніх органів, гострий перебіг. Д ІІБ. Абдомінальний синдром, ентероколіт, флегмонозний апендицит (стан після апендектомії), гепатоспленомегалія, церебральні судинні кризи, артеріальна гіпертензія, коронарит, мікроінфаркт міокарда. Летючі легеневі інфільтрати. Дистрофія.

## **Лікування вузликowego периартеріїту**

### **Клас I**

1 Глюкокортикостероїди в дозі 30-60-100 мг/добу преднізолоном (в залежності від тяжкості та форми) до досягнення клінічного ефекту; підтримуюча доза 5-15 мг/добу; у хворих, резистентних до стандартної терапії, використовують пульс-терапію (1000 мг в/в щоденно протягом 3 днів).

### **2 Цитостатичні препарати:**

- циклофосфан - 1-2 мг/кг/добу, при швидко прогресуючому перебігу по 4 мг/кг/добу (в тому числі і пульс-терапія при фюльмінантному перебігу ВП та швидко прогресуючому гломерулонефриті), тривалість лікування 12 місяців;
- азатиоприн - в дозі 2-4 мг/кг/добу при всіх формах, крім шкірної, підтримуюча доза 50-100 мг/добу.

Найбільш доцільною є поєднана терапія ГКС з цитостатиками.

### **3 Амінохінолонові препарати (делагіл, плаквеніл).**

#### **4 НПЗП:**

- диклофенак - 150 мг/добу;
- індометацин - 150 мг/добу;
- ібупрофен - 400 мг 3 рази на добу.

### **Клас IIa**

#### **1 Антиагреганти та антикоагулянти:**

- гепарин - 5 тис. ОД 4 рази на добу п/ш;
- пентоксифілін - 200-600 мг/добу перорально;
- дипіридамол - 150-200 мг/добу.

### **Клас IIб**

1 Симптоматичне лікування (лікування артеріальної гіпертензії, поліневриту, ХНН).

#### **2 Еферентна терапія (потребує подальших доказів):**

- плазмаферез.

#### **3 Ангіопротектори (потребує подальших доказів):**

- пармідин, починаючи з 0,25 г 3 рази на добу, при позитивній толерантності дозу можна збільшити до 0,75 г 3 рази на добу.

## 4.4 Васкуліти великих судин

### Гігантоклітинний артерійт (ГКА)

*Темпоральний артерійт, синдром Хортон* – гранулематозний артерійт екстракраніальних гілок сонної артерії з частим ураженням темпоральної артерії.

Класифікаційні критерії, запропоновані ACR (1990)

#### **1 Початок захворювання у віці 50 років**

Виникнення симптомів чи ознак у віці 50 років і старше.

#### **2 Новий головний біль**

Новий початок чи нова локалізація головного болю.

#### **3 Патологія скроневої артерії**

Болючість а.temporalis пальпаторно чи зменшення пульсації, що не пов'язано з артеріосклерозом артерій ший.

#### **4 Підвищення ШОЕ > 50 мм/год за методом Westergren**

#### **5 Біопсія ураженої артерії**

Біоптат з артерії свідчить про васкуліт, що характеризується домінуючою мононуклеарноклітинною інфільтрацією чи гранулематозним запаленням, як правило, з багатоядерними гігантськими клітинами.

### **Лікування гігантоклітинного артерійту**

#### **Клас I**

##### **1 ГКС:**

- при неускладненому ГКА преднізолон - в дозі 30-40 мг/добу;
- при порушеннях зору - 40-60 мг /добу;
- при ушкодженні великих артерій — 60-80 мг/добу (до 100 мг);
- при гострому перебігу, швидкому наростанні очних симптомів, важких загальних проявах — пульс-терапія метилпреднізолоном 1000 мг/ добу в/в крапельно 3 дні з подальшим переходом на преднізолон в дозі 80 мг/ добу per os. Після досягнення клініко-лабораторної ремісії (через 4-6 тижнів) дозу преднізолону поступово знижують на 1,25 мг за 3 дні. Підтримуюча терапія преднізолоном 5-10 мг на добу в поєднанні з амінохінолоновими препаратами не менше 2 років.

##### **2 Цитостатики:**

- для збереження стероїдозберігаючого ефекту метотрексат - 15-20 мг/тиждень.

### **Клас Па**

1 Амінохінолонові препарати:

- плаквеніл - 0,4 г/добу;
- делагіл - 0,25-0,5 г/добу.

### **Клас Пб**

1 Застосування ангіопротекторів :

- ксантинолу нікотинат при гострих порушеннях периферичного чи мозкового кровообігу в/в - повільно 2 мл 15 % розчину 1-3 рази на добу з поступовим збільшенням дози 4-6 мл 2-3 рази на добу;
- пармідин - початкова доза 0,25 г 3 рази на день, потім - 0,75 г 3 рази на добу.

## **Артеріт Такаюсу**

**Артеріт Такаюсу** - гранулематозне запалення аорти та її основних гілок, яке виникає у віці до 50 років.

**Класифікаційні критерії**, запропоновані ACR (1990)

**1 Початок хвороби у віці до 40 років**

**2 Порушення кровообігу в кінцівках**

Розвиваються та прогресують слабкість і дискомфорт у м'язах однієї або більше кінцівок, особливо у верхніх кінцівках.

**3 Зменшення пульсації на плечових артеріях (на одній чи обох)**

**4 Різниця систолічного артеріального тиску між руками більше 10 мм рт. ст.**

**5 Шум на підключичній артерії або на аорті**

Шум вислуховується на одній або обох підключичних артеріях чи в черевному відділі аорти.

**6 Патологічна артеріограма**

При артеріографії виявляється звуження чи оклюзія аорти, її головних гілок або великих артерій у проксимальній частині верхніх або нижніх кінцівок не внаслідок атеросклерозу, фібромускулярної дисплазії або подібних причин; зміни зазвичай місцеві або сегментарні.

## **Лікування артеріїту Такаюсу**

### **Клас I**

#### **1 ГКС:**

- рекомендовано преднізолон - 40-60 мг/добу (рідко до 100 мг) впродовж 1 місяця; підтримуюча доза 5-10 мг на добу не менше 2 років;
- при дуже тяжких станах поєднана пульс-терапія - 1000 мг метилпреднізолону в/в + 1000 мг циклофосфану в/в у перший день, на 2-й та 3-й дні 1000 мг преднізолону.

#### **2 Цитостатики:**

- метотрексат - 15-20 мг/тиждень;
- при неефективності ГКС та метотрексату циклофосамід - 200 мг 2 рази на тиждень.

### **Клас IIa**

#### **1 Амінохінолонові препарати:**

- плаквеніл - 0,4 г/добу;
- делагіл - 0,5 г/добу.

#### **2 НПЗП при хронічному перебігу:**

- диклофенак - 150 мг/добу (підтримуюча доза 75 мг/добу);
- ібупрофен - 1200 мг/добу.

#### **3 При ішемічних розладах прямі антикоагулянти:**

- гепарин - 5-10 тис.ОД кожні 6 год. п/ш або в/в.

### **Клас IIб**

#### **1 Антиагреганти:**

- дипіридабол - в дозі 225-400 мг/добу з подальшим зниженням до 75-100 мг впродовж декількох місяців.

#### **2 Ангіопротектори (ксантинолу нікотинат, продектин).**

- 3 При артеріальній гіпертензії інгібітори АПФ, дигідропіридинові антагоністи кальцію.

## **Хвороба Бехчета**

**Хвороба Бехчета** - системний васкуліт, який характеризується ураженням шкіри, слизової оболонки порожнини рота, статевих органів та очей.

**Класифікаційні критерії хвороби Бехчета, запропоновані International Study Group for Behcets Disease (1989)**



### ***Основні критерії:***

#### **Рецидивні виразки ротової порожнини.**

Малі афти, великі афти, герпетоподібні виразки, що спостерігалися лікарем або пацієнтом і повторюються щонайменше 3 рази за один 12-місячний період.

### ***Інші критерії:***

#### **1 Рецидивні генітальні виразки**

Афтозні виразки чи рубцювання, що спостерігаються лікарем або пацієнтом.

#### **2. Пошкодження ока**

Передній увеїт, задній увеїт чи клітини в склоподібному тілі при огляді за допомогою щілинної лампи, чи васкуліти сітківки, які спостерігаються офтальмологом.

#### **3 Пошкодження шкіри**

Вузлова еритема, що виявлена лікарем чи пацієнтом, або псевдофолікуліт, чи пустулопапульозні ушкодження, чи акнеподібні вузлики, виявлені лікарем у пацієнтів юнацького віку, що не застосовують глюкокортикостероїди.

#### **4 Позитивний тест патергії**

Читається лікарем через 24-48 год. Стерильна пустула розвивається на місці уколу голкою шкіри.

***Інші малі класифікаційні критерії, що не є необхідними, але свідчать про можливу хворобу Бехчета:***

- субкутанний тромбофлебіт — тромбози глибоких вен;
- епідидиміт;
- артеріальна оклюзія та/або аневризма;
- залучення центральної нервової системи;
- артралгія — артрити;
- сімейний анамнез хвороби Бехчета;
- гастроінтестинальні ознаки.

