

Міністерство охорони здоров'я України
Центральний методичний кабінет з вищої медичної освіти
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
Українська медична стоматологічна академія

**Клінічна ревматологія: сучасні діагностичні та лікувально-
профілактичні алгоритми.**

Навчально-методичний посібник для лікарів-інтернів, клінічних ординаторів,
слухачів-курсантів системи післядипломної освіти, а також лікарів-терапевтів,
ревматологів та сімейних лікарів

Полтава

2015

УДК 616.12 + 616.72] – 002.77 – 07 – 08 - 084

Автори: д.мед.н., професор Іщейкін К.Є., д.мед.н., професор Потяженко М.М., к.мед.н. доцент Настрога Т.В., асистент Величко Є.О. - співробітники кафедри внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів з дерматологією та венерологією факультету післядипломної освіти Вищого державного навчального закладу України “Українська медична стоматологічна академія”.

В навчально-методичному посібнику «Клінічна ревматологія: сучасні діагностичні та лікувально-профілактичні алгоритми» висвітлені питання з розділу ревматологія, що передбачені навчальним планом та уніфікованою програмою 2013р. спеціалізації випускників вищих медичних закладів освіти III- IV рівнів акредитації, факультетів університетів зі спеціальності «Внутрішні хвороби». Представлені сучасні підходи до діагностики, класифікації основних ревматологічних захворювань і синдромів та алгоритми лікування. Для самостійної роботи з обов'язковим подальшим ретельним контролем та самоконтролем подані тестові завдання, клінічні задачі.

Посібник розрахований для лікарів-інтернів, клінічних ординаторів, слухачів-курсантів системи післядипломної освіти а також надасть допомогу в практичній роботі практикуючим лікарям-терапевтам, ревматологам, сімейним лікарям.

Рецензенти:

Коваленко В.М. – директор ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска», академік НАМН України, д.мед.н., професор;

Свінцицький А.С. – завідувач кафедри внутрішньої медицини №3, Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, д.мед.н., професор.

«Рекомендовано Міністерством освіти і науки України як навчально-методичний посібник для лікарів-інтернів і лікарів-слухачів (факультетів) післядипломної освіти» (N 1/11-18545 від 25.11.2014р.).

Зміст

Вступ.....	6
Загальна частина	
I. Фізичне обстеження хворих ревматологічного профілю.....	8
1.1 Опитування хворого.....	8
1.2 Дослідження кістково-суглобової та м'язової систем.....	11
II. Лабораторно-інструментальні методи дослідження в ревматології.....	33
2.1 Клінічна оцінка лабораторних та біохімічних змін при ревматичних хворобах.....	33
2.2 Імунологічні тести в ревматології.....	39
2.3 Інструментальні методи обстеження в ревматології.....	45
Спеціальна частина	
III. Сучасні діагностичні та лікувально-профілактичні алгоритми ревматичних захворювань і синдромів	
3.1 Гостра ревматична лихоманка.....	55
3.2 Набуті вади серця.....	63
3.3 Ревматоїдний артрит.....	86
3.4 Хвороба (синдром) Стілла.....	98
3.5 Синдром Фелті.....	98
3.6 Анкілозуючий спондилоартрит (хвороба Бехтерева).....	99
3.7 Псоріатричний артрит.....	108
3.8 Реактивні артрити.....	113
3.9 Синдром Рейтера.....	116
3. 10 Подагра.....	121
3.11 Паранеопластичні артропатії.....	128
3.12 Хвороба відкладення пірофосфату кальцію (псевдоподагра).....	131
3.13 Остеоартроз.....	135
3.14 Системний червоний вовчак.....	143
3.15 Системна склеродермія.....	150
3.16 Дерматоміозит.....	158
3. 17 Системні васкуліти.....	164

3.18 Вузликовий поліартеріт.....	165
3.19 Васкуліт Шенляйн-Геноха.....	171
3.20 Особливості ведення хворих похилого та старечого віку з ревматичними хворобами.....	175
3.21 Гострий біль у нижній частині спини.....	179
3.22 Диференційний діагноз суглобового синдрому (ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондилоартрит, мікрокристалічні артрити, артрити що пов'язані з інфекцією, остеоартроз).....	186
IV. Клінічна фармакологія імуномодулюючих та протизапальних препаратів.....	191
V. Додатки	
5.1 Навчально-тренувальні тести.....	217
5.2 Задачі.....	230
5.3 Фізіологічні константи.....	233
Список літератури.....	240

Скорочення

АГ – артеріальна гіпертензія

АНА -антинуклеарні антитіла

АН - аортальна недостатність або недостатність аортального клапану

АНЦА - антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла

АС - аортальний стеноз

АС - анкілозуючий спондилоартрит

ВП - вузликівий періартеріїт (поліартеріїт)

ГВ - геморагічний васкуліт

ГРЛ - гостра ревматична лихоманка

ДПМ - дерматополіміозит

ЕхоКГ- ехокардіографія

ІП - індекс припухлості суглобів

МАТ - моноклональні антитіла

МРТ - магнітно-резонансна томографія

НПЗП - нестероїдні протизапальні препарати

ОА - остеоартроз

ПА - псоріатичний артрит

ПФС - порушення функції суглобів

РА - ревматоїдний артрит

РеА - реактивний артрит

РФ - ревматоїдний фактор

СВ - системні васкуліти

СН - серцева недостатність

ССД - системна склеродермія

СЧВ - системний червоний вовчак

ТН - трикуспідальна недостатність

ФКГ- фонокардіографія

ХСН - хронічна серцева недостатність

ЦОГ - циклооксигеназа

ВСТУП

Як свідчить практичний досвід, чисельна група пацієнтів ревматологічного профілю звертається кожного дня до фахівців первинної ланки - лікарів загальної практики і терапевтів. За даними ВОЗ, більш ніж 4% населення світу страждають на різноманітні захворювання суглобів і хребта. Більше ніж у 30% випадків тимчасова непрацездатність і у 10% - інвалідизація хворих пов'язані із ревматичними захворюваннями. У зв'язку з цим, стає ймовірним розширення знань спеціалістів терапевтичного профілю щодо актуальних проблем клінічної ревматології.

Ревматологія – розділ медицини, що присвячений вивченню ревматичних хвороб, до яких відноситься більше ніж 100 різноманітних за походженням нозологічних форм, переважно системного, рідше локального характеру, провідним проявом яких є стійке ураження опорно-рухового апарату: суглобів, м'язів, зв'язок, сухожиль, кісток.

Крім ревматичних захворювань, ураження суглобів розвиваються при інфекційних і алергічних захворюваннях, хворобах системи крові, саркоїдозі, онкологічних захворюваннях та ін. Велика розповсюдженість патології суглобів нерідко призводить до труднощів диференційної діагностики і правильного вибору тактики лікування. Діагностичні помилки нерідко складають до 30% від усіх хворих, що вперше зареєстровані з патологією опорно-рухового апарату.