### **Лікування хвороби Бехчета**

#### ***Клас I***

##### ***Базисна терапія***

В активній фазі:

1 Імунодепресанти:

- циклофосфан - 5мг/кг/добу;
- хлорбутин (лейкеран, хлорамбуцил) - 0,1-0,2 мг/кг;
- азатиоприн - 2-2,5 мг/кг.

Лікування тривале, не менше 6-12 місяців, підтримуюча доза 2-3 роки.

2 В активній фазі при переважанні в клінічній картині суглобового та шкірно-слизового синдрому ГКС в невеликих дозах (преднізолон 10-15 мг).

### **Клас Па**

1 При церебральному васкуліті, задньому увеїті циклоспорин А - 5 мг/кг (тривало).

2 Для профілактики тромботичних ускладнень — варфарин, гепарин.

### **Клас Пб**

1 За показаннями симптоматична терапія (зокрема при артриті НПЗП).

## **Хвороба Бюргера**

**Хвороба Бюргера (облітеруючий тромбоангіт)** - хронічне запальне захворювання судин середнього та дрібного калібрів з переважним залученням дистальних відділів судин верхніх та нижніх кінцівок.

### **Класифікаційні критерії, запропоновані Mozes et al. (1970)**

#### ***Великі критерії:***

**Ішемія нижніх кінцівок у молоді, яка палить, дорослих без гіперліпідемії чи цукрового діабету з відсутністю в анамнезі даних певного системного захворювання сполучної тканини, гемопатії чи емболічних ускладнень.**

#### ***Малі критерії:***

- 1 Рецидивний чи мігруючий тромбофлебіт.
- 2 Феномен Рейно.
- 3 Ішемія верхніх кінцівок.

Лікування облітеруючого тромбоангіту

## **Клас I**

1 Повна відмова від активного та пасивного паління.

2 Прямі антикоагулянти :

- гепарин - в дозі 5000-10000 ОД кожні 6 год п/ш (10 днів), потім - низькомолекулярні гепарини.

## **Клас IIa**

1 Антиагреганти:

- дипіридабол - 25 мг 3 рази на добу;
- пентоксифілін - спочатку в/в краплинно 200-300 мг № 10-15, потім внутрішньо до 600 мг/добу, підтримуюча доза 200-300 мг до 6 місяців;

- реополіглюкін.

2 НПЗП:

- диклофенак - 150 мг/добу;
- індометацин - 150 мг/добу.

3 Непрямі антикоагулянти :

- синкумар - в 1-й день 0,008-0,016 г 1 раз на добу, в подальшому дозу зменшують залежно від ПТІ, підтримуюча доза 1-6 мг/добу; фенілін - в 1-й день 0,12- 0,18 г/добу, на 2-й - 0,09-0,15 г/добу, потім - 0,03-0,06 г/добу в залежності від ПТІ.

## **Клас IIb**

1 Ангіопротектори:

- пармідин внутрішньо, починаючи з 0,25 г 3-4 рази на добу, при хорошій переносимості 0,75 г 3-4 рази на добу;
- ксантинолу нікотинат — при гострих порушеннях тканинного кровообігу в/м 2 мл 15% розчину 1-3 рази на добу з поступовим збільшенням дози до 4-6 мл 15% розчину 2-3 рази на добу.

2 При швидко прогресуючій вісцеральній патології і лабораторних ознаках активності до вищезазначеної терапії додають преднізолон - 15-30 мг на добу з поступовим зниженням дози після досягнення ремісії і приєднуючи НПЗП; тривалість терапії преднізолоном не повинна перевищувати декількох місяців. У дуже тяжких випадках комбінація пульс-терапії (1000 мг метилпреднізолону +1000 мг циклофосфану в 1-й день, на 2-й і 3-й дні тільки метил преднізолон - 1000 мг) .

3 Цитостатики за наявної неефективності преднізолону — азатиоприн: початкова доза 150 мг/добу, підтримуюча доза 50-70 мг/добу впродовж 6-8 місяців.

СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

## **РОЗДІЛ 5 РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ**

### **5.1 Класифікація ревматоїдного артриту**

**Ревматоїдний поліартрит** - хронічне системне захворювання сполучної тканини з ураженням периферичних суглобів за типом прогресуючого симетричного ерозивно-деструктивного поліартриту.

#### **I Клініко-патологічна характеристика**

1 Ревматоїдний артрит:

- поліартрит;
- олігоартрит;
- моноартрит.

2 Ревматоїдний артрит із системними проявами:

- ураження РЕС, серозних оболонок, легенів, серця, судин, очей, нирок, нервової системи, амілоїдоз органів, псевдосептичний синдром.

3 Ревматоїдний артрит у поєднанні з деформуючим остеоартрозом, ревматизмом, дифузними хворобами сполучної тканини.

4 Ювенільний (підлітковий), ревматоїдний артрит (включаючи хворобу Стіла).

#### **II Імунологічна характеристика**

1 Серопозитивний.

2 Серонегативний.

#### **III Перебіг хвороби за клінічними даними**

1 Швидко прогресуючий.

2 Повільно прогресуючий.

3 Без помітного прогресування.

#### **IV Ступінь активності**

I Найменша.

II Середня.

III Висока.

IV Ремісія.

#### **V Рентгенологічна стадія (РС)**

I Навколосуглобовий остеопороз.

II Остеопороз, звуження суглобової щілини (можуть бути поодинокі узури).

III Остеопороз, звуження суглобової щілини, множинні узури.

IV Те ж саме та кісткові анкілози.

## **VI Функціональна недостатність (ФН) опорно-рухового апарату**

0 - Відсутня;

I - Професіональна працездатність збережена.

II - Професіональна працездатність втрачена.

III - Втрачена здатність до самообслуговування.

### **Приблизне формулювання діагнозу**

1 Ревматоїдний артрит, серопозитивний варіант, повільно прогресуючий перебіг, II ступінь активності з системними проявами, амілоїдоз нирок (ХНН I — II ст.), РС — III, ФН — III.

2 Ревматоїдний артрит (поліартрит), швидко прогресуючий перебіг, II ступінь активності, серопозитивний варіант, із системними проявами, адгезивний двобічний плеврит, васкуліт (ревматоїдні вузлики, дигітальний артеріт), хронічний гломерулонефрит (ХНН I ст.), РС — II—III, ФН — II.

## **5.2 Ревматоїдний артрит (РА)**

### **Класифікаційні критерії, запропоновані ACR (1987)**

**1 Ранкова скутість** (критерії повинні бути наявними впродовж 6 тижнів).

Ранкова скутість в/і навколо суглобів, впродовж принаймні 1 години перед максимальним покращанням.

**2 Артрит 3 чи більше суглобових ділянок** (критерії повинні бути наявними впродовж 6 тижнів).

Щонайменше в 3 суглобових ділянках одночасно спостерігається набряклість м'яких тканин чи випіт (непоодинокі кісткове розростання), встановлені лікарем. 14 можливих ділянок ураження є правими і лівими плесно-фаланговими, п'ястково-зап'ястковими, кистьовими, ліктьовими, колінними, гомілковими та метатарзооплесновими суглобами.

**3 Артрит суглобів рук** (критерії повинні бути наявними впродовж 6 тижнів).

Набряк принаймні однієї ділянки (як визначено вище) в кисті, плеснофалангових, плеснозап'ястних суглобах.

**4 Симетричний артрит** (критерії повинні бути наявними впродовж 6 тижнів).

Одночасне залучення в тих самих суглобових ділянках (як визначено у п. 2) з обох боків тіла (білатеральне залучення плеснофалангових, п'ястково-зап'ясткових, метатарзеоплеснових суглобів є прийнятним без абсолютної симетрії).

#### **5 Ревматоїдні вузлики**

Підшкірні вузлики над променевими кістками, на поверхні розгиначів або навколосуглобових ділянках виявлені лікарем.

#### **6 Ревматоїдний фактор сироватки**

Виявлення патологічної кількості сироваткового ревматоїдного фактора за допомогою будь-якого методу, при яких результати були позитивні в < 5 % нормальних контрольних осіб.

#### **7 Рентгенологічні зміни**

Рентгенологічні зміни типові для ревматоїдного артрити на задньо-передній рентгенограмі руки і кисті, які включають ерозії або безперечну декальцифікацію кісток, що локалізовані в найбільш уражених або прилеглих до залучених суглобів (поодинокі зміни на кшталт остеоартриту не класифікуються).

### **Ступені активності ревматоїдного артрити**

**Ступінь I** — мінімальна (найменша) активність. Невеликі болі в суглобах та незначна скутість вранці, незначні ексудативні зміни в суглобах. Температура тіла над суглобами нормальна. ШОЕ трохи збільшена, в межах 20 мм/год, кількість лейкоцитів нормальна. Показники СРБ та фібриногену, сіалової кислоти, серомукоїду дещо підвищені. Кількість  $\alpha$ 2- та  $\gamma$ -глобулінів помірно підвищена.

**Ступінь II** — середня активність. Болі в суглобах не тільки при русі, але й у спокої. Більш тривала скутість вранці. Стабільні ексудативні явища (припухлість, випіт, бурсит) та значне больове обмеження рухливості у суглобах. Ураження внутрішніх органів виявлено нечітко. Субфебрильна температура тіла, ШОЕ 30-

40 мм/год, лейкоцити — 8-10 г/л. Значне збільшення СРБ, сіалових кислот, серомукоїду,  $\alpha$ 2- та  $\gamma$ -глобулінів.