Згідно Міжнародної класифікації хвороб X перегляду, ревматичні хвороби належать до XIII класу «Хвороби кістково-м'язової системи і сполучної тканини», що налічує біля 100 нозологічних одиниць, і який, в свою чергу, містить підкласи артропатій, системних захворювань сполучної тканини, дископатій, хвороб м'яких тканин, системних васкулітів, остеохондропатій та інші. Теоретичним обґрунтуванням для об'єднання різноманітних за клінічними проявами захворювань є ті обставини, що основу багатьох із них складає хронічне запалення сполучної тканини, яке патогенетично пов'язане з важкими порушеннями в системі імунітету і розвитком аутоімунного патологічного процесу. Враховуючи, що сполучна тканина є важливим структурним компонентом практично всіх органів і тканин, лікарі-інтерністи мають справу з ураженням не окремих органів і систем, а всього організму.

Слід наголосити, що цією патологією страждають без виключення всі вікові групи людей: діти, підлітки, дорослі, літні і в багатьох випадках ревматична патологія нерідко зустрічається у декількох членів однієї родини, тобто має спадковий характер.

Велика розповсюдженість, медико-соціальна значимість і труднощі у виборі тактики лікування хворих на ревматичні хвороби, ставить перед лікарями більшості терапевтичних спеціальностей задачу поглибленого знання в питаннях діагностики з використанням сучасних методів верифікації та адекватного вибору фармакотерапевтичних засобів лікування цих хворих.

В Україні триває інтенсивний процес стандартизації діагностики та лікування захворювань, впровадження результатів доказової медицини в практику лікарів.

Таким чином, знання найважливіших питань ревматології терапевтами має принципове значення. Зрозуміло, що ефективність раннього виявлення, профілактики і безпечного лікування ревматичних захворювань великою мірою залежить від компетентності лікаря і його вміння досягати комплайнсу, тобто взаєморозуміння із хворим і членами його родини.

Усе це обмовлює необхідність ситстематизації інформації стосовно діагностики та лікування ревматичної патології.

Вище зазначені проблемні питання висвітлені в навчально-методичному посібнику «Клінічна ревматологія: сучасні діагностичні та лікувально-профілактичні алгоритми». У посібнику, відповідно до навчального плану і уніфікованої програми 2013р. спеціалізації випускників вищих медичних закладів освіти III- IV рівнів акредитації факультетів університетів зі спеціальності «Внутрішні хвороби», стисло і конкретно представлені основні етіопатогенетичні механізми, сучасні класифікації, питання діагностики та лікування ревматичної патології.

Автори сподіваються, що посібник буде корисним для лікарів-інтернів, студентів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівня акредитації, клінічних ординаторів, магістрантів, аспірантів, а також надасть допомогу в практичній роботі практикуючим лікарям-терапевтам, ревматологам, сімейним лікарям.

I. Фізичне обстеження хворих ревматологічного профілю

Алгоритм фізикального обстеження хворих ревматологічного профілю.

Дослідження опорно-рухового апарату у хворих на ревматичні захворювання базується на загальних принципах клінічного обстеження і включає:

- деталізація скарг хворого;
- збір та вивчення анамнезу захворювання;
- фізикальне обстеження загального стану;
- об'єктивне дослідження опорно-рухового апарату;
- використання додаткових методів дослідження (рентгенографія суглобів та інших органів, лабораторні, інструментальні методи).

1.1 Опитування хворого.

У хворих на ревматичні захворювання у першу чергу вражається серцево-судинна і/або суглобово-м'язова система.

Основною скаргою у таких пацієнтів є біль у суглобах (артралгія).

Інтенсивність болю можна оцінити за 4-х бальною шкалою:

0-відсутність болю;

I ступінь – незначний біль, який не потребує лікування, не знижує працездатність і якість життя;

II ступінь – помірний біль, який знижує працездатність та обмежує самообслуговування, але корегується анальгетиками;

III ступінь – значний біль постійного характеру, який не дає можливості спати, слабо коригується звичайними анальгетиками і може призводити до втрати професійної та побутової працездатності;

IV ступінь – надпотужний біль, який підсилюється навіть при контакті суглобів з простиратлом.

Інтенсивність болю можна оцінити також з використанням градації болю по 10-сантиметровій шкалі (ВАШ - візуальна аналогова шкала). На листку папера креслять пряму лінію з сантиметровими відмітками від 0 до 10. Хворому пропонують згадати по відчуттям самий сильний біль, який він відчував коли-небудь протягом життя, наприклад після травми чи забою і прийняти інтенсивність перенесеного болю за 10 см. Відсутність болю – 0 см. При наявності болю у суглобі

хворий порівнює його із найінтенсивнішим болем в анамнезі і відкладає на сантиметровій шкалі число сантиметрів, що відповідає за інтенсивністю цьому болю.

Окрім скарг на біль у суглобах хворі можуть відзначати скутість у суглобах, частіше в ранкові години - це так звана ранкова (вранішня) скутість. Окрім симптому вранішньої скутості може бути загальна скутість – симптомокомплекс, який характерний для ураження певних відділів хребта або ж всього його.

Часто такі хворі скаржаться на зміну форми суглобів їх припухлість, обмеження рухів та зміну кольору шкіри над поверхнею суглобів (почервоніння) і підвищення локальної температури. Скарги на м'язовий біль (міальгії) характерні як для хворих з захворюваннями суглобів, так і для ряду інших ревматичних захворювань з ураженням скелетних м'язів та сухожилів. Для встановлення правильного нозологічного діагнозу слід орієнтуватися на локалізацію та особливість болю в певних суглобах та можливих білясуглобових проявах. Так, ураження дрібних суглобів зазвичай частіше зустрічається при ревматоїдному артриті, тоді як ураження великих суглобів (колінних, кульшових) – при остеоартрозі, а при подагрі процес частіше локалізується в ділянці 1-го плюсно-фалангового суглобу великого пальця стопи.

Навіть при серйозних органічних змінах серцево-судинної системи у деяких хворих тривалий час відсутні будь-які неприємні відчуття і тому звертаються вони до лікаря пізно.

Основними скаргами та проявами захворювань серця будуть: 1) біль у ділянці серця; 2) серцебиття, перебої; 3) задишка; 4) набряки.

Слід відзначити, що при вадах серця, міокардиті, міокардіопатії біль частіше має тупий, рідше колочий характер і локалізується в ділянці серця, без суттєвої іррадіації.

В більшості випадків біль при гострому сухому (фібринозному) перикардиті локалізується в перикардіальній ділянці і буває різної інтенсивності (від легкого поколювання до дуже інтенсивного болю). На відміну від болю при стенокардії він триваліший, не має характерної типової іррадіації, не зникає при прийомі нітрогліцерину, може посилюватися при чханні, кашлі, ковтанні, натисканні на

грудну клітку в ділянці серця.

Задишка - частий симптом захворювання серця. Для того щоб з'ясувати її характер і ступінь, потрібно конкретизувати у хворого, коли саме задишка виникає: при підйомі на певний поверх, швидкій або спокійній ходьбі чи в стані спокою. Приступи серцевої ядухи при незначному фізичному навантаженні свідчать про значне зниження скоротливої здатності лівого шлуночка серця (рідше лівого передсердя), при відносно задовільній роботі правого шлуночка.

Набряки на нижніх кінцівках у хворих із ревматологічними захворюваннями свідчать про наявність серцевої недостатності. Спочатку ці набряки пацієнт помічає ввечері, а на ранок вони зникають, а надалі набряки ніг стають постійними, розповсюджуючись від ступень до гомілок, стегон і вище. Одночасно хворий помічає, що з набряком почала зменшуватись кількість сечі, а в нічний період став частіше діурез, тобто нічний діурез поступово переважає над денним.