**Ступінь III** — висока активність. Значна ранкова скутість, сильні болі у покої та ексудативні явища в суглобах (значна припухлість, гіперемія, підвищена температура шкіри над суглобами), обмеження рухливості. Ознаки системного ураження (плеврит, перикардит, міокардит). Температура тіла висока. Лейкоцитів 15-10 г/л. Значне підвищення ШОЕ (40-60 мм/год), збільшення показників С-реактивного білка, фібриногену, сіалових кислот.

## **Лікування ревматоїдного артриту**

### **Клас I Базисні препарати**

а) селективні імуносупресорні препарати- лефлунамід (арава): насичувальна доза – по 100 мг 1 раз/добу протягом 3 днів, потім перехід на підтримуючу дозу по 20мг/ добу; в поєднанні з іншими базисними препаратами підтримуюча доза становить 10мг/добу;

### **б) цитостатичні препарати:**

1) метотрексат - 7,5 мг (10-15 мг, в деяких випадках 20 мг) 1 раз на тиждень 1-2 місяці, далі постійно в підтримуючій дозі 7,5-10 мг ;

2) циклофосамід - 100-200 мг/добу в/в до загальної дози 1,5-2 г, підтримуюча доза 50 мг/добу (рівень доказів В);

3) хлорбутин - 2 мг 3-4 рази на добу, підтримуюча доза 2 мг/добу (рівень доказів С);

4) азатиоприн - 100-150 мг/добу 2-3 місяці, підтримуюча доза 50 мг/добу;

### **в) препарати золота :**

• для парентерального введення:

• тауредон - перший тиждень - 10 мг одноразово, 2-й тиждень - 20 мг одноразово, на 3-му тижні - 50 мг одноразово. З 4-го тижня і впродовж 20 тижнів раз на тиждень 50 мг з переходом на підтримуючу дозу 50 мг 1 раз на місяць до сумарної дози 3 г (близько 1,4 мг металічного золота);

• для перорального застосування:

• ауранофін (ридаура) - добова доза 6 мг 4-6 місяців;

г) сполуки 5-аміносаліцилової кислоти із сульфаніламідними похідними:



- сульфасалазин - 1000 мг 2-3 рази на добу 1-2 місяці;
- д) D-пеніциламін - 250-700 мг щоденно 3-6 місяців ;
- е) амінохінолонові препарати:
  - деллагіл - 0,25 г/добу;
  - плаквеніл (гідроксихлорохін) - 0,2 г 2 рази на добу 2-4 місяці.
- є) препарати системної ензимотерапії:
  - вобензим - 5 табл. 3 рази на добу за 30-45 хв. до їди, підтримуюча терапія 3 табл. 3 рази/добу.

### **Основні принципи базисної терапії при РА**

1 Призначається одразу після установлення діагнозу РА.

2 На початку призначають метотрексат, араву (лефлунамід) або препарати золота у випадках активного РА з системними проявами, або амінохінолонові препарати у випадках переважно суглобової форми з низькою активністю процесу.

3 Під час лікування хворого на РА спостерігають за активністю хвороби та за побічними ефектами терапії.

4 Базисні препарати обов'язково комбінують з НПЗП.

5 За необхідності базисні препарати комбінують з невеликими дозами ГКС (5-10 мг преднізолону на добу) або депо-ГКС внутрішньосуглобово: при досягненні ефекту базисної терапії ГКС відмінюють.

6 При недостатній ефективності базисний препарат комбінують з іншим або замінюють.

7 При досягненні ефекту від базисної терапії її продовжують в індивідуальній підтримуючій дозі.

8 ГКС (низькодозові ГКС сповільнюють ступінь руйнування суглобів):

- преднізолон - 10 мг/добу (при РА без ускладнень), метилпреднізолон та тріамцінолон - 8 мг/добу; при помірній активності, тривалість лікування ГКС впродовж 1,5-2 місяців з поступовим зниженням дози;

- пульс-терапія - при тяжкому перебігу за наявності системних проявів (у тому числі і комбінована):

- 1-ша доба — в/в 1 г метилпреднізолону + 1 г циклофосфану;

- 2-га доба — 1 г метилпреднізолону;

-3-тя доба — 1 г метилпреднізолону, або 1 г метилпреднізолону одноразово в/в, або 1 г метилпреднізолону в/в 1 раз на добу і впродовж 3 днів.

9 Циклоспорин А - 2,5-3 мг/кг/добу.

### **Клас Па**

1 НПЗП:

а) неселективні інгібітори ЦОГ:

- диклофенак - 150 мг/добу;

**б) селективні інгібітори ЦОГ-2 (рівень доказів С):**

• мелоксикам 15 мг 1 раз на добу (табл. 7,5мг або 15 мг, супозиторії 15 мг). Залежно від терапевтичного ефекту доза може бути знижена до 7,5 мг на добу;

- целебрекс (целекоксиб) - 200мг/добу.

Схеми застосування НПЗП при РА:

А. Монотерапія:

- активність запального процесу I ст.;
- повільно-прогресуючий перебіг ревматичного процесу;
- відсутність системних проявів хвороби.

Б. Комбінована терапія НПЗП:

- кортикостероїди;
- амінохінолонові препарати;
- селективні імуносупресори ( арава-лефлунамід);
- антибіотики;
- коректори метаболізму кісткової тканини;
- препарати системної ензимотерапії;
- простагландини (вазопростан);
- моноклональні антитіла.

2 Антибіотики: міноциклін - 200 мг/добу (28-40 тижнів).

**Клас Пб** (потребує подальших доказів)

1 Препарати системної ензимотерапії:

• вобензим - 7-10 табл. 3 рази на день за 30-45 хв. до їди 1,5-2 місяці, підтримуюча терапія 3-5 табл. 3 рази на добу 6 і більше місяців.

2 Інтерферон (рекомбінантні форми):

• реаферон - 1 млн. МО через добу протягом 1 місяця, потім 1-2 млн. МО 1 раз на тиждень протягом 3-6 місяців.

3 Еферентні методи:

- плазмаферез - 2 рази на тиждень на курс 3-6 процедур.

#### 4 Імуностимулятори:

- Т-активін - 100 мкг п/ш 3 рази на тиждень протягом 1 місяця, потім - 1 раз на тиждень 6 місяців;
- тимогексин - 100 мкг п/ш 2 рази на тиждень протягом 1 місяця, потім - 1 раз на тиждень 6 місяців.

#### 5 Локальна терапія:

- внутрішньосуглобове введення лікарських засобів: ГКС (дипроспан 1 раз на тиждень, кеналог і метипред по 20-40 мг у великі, 10-15 мг - в середні, 4-10 мг - в дрібні суглоби) (не рекомендується для постійного планового використання);
- застосування мазевих, гелевих форм на основі НПЗП (симптоматичне лікування);
- фізіотерапевтичні методи (покращують якість життя).

#### 6 Перспективи лікування:

- застосування моноклональних антитіл до медіаторів запалення:
  - фактора некрозу пухлини;
  - інтерлейкіну 6 (ІЛ-6);
- нові імуномодулятори:
  - субреум - імуномодулятор бактеріального походження, отриманий при тепловій обробці бактерій.

## РЕЗЮМЕ

1 Раннє застосування базисних препаратів з моменту поставлення діагнозу для запобігання руйнування суглобів.

2 Один з препаратів або їх комбінація повинні застосовуватися постійно протягом всього життя.

3 При плануванні лікування необхідно враховувати можливість виникнення інвалідності внаслідок захворювання.

4 Антиревматична терапія постійно застосовує нові препарати або їх комбінації на кожному етапі лікування.

5 Аналгетики застосовуються як ад'ювантна терапія тільки для зменшення больового синдрому.

6 Практично всі базисні препарати повинні застосовуватися разом з хлоргідрохлорохіном та сульфасалазином, при їх неефективності додається метотрексат.

7 ГКС застосовуються в ін'єкціях або в низьких дозах перорально, але їх використання зводиться до мінімуму.

8 Важливим є застосування програм регулярних фізичних вправ, гідротерапія, освіта пацієнтів та членів їх сімей, модифікація стилю життя.

### **5.3 Хвороба Стіла у дорослих**

#### **Класифікаційні критерії, запропоновані Yamaguchi (1992)**

##### ***Великі критерії:***

- 1 Лихоманка 39°C чи вище протягом одного тижня або довше.
- 2 Артралгія впродовж двох тижнів чи довше.
- 3 Типова макулярна чи макулопапульозна, дрібна незливна рожева висипка, що зазвичай виникає на тлі лихоманки.
- 4 Лейкоцитоз більше 10000/мл, включаючи і 80% гранулоцитів.

##### ***Малі критерії:***

- 1 Біль в горлі.
- 2 Лімфоаденопатія та/або спленомегалія. Нещодавній розвиток значної набрякості лімфатичних вузлів, спленомегалії, підтверджені пальпаторно та при ультразвуковому обстеженні (УЗО).
- 3 Дисфункція печінки: підвищення трансаміназ та/або лактатдегідрогенази, не зумовлені медикаментозною токсичністю чи алергією.
- 4 Негативний ревматоїдний фактор і антинуклеарні антитіла.

##### ***Критерії виключення:***

- 1 Інфекції, особливо сепсис та інфекційний мононуклеоз.
- 2 Малігнізація, особливо лімфоми.
- 3 Ревматична хвороба, особливо вузликовий поліартеріїт і ревматоїдний васкуліт.

#### **Лікування хвороби Стіла**

**У 20% хворих достатнім є лікування НПЗП; у 33% (1/3) при системному запальному процесі — перорально високі дози**

**преднізолону, в інших необхідне застосування базисних антиревматичних препаратів та імунодепресантів.**

### **5.4 Ювенільний ревматоїдний артрит**

#### **Діагностичні критерії, запропоновані ACR**

- 1 Вік початку захворювання менше 16 років.
- 2 Тривалість захворювання більше 6 тижнів.
- 3 Наявність артриту.

Припухання чи випіт або дві таких ознаки: болючість чи обмежена рухливість суглоба, біль чи гіпертермія суглоба.

4 Підгрупи через 6 місяців:

- олігоартикулярний (менше 5 суглобів);
- поліартикулярний (більше 4 суглобів);
- системний (артрит, лихоманка, шкірний висип).

5 Виключення інших форм ювенільного артриту.

#### **Діагностичні критерії, запропоновані EULAR (1994)**

- 1 Вік початку захворювання - менше 16 років.
- 2 Тривалість захворювання - більше 3 місяців.
- 3 Наявність артриту.

Припухання чи випіт або дві таких ознаки: болючість чи обмежена рухливість суглоба, біль чи гіпертермія суглоба.

4 Підгрупи через 6 місяців:

- олігоартикулярний (менше 5 суглобів);
- поліартикулярний (більше 4 суглобів);
- IgM-RF-негативний;
- системний (артрит, лихоманка, шкірний висип).

5 Інше:

- IgM-RF позитивний поліартрит;
- анкілозуючий спондиліт;
- псоріатичний артрит;
- виключення інших форм ювенільного артриту.

## **РОЗДІЛ 6 СЕРОНЕГАТИВНІ СПОНДИЛОАРТРИТИ**

### **6.1 Анкілозуючий спондилоартрит**

**Хвороба Бехтерева** – хронічне системне запальне захворювання хребта та суглобів.

#### ***Класифікація хвороби Бехтерева***

##### **I Форма**

- 1 Центральна форма (ураження тільки хребта):
  - а) кіфозний тип;
  - б) ригідний тип.
- 2 Ризомієлічна форма (ураження хребта, плечових суглобів та куксових суглобів).
- 3 Периферична форма (ураження хребта та периферичних суглобів - колінних, гомілковостопних та ін.).
- 4 Скандинавська форма (ураження хребта та дрібних суглобів кисті).
- 5 Наявність однієї з чотирьох форм та ураження внутрішніх органів (серце, аорта, нирки).

##### **II Перебіг**

- 1 Повільно прогресуючий.
- 2 Повільно прогресуючий з періодами загострення.
- 3 Швидко прогресуючий.

##### **III Стадія за результатами рентгенографії (РГ)**

- I стадія — початкова (остеосклероз і остеопороз);
- II стадія — помірних уражень (звуження крижових зчленувань та міжхребцевих суглобових щілин);
- III стадія — пізня (анкілоз).

##### **IV Активність**

- 1 Найменша.
- 2 Помірна.
- 3 Значна.

##### **V Ступінь функціональної недостатності (ФН)**

- I — Зміна функціональних згинів хребта;
- II — Хворий змушений міняти професію;
- III — Втрата працездатності.

## **Ступені активності анкілозуючого спондилоартриту (хвороба Бехтерева) за клініко-лабораторними показниками**

**I Найменший ступінь.** Болі в хребті та суглобах кінцівок, переважно при русі, невелика скутість в хребті вранці, ШОЕ до 20 мм/год, СРБ (+), ДФА — реакція до 0,220 од. оптичної густини, вміст фібриногену у сироватці крові до 5 г/л.

**II Помірний ступінь.** Постійні болі в хребті та суглобах, помірна скутість вранці, ШОЕ - 20-40 мм/год, СРБ (++) , ДФА — реакція 0,220-0,260 од. оптичної густини, вміст фібриногену 6,0 г/л.

**III Значний ступінь.** Постійні інтенсивні болі в хребті та суглобах. Ураження периферичних суглобів супроводжується субфебрильною температурою тіла, ексудативними явищами, ШОЕ - 40 мм/год та вище, СРБ (+++), ДФА — реакція понад 0,260 од. оптичної густини, вміст фібриногену більше 6,5 г/л.

### **Нью-Йоркські критерії:**

1 Обмеження рухливості поперекового відділу на всіх ділянках.

2 Наявність при обстеженні або в анамнезі болів у ділянці поперекового відділу хребта або в попереково-куприковому відділі.

3 Експурсія грудної клітки менше 2,5 см на висоті 4-го міжребер'я.

4 Рентгенологічні дані:

а) двобічний сакроілеїт III-IV стадії з ерозіями, склерозуванням, розширенням або звуженням суглобової щілини, частковим анкілозом або тотальним анкілозом (IV стадія);

б) одnobічний сакроілеїт III-IV стадії або двобічний сакроілеїт II стадії з нечисленними ерозіями, значним склерозом, нерівномірним розширенням суглобової щілини, картиною нитки перлин.

Діагноз верифікується за наявності сакроілеїту III-IV стадії та одного з клінічних критеріїв або двобічного сакроілеїту II стадії, або одбічного сакроілеїту III-IV стадії з критерієм 1 або двома критеріями 2 і 3.

### **Приблизне формулювання діагнозу**

1 Анкілозуючий спондилоартрит (хвороба Бехтерева), центральна форма, повільно прогресуючий перебіг, I ступінь активності, РС-II, ФН—I—II.

## **Лікування хвороби Бехтерева**

### **Клас І**

1 Сполуки 5-аміносаліцилової кислоти із сульфаніламідними похідними:

- сульфасалазін - 2 г/добу.

2 Глюкокортикостероїди:

- пульс-терапія — в/в 1000 мг метилпреднізолону щоденно протягом 3 днів (у разі стійкого торпідного перебігу захворювання), далі - 30-60 мг залежно від активності процесу, поступово знижуючи дозу до 5-10 мг;

- малі дози преднізолону - 5-10 мг - як доповнення до НПЗП при їх недостатній ефективності.

### **Клас Іа**

1 Неселективні інгібітори ЦОГ:

- індометацин - 150 мг/добу тривало, не менше 5-6 місяців;

- диклофенак - 150-200 мг на добу.

### **Клас Іб**

1 Селективні інгібітори ЦОГ-2:

- мелоксикам - 7,5-15 мг 1-2 рази на добу;

- німесулід - 100-200 мг 1 раз на добу тривало.

2 ГКС внутрішньосуглобово при артриті периферичних суглобів (крім випадків ураження кульшових суглобів.)

3 Лікування м'язового спазму:

- мідокалм - по 1 табл. 2-3 рази на день;

- скутаміл-С - по 1 табл. 3 рази на добу.

4 Лікувальна фізкультура, фізіотерапевтичні процедури.

5 Санаторно-курортне лікування за показаннями.

## **6.2 Спондилоартропатія**

**Два вхідних критерії для класифікації, запропоновані**

**European Spondyloarthropathy Study Group (1991)**

**Великі критерії:**

**1 Біль у спині, обумовлений запаленням.**

В анамнезі або на цей час симптоми болю у спині з 4 чи 5 такими характеристиками:



- початок - до 45 років;
- прихований початок;
- з ранковою скутістю;
- покращання при фізичному навантаженні;
- тривалість, як мінімум, 3 місяці.

**2 Синовіт:** в минулому/в даний час асиметричний артрит або артрит переважно нижніх кінцівок.

***Малі критерії:***

**1 Сімейний анамнез:** наявність у першому чи другому поколінні родичів одного із таких критеріїв:

- анкілозуючий спондиліт;
- псоріаз;
- гострий увеїт;
- реактивний артрит;
- запалення кишечника.

**2 Псоріаз:** у минулому/на цей час псоріаз, встановлений лікарем.

**3 Запалення кишечника:** у минулому/на цей час захворювання Крона чи виразковий коліт, діагностовані лікарем, підтверджені рентгенологічно чи ендоскопічно.

**4 Альтернуючий біль в сідницях:** у минулому/на цей час альтернуючий біль між правою чи лівою сідничною ділянкою.

**5 Ентезопатія:** у минулому/на цей час спонтанний біль чи болючість у місці прикріплення ахілового сухожилка або фасції підошви.

**6 Гостра діарея:** епізод діареї за 1 місяць до артриту.

**7 Уретрит:** негонококовий уретрит чи цервіцит за 1 місяць до артриту.

**8 Сакроїлеїт:** білатеральний 2-4 ступенів чи одnobічний 3-4 ступенів (рентгенографічна система градації: 0 - нормальна, 1 - можлива, мінімальна, 3 - середня, 4 - анкілоз).

### **6.3 Псоріатичний артрит**

**Псоріатичний артрит** - хронічне запальне захворювання суглобів, асоційоване з псоріазом.

**Клінічна форма**

- 1 Тяжка.
- 2 Злоякісна.
- 3 Звичайна.
- 4 Псоріатичний артрит в поєднанні з системними захворюваннями сполучної тканини, ревматизмом, хворобою Рейтера, подагрою.