Окрім цих скарг можуть бути скарги на: кашель, кроваве харкотиння (в результаті застою в легенях чи їх інфаркту), диспепсичні явища (застій в органах черевної порожнини), слабкість, мерзлякуватість, головний біль, запаморочення.

Анамнез захворювання.

Вивчаючи анамнестичні дані хворого слід звертати увагу на початок захворювання, з'ясувавши в якому віці вперше з'явився біль у суглобах та з чим це було пов'язано (попередня носоглоткова, кишкова, сечостатева інфекція, алергізація, вакцинація, психотравма).

З'ясовується вплив фізичних факторів (інсоляція, переохолодження, фізичні навантаження, вібрація, професійні чинники), супутньої патології (ожиріння, остеопороз, цукровий діабет, тиреотоксикоз, лейкоз, злоякісні новоутворення та інші) на виникнення та перебіг захворювання суглобів. Слід звертати увагу на наявність в анамнезі травм, оперативних втручань.

Важливо встановити фактори, які полегшують чи підсилюють больовий суглобовий синдром. Якщо хворий тривалий час страждає захворюванням суглобів, слід з'ясувати характер його перебігу, частоту рецидивів, перші ознаки деформацій та порушення функцій суглобів. Уточнюється характер та ефективність проведеної терапії (базисної, симптоматичної), а також можливі ускладнення чи побічні дії

лікарських засобів під час лікування.

Необхідно з'ясувати сімейний анамнез, перш за все спадковість по захворюванням опорно-рухового апарату, уточнюються якими гострими чи хронічними інфекційними захворюваннями хворів пацієнт в минулому (ангіни, ревматизм, ГРВІ, фарингіт).

В анамнезі деталізуються "суглобово-м'язеві симптоми", зокрема їх причинно-наслідковий характер, виникнення та подальший розвиток, який може бути пов'язаний з травмою, гострими інфекційними захворюваннями, або загостренням хронічної інфекції (тонзиліт, холецистит, періодонтит тощо), переохолодженням. Уточнюється характер розвитку суглобово-м'язевих симптомів з акцентом на початок захворювання, (гостро чи поступово), які суглоби чи м'язи і в якій послідовності втягувалися у патологічний процес, якої інтенсивності був біль та набряк у ділянці суглобів, чи були ці явища тривалими, чи чергувалися з безбольовими періодами, чи залежали вони від змін погоди (вологості, охолодження). Діагностичне значення цих суб'єктивних симптомів детально висвітлюється у спеціальних посібниках з ревматології.

1.2 Дослідження кістково-суглобової та м'язової систем

Нозологічний діагноз у більшості випадків базується на типових щодо певного ревматологічного захворювання особливостях кістково-суглобового синдрому, екстраартикулярних проявах, лабораторних та інструментальних методах дослідження. Клінічне дослідження кісток та суглобів дозволяє виявити об'єктивні ознаки хвороби, які здатні допомогти розпізнати нозологічну приналежність хвороби, її локалізацію, стадію розвитку, ступінь порушення функції суглобів, моніторувати та оцінити якість лікування. Від знань лікаря, володіння практичними навичками, ретельності та точності дослідження суглобів значною мірою залежить своєчасність та правильність встановлення діагнозу, ефективність лікування.

Методика дослідження кісток та суглобів включає:

1. огляд;
2. пальпацію;
3. вимірювання кінцівок та суглобів;
4. визначення ступеня рухливості суглобів.

Дослідження суглобів фактично починається з тієї миті, коли лікар вперше бачить хворого. Спостереження за ходою, поставою, рухами хворого дає загальне уявлення про зміни та функціональні можливості опорно-рухового апарату, а іноді допомагає встановити діагноз.

Дослідження суглобів у хворого проводять, якщо дозволяє стан опорно-рухового апарату, в положенні стоячи, лежачи, при переході одного положення в інший та під час ходи. Якщо досліджують пацієнта в лежачому положенні, то він повинен зручно лежати на твердій кушетці, щоб м'язи його були розслаблені.

Загальний огляд кісток та суглобів передбачає оцінку пропорції тіла, симетричність окремих частин, оцінювання постави та ходи пацієнта.

Слід визначити кількість уражених суглобів, їх величину і форму, стан шкіри і оточуючих суглоби тканин, наявність припухлості.

Огляд зазвичай починають з суглобів верхніх кінцівок, після чого переходять до огляду суглобів нижніх кінцівок, голови і тулуба. Суглоби верхніх кінцівок досліджують в положенні хворого стоячи чи сидячи, суглоби нижніх кінцівок – в положенні стоячи та лежачи.

При огляді в положенні стоячи звертають увагу на симетричність положення кінцівок щодо плечового поясу або тазу, передпліччя до плеча, кисті до передпліччя, гомілки до стегна, стопи до гомілки. При цьому визначають положення надпліччя, кутів лопаток, гребенів клубових кісток, підколінних та сідничних складок, наявність фізіологічних згинів хребта (2 в грудному та 2 в поперековому відділах), наявність патологічних викривлень (кіфоз, сколіоз).

Виявляють порушення постави:

- за наявності змін у поперековому відділі хребта – випинається живіт,
- у грудному – сутулість.
- плоску спину виявляють за відсутності фізіологічного кіфозу у грудному та лордозу у поперековому відділах хребта «поза прохача».

Звергають увагу на довжину кінцівки та її частин щодо іншої, при цьому можна констатувати норму, вкорочення або подовження. Слід пам'ятати, що в деяких випадках, частіше при гострому артриті, при значному больовому синдромі хворий займає вимушене положення (поза розвантаження), при цьому уражений суглоб

знаходиться в стані помірного згинання, що знижує внутрішньосуглобовий тиск та зменшує вираженість болю. Вимушене положення в ураженому суглобі має місце також у хворих з м'язовими контрактурами та анкілозами. Необхідно звернути увагу, що больові відчуття в суглобах, обмеження їх рухливості і розвиток контрактур можуть бути зумовлені патологією скелетних м'язів або нервової системи.

Ретельно досліджують стан усіх суглобів: кисті, променезап'ясткових, ліктьових, плечових, ключично-акроміальних, груднино-ключичних, груднино-реберних, скронево-нижньощелепних, стоп, гомілковостопних, колінних, кульшових, шийного, грудного, поперекового відділів хребта, крижово-клубових суглобів. Обов'язково слід проводити порівняння хворих суглобів з симетричними (здоровими).

Велике значення треба приділяти дослідженню зміни конфігурації суглобів. **Збільшення об'єму суглоба – припухлість** - є однією з основних ознак його ураження.

Припухлість суглоба може мати дифузний чи обмежений характер. Рівномірна дифузна припухлість характеризується згладженістю контурів суглоба, зокрема зникненням кісткових виступів, що частіше зумовлено гострим артритом, але також може мати місце при значному набряку синовіальної оболонки, позасуглобових м'яких тканин чи наявності випоту у порожнині суглоба.