### **Клініко-анатомічний варіант суглобового синдрому**

- 1 Дистальний.
- 2 Поліартричний.
- 3 Остеолітичний.
- 4 Спонділоартричний.

### **Системний прояв**

А. Без системних проявів.

Б. З системними проявами: трофічні порушення, генералізована аміотрофія, поліаденія, кардит, вади серця, гепатит, амілоїдоз внутрішніх органів, цироз печінки, дифузний гломерулонефрит, ураження очей, уретрит, поліневрит, синдром Рейно.

### **Ступінь активності**

I (мінімальна).

II (помірна).

III (максимальна).

Рентгенологічна стадія

- 1 Початкова (остеосклероз та остеопороз).
- 2 Помірних уражень (звуження крижових зчленувань та міжхребцевих суглобових щілин).
- 3 Пізня (анкілоз).

### **Діагностичні критерії, запропоновані Wright, Moll (1976)**

#### **Діагностичні критерії:**

- артрит 3 або більше суглобів;
- негативний ревматоїдний фактор;
- наявність при огляді чи в анамнезі псоріатичних змін шкіри або нігтів.

#### **Діагностично важливі ознаки хвороби:**

- біль та припухання дистальних суглобів рук та/чи ніг;
- біль та припухання всіх 3 суглобів одного пальця руки чи одного пальця ноги — “осьове ураження” (дактиліт);

- асиметричний моноолігоартрит;
- біль у п'ятці;
- нічний (ранковий “глибокий”) біль у крижах;
- псоріаз у пацієнта чи у близьких родичів;
- негативний ревматоїдний фактор;
- збільшення ШОЕ;
- виявлені на рентгенограмі, поряд розміщені ерозивно-деструктивні зміни та періостальні накладення (“протуберанці”), а також періости, акроостеоліз, анкілози.

### **Лікування псоріатичного артриту**

#### **Клас I**

1 НПЗП (тривало):

- диклофенак (вольтарен, наклофен, ортофен) - 150-200 мг/добу,
- індометацин (метиндол) - 150 мг/добу;
- селективні інгібітори ЦОГ-2 - (мелоксикам, німесулід, целебрекс);
- піроксикам - 20-30 мг/добу.

2 Базисні препарати (при поліартикулярній, ревматоїдоподібній та мутилюючій формах):

- препарати золота (тауредон);
- сульфасалцилові препарати (сульфасалазин - 2 г/добу);
- цитостатики (метотрексат - 10-15 мг/тиждень, при злоякісній формі - до 25 мг/добу).

#### **Клас II**

1 Глюкокортикостероїди внутрішньосуглобово, не більше 3-6 ін'єкцій .

2 Плазмаферез.

## **6.4 Реактивні артрити**

**Реактивний артрит** - гострий негнійний артрит, який виникає після інфекції будь-якої локалізації та тісно пов'язаний з антигеном гістосумісності HLA-B27.

### **Класифікація реактивних артритів**

1 Артрита урогенітального походження.

2 Артрита, пов'язані з кишковою інфекцією.

3 Артрита, пов'язані з вірусною інфекцією (ВІЛ, гепатит).

## Діагностичні критерії, запропоновані Німецьким ревматологічним товариством (1995)

1 Типове ураження суглобів (периферичне, асиметричне, олігоартикулярне, нижні кінцівки, особливо колінні та гомілкові суглоби).

2 Типовий анамнез (діарея, уретрит) і/або клінічні прояви інфекції вхідних воріт.

3 Пряме виявлення збудника у вхідних воротах (наприклад, мазок із уретри на хламідії).

4 Виявлення специфічних аглютинуючих антитіл з достовірним підвищенням титру (наприклад, при підозрі на ентеропатичні збудники).

5 Наявність HLA-антигену.

6 Виявлення субстрату збудника шляхом ланцюгової реакції полімерази або специфічних моноклональних антитіл.

Достовірний реактивний артрит встановлюється за наявності критеріїв 1 і 3 або 4, або 6. Вірогідний реактивний артрит є за наявності критеріїв 1 і 2 та/чи 5. Можливий реактивний артрит - за наявності критерію 1.

Таблиця 5 - *HLA-асоціації різних збудників реактивного артриту*

HLA-B27- асоційований	Іерсинії (Y. Enterocolitica, Y. Pseudotuberculosis). Сальмонели (види груп В, С, Д). Шигели (S. Flexneri, S. Disenteriae). Campylobacter jejuni. Chlamidia trachomatis (серотип Д-К)
HLA-B27 незалежний	Стрептококи. Гонококи. Бруцели. Борелії. Гриби. Віруси (краснуха, гепатит В, епідемічний паротит, аденовірус)

**HLA-B27 +інфекція = реактивний артрит**

**Лікування реактивного артриту**

**Клас I**

1 Етіотропна терапія.

**Препаратами вибору є антибіотики тетрациклінового ряду.**

### **Клас Пб**

1 НПЗП (мелоксикам, целекоксиб).

2 Глюкокортикостероїди:

- преднізолон - 20-40 мг/добу при тяжкому перебігу та за наявності позасуглобових проявів.

3 Базисні препарати (при хронізації артриту): тривале приймання сульфосалазину - 2 г/добу.

### **Клас Пб**

1 Еубіотики (при вираженому дисбактеріозі) — біфідумбактерин, біфікол тощо.

## **6.5 Синдром Рейтера**

### **(Хвороба Рейтера, уретроокулосиновіальний синдром)**

**Синдром Рейтера** - запальне захворювання, при якому спостерігається хронологічний зв'язок розвитку уретриту, артриту, кон'юнктивіту з уrogenітальною або кишковою інфекцією.

#### **Клініко-морфологічні прояви**

- ураження суглобів нижніх кінцівок (асиметричне): поліартрит, олігоартрит або моноартрит;
- ураження сечостатевої системи: уретрит, простатит, цистит, аднексит, пієлонефрит;
- ураження очей: ірит, кон'юнктивіт, епісклерит.
- ураження м'язово-зв'язкового апарату: ентезопатії, тендиніти, біль у п'ятках, бурсити;
- ураження шкіри та слизових оболонок: бленорагічна кератодермія, гіперкератоз, дистрофія нігтем, ерозії слизової оболонки твердого піднебіння, язика та губ;
- ураження серцево-судинної системи: міокардит, ендокардит, недостатність аортального клапана.

#### **Діагностичні критерії, запропоновані Willkens і співавт.**

Серонегативна асиметрична артропатія (переважно нижніх кінцівок), а також один або декілька наступних критеріїв:

- уретрит/цервіцит;

- дизентерія;
- запальні зміни очей;
- ураження шкіри/слизових оболонок: баланіт, виразки ротової порожнини та кератодермія.

Необхідно виключити:

- анкілозивний спондиліт;
- псоріатична артропатія;
- інші ревматичні захворювання.

## **Лікування синдрому Рейтера**

### **Клас I**

1 Лікування хламідійного уретриту (застосування антибіотиків і фторхінолонів тривало, 2-3 місяці і довше):

а) макроліди:

- еритроміцин - 2 г/добу;
- азитроміцин - 0,5 г/добу за одне приймання;

б) тетрацикліни:

- тетрациклін - 2 г/добу за 4 приймання;
- метациклін - 0,9 г/добу за 3 приймання;
- доксициклін - 0,1 г 3 рази на день;
- міноциклін - 200 мг/добу;

в) фторхінолони:

- офлоксацин - по 0,2 г 3 рази на день;
- ломефлоксацин - 0,4-0,8 г/добу за 1-2 приймання;
- ципрофлоксацин - 0,5 г 3 рази за день.

2 НПЗП:

- диклофенак - 150 мг/добу;
- селективні інгібітори ЦОГ-2 ( мелоксикам, німесулід).

### **Клас IIa**

1 Глюкокортикостероїди:

а) всередину чи парентеральне при неефективності інших препаратів, при тяжкому перебігу захворювання (кардит, ірит, лихоманка, схуднення, лабораторні показники високої активності процесу):

- преднізолон 20-40 мг;

б) внутрішньосуглобово:

- кеналог - 10-40 мг залежно від розміру суглоба;

- депо-медрол - 10-40 мг залежно від розміру суглоба;
- гідрокортизон - 20-125 мг залежно від розміру суглоба;
- дипроспан - 0,25-2,0 мг залежно від розміру суглоба .

2 Базисні препарати:

- метотрексат - 7,5-15 мг/тиждень.

### **Клас IIб**

1 Лікувальна фізкультура, фізіотерапія.

2 Санаторно-курортне лікування за показаннями.

## **РОЗДІЛ 7 УРАЖЕННЯ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТА ПРИ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ (ЛАЙМ- БОРЕЛІОЗ)**

**Лайм-бореліоз** - ендемічне інфекційне захворювання з трансмісивним шляхом передачі, яке має системний характер уражень та стадійний перебіг, схильне до рецидивування та хронізації.

### **Діагностичні критерії, запропоновані Німецьким ревматологічним товариством (1995)**

Діагноз Лайм-бореліозу може розглядатися як достовірний за наявності таких критеріїв:

1 Клінічні симптоми, типові для Лайм-бореліозу або сумісні з ним:

- мігруюча еритема, бореліозна лімфоцитоза, хронічний атрофічний акродерматит;

- менінгополіневрит, мієліт, енцефаліт;

- периміокардит, кардіоміопатія;

- кератит, увеїт, папіліт, панофтальмія;

- артрит (артралгія), ентезопатія;

- міозит (міалгія);

- гепатит.

2 Докази інфікованості *Borrelia burgdorferi* (IgG, IgM, IgA).

3 Диференціальна діагностика для виключення захворювання з подібними симптомами.

Мають бути виконані всі 3 критерії.

### **Лікування Лайм-бореліозу**

#### **Клас I**

1 На ранній стадії та при локалізованих формах хвороби антибіотики призначають всередину протягом 2 тижнів:

- доксициклін - 0,1 г 2 рази на день;

- ампіцилін - 0,5 г 4 рази на добу з пробенецидом по 0,5 г 4 рази на добу.

2 При розвитку дисемінації та пізніх проявів хвороби антибіотики призначають в/в 2-3 тижні:

- цефалоспорины III покоління (цефтріаксон, лонгацеф, клафоран) - в дозі 2 г за добу;



- пеніцилін - 18-24 млн. ОД за добу в 4-6 прийомів.

### **Клас Па**

1 НПЗП (при персистуючому артриті):

- диклофенак (вольтарен) - 150 мг на добу;

- селективні інгібітори ЦОГ-2 (моваліс 7,5 мг/добу, німесулід 100-200 мг/ добу).

**2 Преднізолон - 30-40 мг за добу, іноді 60 мг за добу при виражених системних проявах; дипроспан внутрішньосуглобово при персистуючому артриті.**

## **РОЗДІЛ 8 МІКРОКРИСТАЛІЧНІ АРТРИТИ (ПОДАГРА)**

**Подагра** - захворювання, яке характеризується відкладенням у різних тканинах кристалів уратів у формі моноурату натрію або сечової кислоти.

### **Класифікація подагри**

#### **Клінічні форми**

- 1 Типовий напад подагричного артрити.
- 2 Псевдофлегманозна форма.
- 3 Ревматоїдоподібна форма.
- 4 Підгостра форма.
- 5 Поліартрит за типом інфекційно-алергічного.
- 6 Періартритична форма.
- 7 Астенічна форма.
- 8 Позасуглобова форма.

#### **За етіологією:**

- 1 Первинна подагра.
- 2 Вторинна подагра.

#### **За тяжкістю перебігу:**

- 1 Легкий.
- 2 Середньої тяжкості.
- 3 Тяжкий.

#### **Форма ураження суглобів:**

- 1 Гострий артрит.
- 2 Інтермітуючий артрит (загострення або ремісія).
- 3 Хронічний артрит (загострення або ремісія).
- 4 Безартритичний варіант хвороби.

#### **Рентгенологічна стадія ураження суглобів**

I - тофуси у субхондральній кістці та в більш глибоких шарах, іноді ущільнення м'яких тканин;

II - тофуси поблизу суглобів та дрібні ерозії суглобової поверхні, постійне ущільнення м'яких тканин іноді з кальцифікатами;

III - великі ерозії не менше 1/3 суглобової поверхні, значне ущільнення м'яких тканин з кальцифікатами, остеоліз епіфізів.

#### **Периферичні тофуси;**

- 1 Найвні (вказати місце).

2 Відсутні.

### **Типи нефропатії:**

1 Уролітіазний.

2 Латентний.

3 Протеїнуричний.

4 Гіпертензивний.

5 Змішаний.

### **Приблизне формулювання діагнозу**

1 Первинна подагра, тяжкий перебіг, гострий артрит, протеїнуричний тип нефропатії, ХНН I ступеня.

**2 Первинна подагра, хронічний артрит у фазі загострення, середньої тяжкості перебігу, тофуси у ділянці вушних раковин.**

Епідеміологічні критерії діагностики подагричного артриту (**Третій Міжнародний симпозіум з популяційних досліджень ревматичних хвороб, Нью-Йорк, 1966**)

Діагноз подагричного артриту може бути встановлений:

1 При хімічному чи мікроскопічному виявленні кристалів сечової кислоти або відкладень уратів у тканинах.

2 За наявності двох або більше таких критеріїв:

- чіткий анамнез та/чи спостереження хоча б двох нападів болючого припухання суглобів кінцівок (напади принаймні на ранніх стадіях повинні починатися несподівано з сильних болів; протягом одного — двох тижнів має настати повна клінічна ремісія);

- чіткий анамнез та/чи спостереження подагри — одного нападу (див. вище) з ураженням великого пальця ноги;

- клінічно доведені тофуси;

- чіткий анамнез та/чи спостереження швидкої реакції на колхіцин, тобто зменшення об'єктивних ознак запалення протягом 48 годин після початку терапії.

**Діагностичні критерії подагри, запропоновані  
М.М.Бржезовським, О.Б.Бойцовою, Е.Р.Агабабовою,  
А.В.Орловим-Морозовим, К.В.Баятовою,  
Л.І.Беневоленською (1985)**

1 Наявність в анамнезі або спостереження не менше двох нападів та припухання і/або почервоніння та сильного болю в суглобах кінцівок з ремісією через 1-2 тижні.

**2 Гострий артрит плесно-фалангового суглоба великого пальця стопи в анамнезі або статусі.**

**3 Тофуси.**

4 Підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові у чоловіків > 0,42 ммоль/л (7 мг %), у жінок > 0,36 ммоль/л (6 мг %).

5 Сечокам'яна хвороба.

6 Симптом “пробійника” або великі кісти на рентгенограмі.

Лікування подагри

Клас I

1 Дієта:

- обмеження м'ясних та рибних продуктів, бобових, міцної кави та чаю;
- припинення вживання алкогольних напоїв;
- збільшення об'єму вживаної рідини (до 2-3 л на день).

2 Препарати для протизапальної терапії та купірування гострого нападу подагри:

а) НПЗП:

- диклофенак (вольтарен) - 150 мг на добу;
- інгібітори ЦОГ-2 (мелоксикам, німесулід.)

**б) колхіцин всередину в початковій дозі 0,5 мг, потім кожну годину призначають додатково по 0,5 мг до повного купірування нападу чи появи побічних ефектів, але не більше 6-8 мг на добу.**

Клас IIa

1 Лікування лікарськими засобами, що зменшують гіперурикемію :

а) засоби, що зменшують синтез сечової кислоти:

- алопуринол, дозу підбирають індивідуально, залежно від рівня сечової кислоти в крові, початкова доза 0,3-0,4 г/на добу;

б) урикозуричні препарати, дозу підбирають індивідуально, залежно від рівня сечової кислоти в крові:

- пробенецид у початковій дозі 0,25 г 2 рази на добу;

- сульфінпіразон, початкова доза 0,05 г 2 рази на добу; дозу підвищують поступово на 0,1 г на тиждень, але не більше 0,8 г на добу, підтримуюча доза 0,3-0,4 г на добу;

- бензобромарон (хіпурик, дезурік, нормурат) в дозі 0,08-0,1 г на добу одноразово;

в) препарати, що підвищують розчинність сечової кислоти в сечі (маргуліт, ураліт тощо).

2. Внутрішньосуглобове введення ГКС, якщо колхіцин чи НПЗП неефективні або погано переносяться (використовується не більше 3 раз).

### **Клас II б**

1 Фізіотерапевтичні процедури .

2 Санаторно-курортне лікування за показаннями.

## **РОЗДІЛ 9 ОСТЕОАРТРОЗ**

**Остеоартроз** - хронічне прогресуюче незапальне захворювання суглобів невизначеної етіології, яке характеризується дегенерацією хряща та структурними змінами субхондральної кістки, а також синовітом.

Класифікація (ДООА)

(Н.С. Косинская, Л.Г. Астапенко, 1989)

### **I Групи:**

1 Первинний (процес починає розвиватися на здоровому суглобовому хрящі).

2 Вторинний (дегенерація попередньо зміненого хряща внаслідок травми, артриту тощо).

### **II Клінічні форми**

1 Поліостеоартроз: вузликівий, без вузликівий.

2 Олігоостеоартроз.

3 Моноартроз.

4 У поєднанні з остеоартрозом хребта, спондилоартритом.

### **III Стадії:**

I стадія — незначне обмеження рухомості суглоба в одному напрямку; рентгенологічно — незначне звуження суглобової щілини та початкові остеофіти.

II стадія — невелика деформація з незначним обмеженням рухомості в усіх напрямках, помірна атрофія м'язів; рентгенологічно — звуження суглобової щілини в 2-3 рази, субхондральний склероз, значно виявлені остеофіти.

III стадія — значне обмеження рухів, значна деформація суглоба, атрофія м'язів; на рентгенограмі майже повне зникнення суглобової щілини, сплюснення епіфізів, великий остеосклероз, наявність "суглобових мишей".

### **IV Переважна локалізація:**

Коксартроз.

Гонартроз.

Артроз міжфалангових суглобів кисті:

а) дистальних — вузли Гебердена;

б) проксимальних — вузли Бушара.

Зміна суглобів хребта.

## **Діагностичні критерії остеоартрозу, запропоновані ACR (1990) Артроз кистей**

1 Біль, ригідність, або відчуття скутості в кистях, частіше вдень протягом останнього місяця.