Обмежена припухлість може бути викликана внутрішньосуглобовим випотом, потовщенням та іншими змінами в позасуглобових м'яких тканинах (бурсит, тендиніт), зміною форми кістки або позасуглобовими жировими потовщеннями (подушками). М'яка еластична пухлина, іноді болюча, на обмеженій ділянці навколосуглобових тканин свідчить про наявність бурситу – це переважно запалення в ділянці заворотів капсули суглоба.

Для характеристики змін форми суглобів використовують терміни **«дефігурація та деформація»**.

Дефігурація – це згладження контурів суглоба зі збільшенням його об'єму. Ця зміна форми суглобів пов'язана із ексудативним процесом в суглобі чи набряком периартикулярної тканини, що проявляється або рівномірним набряком суглоба, або нерівномірними змінами його форми за рахунок випоту в заворотах суглобової

сумки. Важливо розрізняти чим зумовлена дефігурація суглоба: чи це синовіт з наявністю рідини в суглобі, чи набряк периартикулярних тканин, чи потовщена синовіальна оболонка.

При **деформації** має місце нерівномірне збільшення суглоба, характерні грубі, стійкі зміни його форми, які викликані змінами кісткової тканини, фіброзними нашаруваннями, ущільненням периартикулярної тканини із залученням розташованих поблизу сухожиль та розвитком згинальних та розгинальних контрактур та анкілозів.

Для встановлення діагнозу велике значення має локалізація патологічного процесу.

- Ураження дрібних кісток зазвичай частіше зустрічається при ревматоїдному артриті,
- ураження великих суглобів (частіше колінних та кульшових) - при остеоартрозі,
- при подагрі процес частіше локалізується в ділянці 1 -го плеснофалангового суглобу великого пальця стопи.

До патологічного процесу може залучатися різна кількість суглобів. Моноартрит - запалення одного суглобу, олігоартрит - декількох, поліартрит - більшості. Ураження може бути симетричним або асиметричним. Наявність симетричного поліартриту суглобів кисті найбільш характерна для ревматоїдного артрити; моноартрит, асиметричний олігоартрит нижніх кінцівок характерні для серонегативних спондилоартритів (анкілозуючого спондилоартриту, хвороби Рейтера), а запалення суглобу I пальця ступні частіше зустрічається при подагрі. Слід пам'ятати, що моноартикулярне ураження та ізольоване залучення до процесу дистальних частин кінцівок утруднює проведення диференційного діагнозу та потребує залучення додаткової інформації. Для дебюту ревматоїдного артрити «суглобами виключення» є дистальні міжфалангові суглоби кистей, крижово-клубові суглоби та поперековий відділ хребта.

Для верифікації діагнозу має значення:

- стан шкіри, зокрема в ділянці над суглобом,
- стан слизових оболонок, нігтів.

- звертають увагу на забарвлення шкіри, наявність вузлів, висипів, виразок, телеангіоектазій, рубців, стан підшкірних вен та ін., що дозволяє припустити у хворого псоріаз, хворобу Рейтера, системну склеродермію, вузлувату еритему та інші хвороби. При запаленні суглобу має місце зміна кольору шкіри в ділянці суглобу.
- У деяких хворих на ревматоїдний артрит при пальпації виявляють ревматоїдні вузлики – підшкірні утворення круглої форми, діаметром від 0,5 до 2-3 см, безболісні при пальпації. Вони мають щільну консистенцію, рухливі, частіше локалізуються симетрично на розгинальних поверхнях передпліччя, навколо суглобів, частіше ліктьових, в місцях кріплення сухожилів.
- При подагрі знаходять тофуси, які мають біло-жовтуватий колір, зернисту поверхню, частіше їх виявляють на вушних раковинах та в ділянці суглобів, іноді з них утворюються нориці.
- Ранньою та постійною позасуглобовою ознакою ревматоїдного артрити є прогресуюча атрофія м'язів, що поширюється не тільки на навколосуглобові м'язи, але й призводить до загального виснаження.

Пальпація.

За допомогою пальпації можливо виявити підвищення місцевої температури тіла, встановити характер зміни форми суглоба, наявність випоту в суглобі, суглобові шуми, больові точки та ін. Проводять пальпацію в зручному положенні суглобів, коли м'язи розслаблені.

За допомогою пальпації виявляють флуктуацію в результаті накопичення рідини в порожнині, вона частіше визначається в колінному суглобі, рідше – в плечовому, ще рідше – в променезап'ястковому, та майже ніколи – в кульшовому.

Крепітація в суглобі при натискуванні на сумку, хрусткіт, клацання при рухах, яке можна почути і на відстані, можуть відмічати біль (при запальних та дегенеративних захворюваннях суглобів).

Чужорідні тіла в порожнині суглобів – «суглобові миші», (частіше в колінному, рідко – в ліктьовому, дуже рідко - в плечовому), характерні для остеоартрозу.

Крім визначення при пальпації болючості суглобів, флуктуації, при підозрі на ревматоїдний артрит потрібно використовувати тест бокового стискування дрібних суглобів кисті (проксимальні міжфалангові, п'ястково-фалангові), стоп (плесно-фалангові) та променезап'ясткові суглоби.

Вираженість болю при пальпації характеризує індекс Річі за шкалою:

0 – болю немає;

1 – хворий каже, що пальпація болюча;

2 – хворий реагує гримасою;

3 – хворий забирає руку чи не дає пальпувати суглоб.

Вимірювання суглобів та кінцівок має на меті визначення довжини кінцівок, окружності кінцівок та суглобів, що дозволяє виявити патологічні зміни, оцінити динаміку хвороби. Для вимірювання використовують сантиметрові стрічки та спеціальні лінійки.

Треба розрізняти **вкорочення кінцівки функціональне та істинне**. **Істинне вкорочення** нижніх кінцівок виявляють при вимірюванні відстані між передньо-верхньою віссю клубової кістки та латеральною щиколоткою. **Функціональне вкорочення** частіше відмічають при сколіозі, контрактурах кульшового суглобу. Ця різниця помітна при порівнянні відстані від пупка до латеральних кісточок.

Вимірювання окружності проводять частіше на рівні суглобу, а також у разі потреби на рівні верхньої, середньої та нижньої третини кінцівки. Вимірювання окружності стегна проводять на відстані 10,15 чи 20 см від верхнього краю колінної чашки, гомілки – на 15-20 см нижче колінної чашки.

Дослідження об'єму та амплітуди рухів у суглобах

При дослідженні ступеня рухливості в суглобі визначають крайні межі активних та пасивних рухів за всіма можливими для цього суглоба напрямками, а також виявляють патологічні форми рухів. Дослідження починається з вивчення обсягу активних, а потім пасивних рухів. Дослідження проводять за допомогою кутоміра (гоніометра). Обмеження рухомості суглобів може бути зворотнім та постійним.

Зворотне обмеження може бути зумовлене:

-м'язовим напруженням;

-внутрішньосуглобовим випотом;

- блокадою суглобу через наявність вільних тіл у суглобі;
- змінami в периартикулярних тканинах.

При гострому артриті відмічають зворотнє обмеження та болючість усіх можливих у цьому суглобі активних та пасивних рухів. Загальна вранішня скутість - при ревматоїдному артриті, тоді як місцева – при остеоартрозі.

Постійне обмеження може бути викликане як внутрішньо-, так і зовнішньосуглобовими причинами. Перше включає кістковий анкілоз, руйнування суглобових поверхонь. Зовнішньосуглобовими причинами можуть бути ущільнення суглобової капсули або м'язова контрактура.