2 Щільне потовщення двох або більше суглобів та менше 3-х припухлих п'ясно-фалангових суглобів (тверде потовщення двох або більше дистальних міжфалангових суглобів або неправильне положення одного або декількох суглобів).

### **Коксартроз**

Клінічні симптоми:

Біль в куковому суглобі:

- а) внутрішня ротація менше 15 градусів;
- б) ШОЕ менше 45 мм/год;
- в) внутрішня ротація менше 15 градусів;
- г) біль при внутрішній ротації;
- д) вранішня скутість менше 60 хв;
- е) вік більше 50 років.

Клінічні і рентгенологічні симптоми:

Біль в куковому суглобі і принаймні 2 з 3 наступних ознак:

- ШОЕ менше 20 мм/год;
- рентгенологічні остеофіти (голівка чи вертлужна впадина);
- рентгенологічне звуження суглобової щілини (вгорі, латерально або/чи медіально).

### **Гонартроз.**

Клінічні симптоми:

Болі в колінному суглобі:

- а) крепітація протягом більшості днів попереднього місяця;
- б) вранішня скутість при активному русі менше 30 хв.;
- в) вік більше 37 років;
- г) крепітація;
- д) вранішня скутість мінімум 30 хв;
- е) кісткова деформація;
- є) відсутність крепітації;
- ж) кісткова деформація.

**Чутливість складає 89%, специфічність — 88%.**

Клінічні та рентгенологічні симптоми:

1 Біль в колінному суглобі протягом попереднього місяця, частіше вдень.

2 Остеофіти.

3 Типова для артрозу синовіальна рідина (світла, в'язка, число клітин менше 2000/мл); (якщо відсутні дані про синовіальну рідину, то враховується вік більше 40 років).

4 Вранішня скутість принаймні 30 хв.

5 Крепітація при рухах.

Чутливість складає 94%, специфічність — 8 %.

### **Приблизне формулювання діагнозу**

1 Деформуючий остеоартроз із залученням у процес колінних суглобів з явищами синовіту й хребта з переважним ураженням грудного відділу з вторинним полірадикулярним синдромом, стадія II, ФН—I.

2 Деформуючий вузликочий поліостеоартроз з ураженням хребта (переважно грудного та поперекового відділів) з полірадикулярним синдромом, великих суглобів (переважно колінних), вузлики Бушара, стадія II, ФН—I—II.

### **Лікування остеоартрозу**

#### **Клас I Протизапальна та анальгезивна терапія**

1 Парацетамол - 500 мг 4 рази на добу .

2 НПЗП — неселективні інгібітори ЦОГ:

- диклофенак - 75-100 мг/добу;
- ібупрофен - 200 мг 3 рази на день .

#### **Клас Па**

1 НПЗП — селективні інгібітори ЦОГ —2 :

• мелоксікам - 7,5-15 мг на добу один раз за день. За необхідності доза може бути збільшена до 15 мг/добу;

• німесулід - 100 мг 2 рази на день.

2 ГКС внутрішньосуглобово (за неефективності інших протизапальних препаратів, не більше 4 ін'єкцій на рік):

- кеналог (доза 20-40 мг залежно від розміру суглобів);
- дипроспан (доза 0,25- 2,0 мг залежно від розміру суглоба);
- депо-медрол (доза 20-40 мг залежно від розміру суглоба);



- гідрокортизон 50-125 мг залежно від розміру суглоба.
- 3 Ортопедичне лікування.
  - 4 Лікувальна фізкультура.
  - 5 Фізіотерапевтичні процедури.
  - 6 Інгібітори ІЛ-1 (потребує подальшого дослідження):
    - діацирин (АРТ-50).

### **Клас Іб**

#### 1 Хондропротектори :

- глюкозаміносультат - 1500 мг один раз на день протягом 2-3 місяців з НПЗП;
- хондроїтинсультат (структурм) - 750 мг 2 рази на день протягом 3 тижнів, потім 500 мг 2 рази тривало;
- гіалуронова кислота (хіалган) - 20 мг внутрішньосуглобово 1 раз на тиждень протягом 2 тижнів, 3 цикли кожні 3 тижні;
- алфлутоп - при ураженні декількох суглобів 1 мл 1 раз на день в/м 20 днів, через 3 місяці курс можна повторити; при залученні великих суглобів внутрішньосуглобово і в/м за схемою: 2 мл у кожен уражений суглоб — 1 раз в 3 дні протягом 18 днів (6 введень) з подальшим в/м введенням 1 мл в день протягом 20 днів.

#### 2 Місцеве застосування мазевих та гелевих форм НПЗП:

- кетопрофен;
- ібупрофен;
- піроксикам.

#### 3 Антиоксидантна терапія (потребує подальших доказів):

- вітамін Е 1-2 капсули в день протягом місяця або 1-2 мл 10% розчину 1 раз на день протягом 20 днів.

#### 4 Препарати, що покращують мікроциркуляцію:

- пентоксифілін 100 мг 3 рази на день;
- дипіридамола 75 мг на добу.

#### 5 Препарати системної ензимотерапії (потребує подальших доказів):

- вобензим 3-5 таблеток 3 рази на день 3 тижні;
- флогензим 2 таблетки 3 рази на день 3 тижні.

#### 6 Санаторно-курортне лікування.

## **РОЗДІЛ 10 ХВОРОБИ ПОЗАСУГЛОБОВИХ М'ЯКИХ ТКАНИН**

### **10.1 Фіброміалгія**

*Генералізована тендоміопатія - позасуглобове ревматичне захворювання, яке характеризується дифузним болем, стомлюваністю м'язів та хворобливістю характерних “больових точок”.*

#### **Діагностичні критерії, запропоновані ACR (1990)**

##### **1 Поширений біль в анамнезі**

*Визначення:* біль розглядається як “поширений” за таких умов: біль в лівій половині тіла, біль в правій половині тіла, біль вище талії та біль нижче талії. Додатково болі в осьовому скелеті (потилиці або в передній частині грудної клітки або в грудному відділі хребта або нижній частині спини). При цьому болі в плечах та сідницях вважаються болями на тому чи іншому боці. Біль в “нижній частині спини” вважається болем у нижньому сегменті.

##### **2 Наявність болю в 11 з 18 пальпаторних точок при пальпації**

*Визначення:* при пальпації мають бути болючими принаймні 11 з 18 пальпаторних точок:

- **потилиця:** двобічна, місця прикріплення м'язів;
- **передньонижня ділянка шії:** двобічна, в передніх частинах міжпоперекових зв'язок від C5 до C7;
- **трапецієподібна:** двобічна, середина верхнього краю трапецієподібного м'яза;
- **надосна:** двобічна, на початку м'яза зверху лопаткової ості ближче до медіального краю;
- **II ребро:** двобічна, латеральніше реберно-грудинного з'єднання, верхня поверхня;
- **зовнішній мищелок:** двобічна на 2 см дистальніше мищелка плечової кістки;
- **ділянка сідниць:** двобічна, в верхньозовнішньому квадранті сідниці, в першій м'язовій складці;
- **великий вертлюг:** двобічна, задня поверхня вертлюга;

- **коліно:** двобічна, біля медіального жирового валика медіальної щілини колінного суглоба.

Пальпаторне дослідження повинно проводитися з силою 4 кг.

Точка, що пальпується, розглядається як “позитивна”, якщо обстежуваний оцінює пальпацію як болісну. “Чутлива” пальпація не вважається “болісною”.

### **Лікування фіброміалгії**

#### **Клас I**

1 Амітриптилін, початкова доза 10-25 мг на ніч, потім доза може бути збільшена до 50-75 мг/добу.

2 Антагоністи серотонінових рецепторів.

#### **Клас IIб**

1 Фізіотерапевтичні процедури.

## **10.2 Синдром хронічної втоми**

**Синдром хронічної втоми** - наростаюча втома невизначеної етіології тривалістю не менше 6 місяців.

### **Діагностичні критерії, запропоновані Holmes та співавт. (1988)**

#### **Основні критерії:**

1 Постійна втома або легка втомлюваність протягом мінімум 5 місяців, яка не знімається постільним режимом і настільки виражена, що знижує середню активність більше ніж на 50 %.

2 Необхідно виключити інші захворювання, які можуть викликати подібні симптоми, у тому числі наявні психічні захворювання.

#### **Додаткові критерії I — симптоматичні критерії**

Ці симптоми повинні виникнути одночасно з втомою або після її початку і спостерігатись принаймні 6 місяців:

1 Помірна лихоманка чи озноб.

2 Біль в горлі.

#### **3 Болючість лімфатичних вузлів.**

4 Нез'ясована загальна м'язова слабкість.

5 М'язові скарги, міалгії.

6 Тривала (більше 24 годин) втома після навантажень, що раніше переносилися задовільно.

7 Генералізований головний біль, що вперше виник.

8 Мігруючі артралгії, не пов'язані з запаленням суглобів.

9 Нейропсихічні симптоми, фотофобія, тимчасова втрата поля зору, забудькуватість, надмірна подразливість, нездатність зосередитися, депресія.

10 Порушення сну.

11 Опис пацієнтом початку розвитку симптомів як гострого або підгострого.