Контрактура – стійка фіксація суглоба в певному положенні. Розрізняють згинальні та розгинальні контрактури. Вони можуть бути зумовлені первинним ураженням опорно-рухового апарату (при ревматоїдному артриті – згинальні контрактури), хворобами нервової системи, м'язів.

Анкілоз – це відсутність рухів у суглобі. Розрізняють фіброзний анкілоз, коли суглобова щілина заповнюється фіброзною тканиною (псоріатичний артрит), та кістковий – при якому суглобові кінці з'єднуються кістковими балками (ревматоїдний артрит).

Тугорухомість у суглобах – це функціональне порушення за рахунок обмеження амплітуди та швидкості рухів.

Підвивих – це зміщення у межах суглобової капсули поверхонь голівок кісток, які утворюють суглоб, внаслідок руйнування хряща.

Вимірювання м'язової сили, яке має певне значення для встановлення діагнозу, проводять так: хворого просять зробити той чи інший рух з максимальним напруженням м'язів, а дослідник чинить опір і таким чином, отримує уяву про м'язову силу. М'язову силу можна визначати також за допомогою динамометрів.

Дослідження суглобів дозволяє оцінити їх функціональну здатність та ступінь її порушення:

- 1 - життєво важливі маніпуляції виконуються без труднощів;
- 2 - із утрудненням;
- 3 - потребують сторонньої допомоги.

Дослідження окремих суглобів

Огляд

При дослідженні кисті повинні лежати на рівній поверхні чи колінах хворого. Оглядають їх долонну та тильну поверхню, п'ястково-фалангові, міжфалангові, променезап'ясткові суглоби. Звертають увагу на форму, стан шкіри, м'язів тенару і гіпотенару, міжкісткових проміжків. Локальна припухлість у ділянці променезап'ясткового суглоба може бути зумовлена кістою, змінами сухожильної піхви або синовіальної оболонки. Якщо виявлено запалення дистального міжфалангового суглоба, палець має редископодібну форму. За наявності дактиліту (артрит дистального та проксимального міжфалангових суглобів та набряк позасуглобових м'яких тканин) відмічають картину сосископодібного пальця. Деформація п'ястково-фалангових, міжфалангових суглобів кисті, сухожильні згинальні та розгинальні контрактури, підвивихи в п'ястковофалангових з'єднаннях, аж до ульнарної девіації, формує ревматоїдну кисть. До класичного ураження кисті у розгорнутій стадії ревматоїдного артриту належить деформація за типом гудзикової петлі або бутоньєрки, що зумовлена стійким згинанням у проксимальних міжфалангових суглобах та перерозгинанням у дистальних міжфалангових, шия лебедя — за рахунок перерозгинання у проксимальних міжфалангових суглобах та згинання дистальних міжфалангових. Деформація дрібних суглобів, зовні подібна до такої при ревматоїдному артриті, але неерозивна, її відмічають при артропатії Жакку. Вузлики Гебердена, характерні для поліостеоартрозу, локалізуються лише в ділянці дистальних міжфалангових суглобів кистей, вузли Бушара – в ділянці проксимальних міжфалангових суглобів.

Контрактура Дюпюїтрена – це потовщення та скорочення долонного апоневрозу та згиначів пальців, що призводить до згинальних контрактур. Найчастіше уражуються IV, а потім V та III пальці, рідко – II і I пальці. Атрофія м'язів підвищення I-го пальця свідчить про синдром зап'ясткового каналу, що пов'язаний з порушенням рухової функції серединного нерва.

Пальпація. Пальпацію кистей виконують 2 способами:

Лікар стоїть обличчям до пацієнта, тримає міцно його кисть обома руками, пальпує зап'ясток хворого, накладає I палець на тильний бік зап'ястка, а II та III пальці – на долоні (рис. 1).

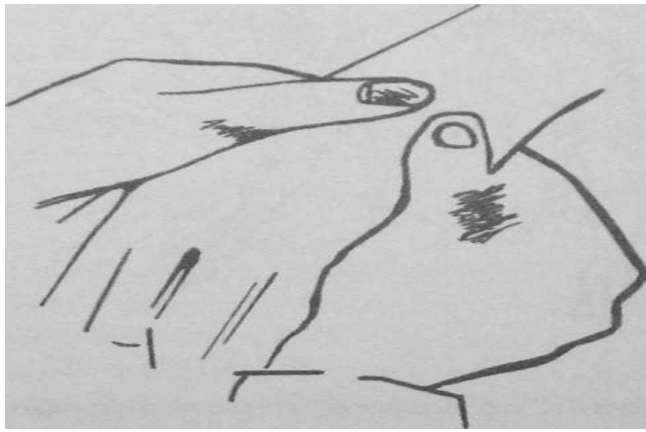


Рис. 1.

Лікар утримує однією рукою зап'ясток хворого, який розслаблений, та направлений долонею донизу в нульовому положенні (0°); іншою рукою він пальпує зап'ясток, наклавши свій I палець на тильний бік, а II та III – на долоню (рис. 2).

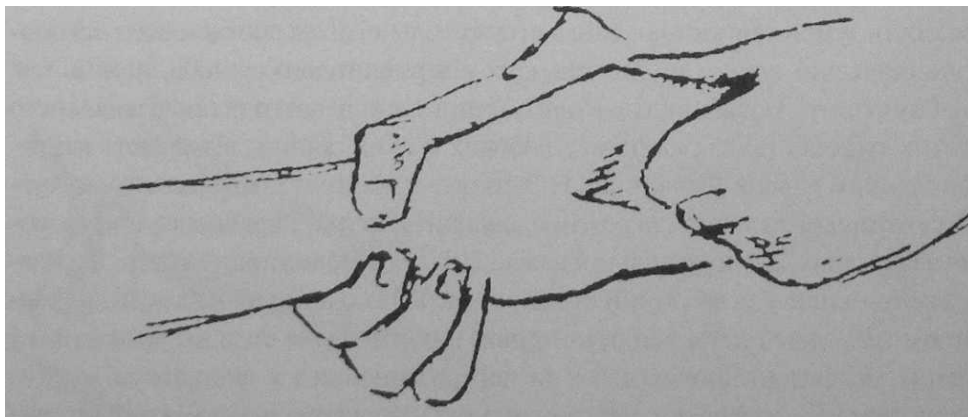


Рис. 2.

Припухлість зап'ястка може бути зумовлена локалізованим тендосиновітом або суглобовим синовітом, які розпізнати буває важко. Припухлість та біль при пальпації в ділянці шилоподібного відростка свідчать про стенозуючий тендосиновіт (тендосиновіт де Кервена), при якому відмічають ураження сухожилля довгого відвідного м'яза та короткого розгинача I пальця. Про теносиновіт свідчать крепітація та потовщення, що виявляють при пальпації долоні хворого, який повільно згинає та розгинає пальці. При запаленні променеліктьового суглоба біль виникає під час пронації та супінації кисті.

П'ястково-фалангові суглоби пальпуються в положенні згинання. Лікар підтримує кисть обома руками, а великими пальцями пальпує тильну поверхню суглоба. Міжфалангові суглоби досліджують за допомогою великого та вказівного пальців по задньобоківій поверхні. При підозрі на ревматоїдний артрит потрібно використовувати тест бокового стискування мілких суглобів кисті, ступнів та

променезап'ясткових суглобів, при їх ураженні у хворого виникає біль.

Амплітуда рухів.

В променезап'ястковому суглобі можливі такі рухи: згинання та розгинання, а також променеве та ліктьове відведення. Амплітуда рухів визначається при випрямленій кисті щодо передпліччя (0°). В нормі кут згинання зап'ястка досягає $80-90^\circ$, кут розгинання — 70° , відхилення в ліктьовій бік становить $50-60^\circ$, а в променевий — $30-40^\circ$ (рис. 3).

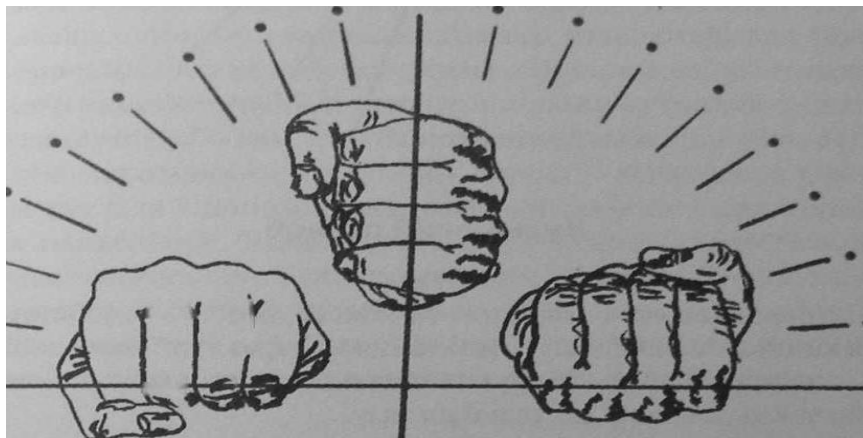


Рис. 3

Для визначення рухливості в п'ястково-фалангових суглобах лівою рукою беруть кисть хворого, а іншою по черзі згинають та розгинають проксимальні фаланги пальців (рис. 4, 5). Для визначення функції кисті в цілому хворого просять стиснути її в кулак, потиснути руку лікаря. Про можливість робити точні рухи свідчить те, що хворий може з'єднувати кінці великих пальців з іншими пальцями тієї ж руки. Допомагають визначити функцію кисті також можливість писати, малювати, розстібати та застібати гудзики.

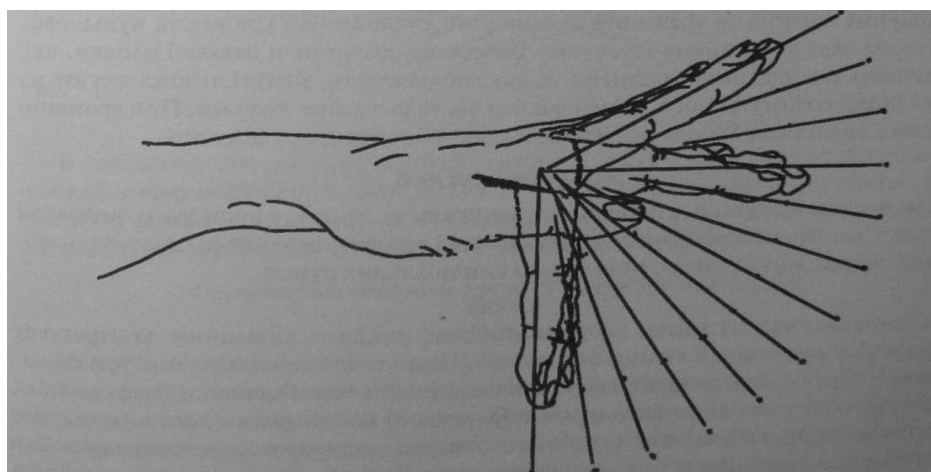


Рис.4.

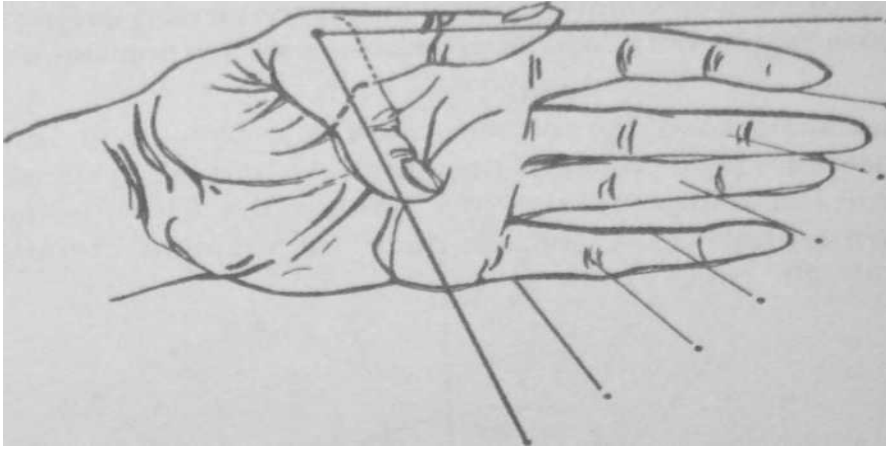


Рис. 5.

Ліктьовий суглоб.

Огляд.

Він з'єднує плечову з ліктьовою та променевою кістками. Досліджують спереду та ззаду при опущених і прямих руках. Якщо в порожнині суглоба є ексудат, спереду виявляють припухлість, а на задній поверхні — випинання суглобової капсули. На розгинальній поверхні передпліччя поблизу ліктьового відростка у хворих на ревматоїдний артрит знаходять підшкірні ревматоїдні вузлики, у хворих на подагру – тофуси.

Пальпація.

При пальпації лікар, утримуючи рукою передпліччя хворого, досліджує великими пальцями передню та задню суглобові поверхні, голівку ліктьової кістки, натискує на медіальний та латеральний відростки дистального кінця плечової кістки та ліктьового відростка (рис. 6, 7).

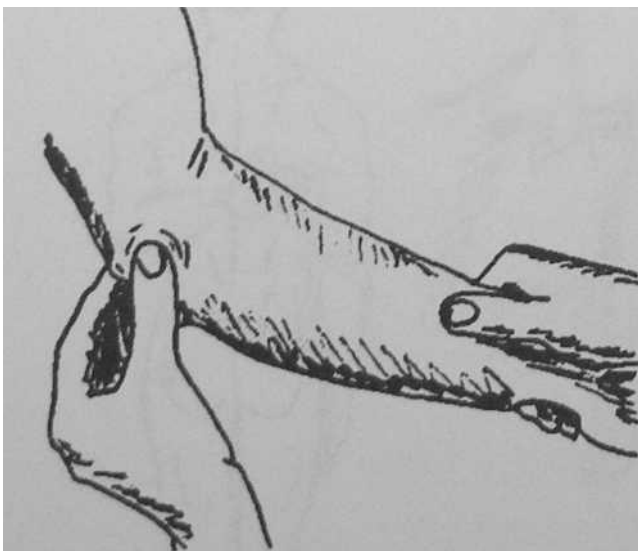


Рис.6



Рис.7

Амплітуда рухів.