### **Додаткові критерії II — дані фізичного обстеження**

Ці критерії лікар повинен встановити принаймні двічі з інтервалом 1 місяць:

1 Невисока лихоманка (37,6-38,6°C у порожнині рота або 37,8-38,8°C ректально).

2 Неекзудативний фарингіт.

3 Чутливі передні або задні шийні або пахвинні лімфатичні вузли, що пальпуються.

СХВ точно виявляється, якщо є обидва основних критерії, 6 симптоматичних критеріїв і 2 фізичних критерії або якщо є обидва основних та 8 симптоматичних критеріїв.

### **Діагностика виключення:**

- аутоімунні захворювання;
- місцева інфекція, хронічна або підгостра бактеріальна інфекція (наприклад, ендокардит);
- грибкові інфекції, паразитарні захворювання;
- інфекції, пов'язані з HIV;
- хронічні запальні захворювання (наприклад, саркоїдоз, гранулематоз Вегенера);
- нейром'язові захворювання (наприклад, міастенія, розсіяний склероз);
- ендокринні порушення (наприклад, гіпотиреоз, цукровий діабет);
- зловживання ліками рослинного походження або залежність від них (також транквілізаторів та антидепресантів);
- побічна дія тривалої медикаментозної терапії або вплив токсичних речовин;
- хронічні захворювання легенів, ШКТ, печінки, нирок або крові.

### **Лікування синдрому хронічної втоми**

- 1 Імуноглобулін G в дозі 2 г/кг в/в 1 раз на місяць протягом 3 місяців.
- 2 Мікстури, що містять гамма-лінолеву та ейкозапентанову кислоти.
- 3 НПЗП (як симптоматичних засобів при головних та м'язових болях).
- 4 Антидепресанти (при розвитку депресивних станів).

## **РОЗДІЛ 11 ЗАХВОРЮВАННЯ КІСТОК. ОСТЕОПОРОЗ.**

**Остеопороз** — системне захворювання скелета, що характеризується зменшенням кісткової маси, порушенням мікроархітектоніки кісткової тканини, що призводить до підвищеної ламкості кісток та ризику переломів.

Систематизація остеопорозу:

- системний (генералізований);
- локальний;
- первинний;
- першого типу — постменопаузальний;
- другого типу — вікозалежний чи сенильний (виникає після 70 років);
- вторинний.

### **Критерії ВОЗ (1999)**

За даними денситометрії

- **норма** — зміна мінеральної щільності кісток (МЩК) у межах одного стандартного відхилення (SD) від референтного значення, отриманого в осіб молодого віку;
- **остеопенія** — зниження МЩК більше 1 SD та менше 2,5 SD від референтного значення;
- **тяжкий остеопороз** — зниження МЩК більше 2,5 SD від референтного значення у поєднанні з одним чи більше переломами кісток.

*Рентгенологічні критерії:*

- 1 Поява великопетлястої кісткової структури.
- 2 Розширення кістково-мозкового каналу.
- 3 Витончення кортикального шару.
- 4 Спонгіювання кортикального шару.
- 5 Окреслення контурів кортикального шару навколо всієї кістки.

*Лабораторні критерії:* рівень кальцію, фосфору, лужної фосфатази (особливо її кісткового ізоферменту) та гідроксипроліну

## Лікування остеопорозу

### Клас I

1 Застосування базисних засобів (рівень доказів C):

а) остеохін 200 мг 3 рази на день;

**б) мікальцик в/м чи п/ш 50 МО/добу, у вигляді інтраназального аерозолі (спрея) по 50 МО 2 рази на день;**

**в) бісфосфонати: памідронат, етидронат, тилудронат, аледронат.**

2 Застосування препаратів кальцію 1,5-2,0 г/добу.

3 Застосування вітамінів: вітамін D в добовій дозі 3000 ОД.

При вторинних остеопенії та остеопорозі, що виникають на фоні ревматичних хвороб, необхідне раннє припинення активності запального процесу, що призводить до уповільнення втрати кістковою тканиною мінерального компонента.

## ***СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ***

1. Бурдейный А.П. Псориатический артрит //Ревматические болезни: Руководство для врачей /Под ред. В.А.Насонова, Н.В.Бунчука - М.: Медицина, 1997.- С.314-324.
2. Избранные вопросы ревматологии в клинике внутренних болезней //В.Н. Коваленко, Л.Л. Коваленко, В.И. Мальцев и др. - Тернополь.: Збруч. 1994.-208 с.
3. Ильяш М.Г, Сергиенко Е.Н. Ревматизм: актуальные вопросы диагностики и лечения //Доктор.-2002.- № 1.- С.19-21.
4. Клиническая ревматология /Под ред. Л.Каррея /Пер. с англ.- М.: Медицина, 1990.-445 с.
5. Коваленко В.Н. Ревматические болезни: критерии диагностики и программы лечения.- К.: КомПолисС, 1999.-123 с.
6. Коваленко В.Н., Шуба. Н.М., Шолохова Л.Б., Борткевич О.П. Ревматоидный артрит. Диагностика и лечение.- К.: МОРИОН, 2001.- 272 с.
7. Коваленко В.Н., Гуйда П.П., Латогуз И.К. Диагностика и лечение ревматических болезней.- Харьков, 1999.- 288 с.
8. Корж. А.А., Дедух Н.В., Шевченко С.Д. Остеопороз: клиника, диагностика, профилактика и лечение //Харьковский мед. журн.- 1997.- № 1.-С. 21-24.
9. Насонова В.А. Справочник по ревматологии.- М.: Медицина, 1995.-270 с.
10. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология.- М.: Медицина,1989.-587 с.
11. Насонов Е.Л. Механизмы действия противоревматических препаратов // Тер. архив.- 1996.- № 5.- С.8-13.
12. Надашкевич О. Системная склеродермия: классификация, диагностика, лечение //Доктор.- 2002.- № 1.- С.27-31.
13. Подрушняк Е.П. Остеопороз- проблема века.- Симферополь: Одиссей,1997.-108 с.
14. Ревел П.А. Патология кости /Пер. с англ.- М.: Медицина, 1993.- 368 с.
15. Свинцицкий А.С. Системная красная волчанка: особенности клинической симптоматики //Доктор.-2002.- № 1.- С.23-26.



16. Семенкова Е.Н. Системные васкулиты.- М.: Медицина, 1988.- 230 с.
17. Синяченко О.В., Баринов З.Ф. Подагра. – Донецк: Донеччина, 1994.- 248 с.
18. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани.- М.: Медицина, 1995.- 544 с.
19. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз /Пер. с нем.- М.: Медицина, 1995.- 304 с.
20. Шуба Н.М., Іваницька Л.М., Борткевич О.П. Нестероїдні протизапальні препарати при довготривалому застосуванні у хворих з ревматичними захворюваннями суглобів: порівняльна оцінка ефективності та безпеки //Врачеб. практика.-2000.-№ 4.- С. 10-15.
21. Шуба Н.М. Системные васкулиты //Доктор.- 2002.- № 1.- С. 42-48.
22. Яременко О.Б. Ревматоидный артрит: современное состояние проблемы //Доктор.- 2002.- № 1.- С. 32-36.
23. Hochberg M. Updating of American College of Rheumatology revised Criteria for Classification of Systemic Lupus Erythematosus //Arthritis Rheum., 1997.- Vol. 40.-P. 1725-1734.
24. Leroy E.C., Black C. et al. Scleroderma (Systemic Sclerosis): classification, subsets and pathogenesis.//J. Rheumatol., 1988.- Vol. 15.-P. 202-205
25. Tanimoto K., Nakano K., et al. Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis //J. Rheumatol., 1995.- vol. 22.- P. 668-674.
26. Vitali C., Bombardieri S. et al. Assessment of the European classification criteria for Sjogren's syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective study //Ann. Rheum. Dis., 1996.- Vol. 55. – P. 116-121.
27. Leavitt R., Fauci A. S. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of Wegener's granulomatosis //Arthritis Rheum., 1990.-Vol. 33.- P. 1101-1107.
28. Masi A. T., Hunder G.G. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of Churg-Strauss syndrome //Arthritis Rheum, 1990.- Vol. 33.- P. 1094-1100.

29. Mills J. A., Michel B. A. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of Henoch-Schunlein purpura //Arthritis Rheum., 1990.- Vol. 33.- P. 1114-1121.

30. Calabrese L. H., Michei B. A. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of hypersensitivity vasculitis //Arthritis Rheum., 1990.- Vol. 33.- P. 1108- 1113.

31. Hunder G.G. Bloch D.A. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of giant cell arteritis //Arthritis rheum., 1990- Vol. 33.- P. 1122-1128.

32. Arend W. P., Michel B.A. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of Takayasu arteritis //Arthritis Rheum., 1990- Vol. 33.- P. 1129-1134.

33. Dougados M., Juhlin R. et al. The European Sponyloarthropathy study Group preliminary criteria for classification of Spondyloarthropathy //Arthritis Rheum., 1191- Vol. 34.- P. 1218-1227.

34. Altman et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of osteoarthritis of the hand //Arthritis Rheum.,1990- Vol. 33- P. 1601-1610.

35. Altman et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of osteoarthritis of the hip //Arthritis rheum., 1990-Vol. 34.- P 505-514.

36. Wolf et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of fibromyalgia //Arthritis Rheum., 1990- Vol. 33.- P. 160-172.