В ліктьовому суглобі можливі такі рухи: згинання, розгинання, супінація та пронація. При повному розгинанні плеча вісь плеча та передпліччя становить пряму лінію, об'єм розгинання – 0° . При повному згинанні передні поверхні плеча та передпліччя стикаються і кут згинання становить $150-160$. Щоб виміряти об'єм супінації та пронації, руку згинають у ліктьовому суглобі під прямим кутом у сагітальній площині.

При повній супінації кисті рук повертають долонями доверху, кут супінації становить 90 . При повній пронації кисті рук повертають тильною поверхнею доверху, амплітуда пронації – 90° (рис. 8).

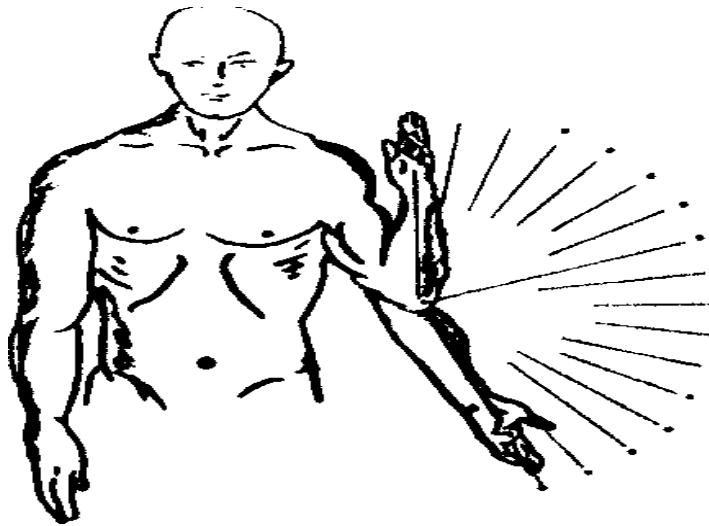


Рис.8

Плечовий суглоб.

Огляд.

Огляд плечових суглобів, якщо дозволяє стан хворого, виконують в положенні хворого стоячи та сидячи. На початку дослідження порівнюють обидва плечові суглоби спереду, збоку та ззаду. При артриті плечового суглоба плече частіше приведено та ротовано всередину. Огляд дозволяє виявити припухлість та атрофію грудних, трапецієподібних, дельтоподібних, лопаткових м'язів. Про наявність ексудату свідчить збільшення розміру суглоба, переважно спереду.

Пальпація.

До обстеження необхідно попросити хворого вказати здоровою рукою місце найбільшого болю. Лікар, стоячи спереду пацієнта, пальпує обидва плеча, що дозволяє виявити припухлість, болючість, місцеве підвищення температури, на-

пруження та атрофію м'язів (рис. 9).



Рис. 9.

Після цього суглоб досліджують з боків та ззаду. Біль, що пов'язаний з ураженням самого суглоба, виникає при пальпації та пасивному русі плеча, тому його слід відрізняти від болю, зумовленого позасуглобовими захворюваннями. Послідовне дослідження плечового суглоба включає пальпацію акроміально-ключичного суглоба, обертової манжети, субакроміальної сумки, міжгорбкової борозни, лопатко-плечового суглоба та суглобової сумки, це дозволяє локалізувати наявний патологічний процес. Насамперед досліджують передній відділ суглобової щілини, латеральний та медіальний горбики на передній поверхні голівки плечової кістки, міжгорбкову борозну, де розташоване сухожилля *m. biceps*. Для дослідження передньої частини обертової манжети плеча хворий закладає руки за спину до протилежної лопатки, а лікар пальпує безпосередньо перед акроміальним відростком. При дослідженні задньої частини обертової манжети плеча хворий розташовує руку на протилежному плечі і лікар досліджує ділянку нижче заднього краю акроміального відростка лопатки.

Амплітуда рухів.

Для попередньої оцінки амплітуди рухів у плечовому суглобі використовують такі 4 прийоми (рис.10):

Хворий підіймає витягнуті руки доверху по вертикальній дузі та фіксує долоні над головою.

Хворий кистями рук, які зігнуті в ліктьовому суглобі, торкається голови (руки за голову).

Хворий підіймає руки, що розведені в боки (у фронтальній площині), та з'єднує їх долонями над головою.

Хворий заводить руки за спину, торкаючись спини тильною стороною кисті, максимально високо до лопаток.

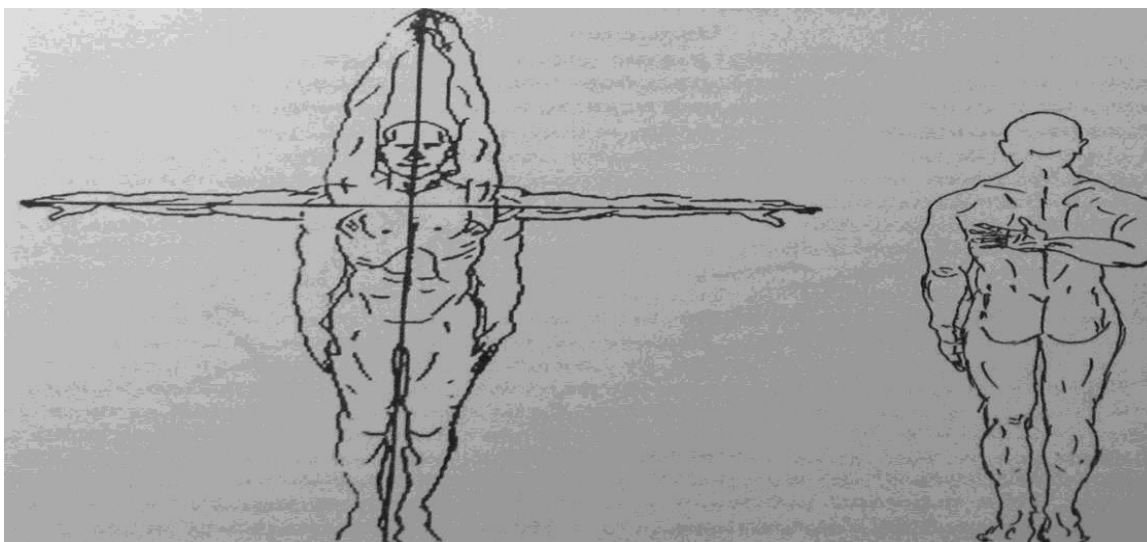


Рис.10

Плечовому суглобу властиві такі рухи: згинання, розгинання, відведення, приведення, ротація. Кут рухів у плечовому суглобі без участі лопатки та хребта характеризує істинний об'єм рухів у ньому, а з їх участю – повний. Щоб дослідити істинний об'єм рухів, лікар фіксує лопатку, натискуючи рукою на ключицю та ость лопатки.

Згинання оцінюють при підйомі витягнутих рук доверху по дузі в сагітальній площині: кут згинання істинний становить – 90° , кут згинання за участю лопатки – до 150° , а за участю хребта – до 180° . Кут розгинання становить $30-40^\circ$. Для оцінки відведення хворий повинен підняти руки у фронтальній площині та з'єднати їх долонями над головою. При істинному відведенні руки розташовуються горизонтально, кут становить 90° . Для здійснення відведення більше 90° потрібна участь лопаток. Сумарний кут зовнішньої та внутрішньої ротації становить $90-135^\circ$.

Хребет.

Огляд.

У деяких хворих відмічають сутулість, у інших, навпаки, випрямлення фізіологічних згинів хребта. Часто лікар виявляє сколіоз — викривлення хребта в сторону, частіше у грудному відділі хребта. При анкілозуючому спондилоартриті виявляють кіфозний тип деформації, при якому розвивається кіфоз грудного відділу та гіперлордоз шийного відділу хребта (поза прохача), чи ригідний — зменшення чи зникнення поперекового лордозу та грудного кіфозу (дошкоподібна спина). При хворобі Бехтерева виявляють напруження та атрофію прямих м'язів спини, «симптом віжок».

Під час огляду виявляють зміну форми шийного лордозу – кривошию, що може бути вродженою та набутою (наслідок спазму м'язів шиї). Для визначення змін у хребті використовують симптом Форестьє. Якщо здорову людину ставлять спиною до стіни, то її п'яти, лопатки та потилиця торкаються стіни. При наявності кіфозу в грудному та гіперлордозу в шийному відділах хребта потилиця до стіни не торкається.

Пальпація

Для виявлення больового синдрому запропоновано ряд діагностичних проб: виявлення болючості по ходу остистих відростків хребців та в паравертебральних точках.

Біль, що локалізується між 12-ю парою ребер та сідничними складками, характеризують як синдром болю у нижній частині спини. Гострий біль продовжується не більше 3 міс, якщо він триває довше – це хронічний біль. ВООЗ виділяє також додатково підгострий біль – від 4 до 12 тиж. Слід диференціювати біль у спині, який за клінічною характеристикою може бути: локальним, зумовленим різними патологічними змінами м'язово-скелетних структур; проєкційним при патології корінців снінного мозку або нерва; відображеним, пов'язаним з патологією внутрішніх органів. Біль у спині може бути зумовлений такими потенційно небезпечними станами, як пухлини, метастази злоякісних новоутворень, переломи, аневризма черевної частини аорти, синдром стискування, кінського хвоста. Лікар уже при першому огляді повинен виявити ознаки, які викликають підозру на наявність важкої патології. Цьому допомагає розроблена система червоних

прапорців чи знаків погрози при синдромі болю у нижній частині спини. Основні з них: попередня травма, вік старше 50 років та молодше 20 років, стійка лихоманка, онкологічне захворювання в анамнезі, метаболічне захворювання, виражена м'язова слабкість, дисфункція сечовивідних шляхів чи кишечника, випадіння больової чутливості в ділянці промежини, зниження тонуусу сфінктерів, біль у спині, що не зменшується вночі і під час спокою. Наявність цих ознак потребує проведення лабораторно-інструментального дослідження та направлення хворого до відповідного фахівця.

Амплітуда рухів.

Для оцінки рухливості хребта треба враховувати його кривизну. При максимальному нахилі вперед хребет має форму плавної дуги від потилиці до тазових кісток. При максимальному нахилі назад з вертикального положення хребет описує дугу до 30° , при боковому нахилі – 60° . Ротація у грудному та поперековому відділах хребта в середньому становить 30° від середньої лінії.

Про зменшення рухливості у шийному відділі хребта свідчить збільшення відстані між підборіддям та рукояткою груднини при максимальному згинанні, яке в нормі становить 0-2см, та зменшення його при максимальному розгинанні менше ніж 16-22см. Зміни у шийному відділі хребта дозволяє виявити також наступний спосіб: від VII шийного хребця відміряють доверху відстань у 8см та повторно вимірюють цю відстань при максимальному згинанні шиї, яка у здорової людини збільшується на 3см, а при ураженні шийного відділу хребта не змінюється або змінюється мало. При ураженні груднинного відділу визначається позитивний симптом Отта: від VII шийного хребця відміряють донизу відстань у 30см та повторно вимірюють цю відстань при максимальному згинанні вперед, яка у здорової людини збільшується на 4-5см, а при ураженні грудного відділу хребта не змінюється. Зменшення рухливості у поперековому відділі хребта виявляють за допомогою симптому Шобера: від V поперекового хребця відміряють догори відстань у 10см та повторно вимірюють цю відстань при максимальному згинанні. У здорової людини ця відстань збільшується на 4-5см, при анкілозуючому спондилоартриті не змінюється. При ураженні відмічають болючість у місці проекції

суглоба, а також позитивні симптоми Кушелєвського (рис. 11):

Крижово-клубовий суглоб. Огляд, пальпація.



Рис. 11

Хворий лежить на спині. Лікар кладе руки на гребені клубових кісток спереду і ривком натискає на них. За наявності запальних змін у цих суглобах виникає біль в ділянці крижів.

Хворий лежить на боку. Лікар кладе руки на ділянку клубових кісток і різко натискає на неї. При цьому хворий відчуває біль в ділянці крижів.

Хворий лежить на спині. Одна нога зігнута в колінному суглобі і відведена в сторону. Лікар, однією рукою опираючись на колінний суглоб, другою натискає на протилежну клубову кістку. В цей час відбувається зміщення в ділянці крижово-клубового суглоба і хворий відчуває біль.

Кульшовий суглоб.

Огляд.

Основні ознаки хворих з кокситом та коксартрозом — кульгання через біль, вкорочення кінцівки та наявність згинальних контрактур. Тому дослідження розпочинають з оцінки ходи. Досліджують співвідношення між положенням стегна та тазу, визначають довжину ніг та нахил тазу.

Пальпація.

Пальпація кульшового суглоба проводиться з урахуванням кісткових орієнтирів – гребінь клубової кістки з його передньою та задньою верхньою остю, сідничний горб та великий вертлюг.

Амплітуда рухів.

Кульшовий суглоб має велику амплітуду рухів. При випрямленій нозі амплітуда згинання становить 90° а при зігнутій в колінному суглобі – 120° і. Амплітуда перерозгинання (гіперекстезії) стегна становить – $10-15^\circ$. Повний кут відведення становить – $40-50^\circ$. В нормі кут внутрішньої ротації – 40° а зовнішньої – 45° . Обмеження внутрішньої ротації – один з самих ранніх та найбільш достовірних симптомів ураження кульшового суглоба. На ураження кульшового суглоба вказує наявність симптому Вебера чи колінно-п'яtkової ознаки, яку визначають так: стегно та коліно ноги, яку досліджують, зігнуті, п'ятка лежить на коліні іншої розігнутої ноги, стегно відведене та ротоване назовні. При ураженні суглоба з'являються біль, напруження м'язів, обмеження рухливості.

Колінний суглоб.

Це складний суглоб з наявністю менісків та добре розвинутим апаратом зв'язок. Синовіальна оболонка тут найбільша і утворює верхній (надпателлярний), задній (підколінний) завороти та багато синовіальних сумок.

Огляд.

Спостереження за ходою хворого дозволяє виявити кульгання, контрактуру чи надмірну рухомість в колінному суглобі. При огляді оцінюють контури суглоба, визначають співвідношення між гомілкою та стегном. Виявляють деформацію: genu valgum з кутом, відкритим назовні (X-подібні ноги), genu varum з кутом, відкритим всередину (O-подібні ноги). За наявності ексудату в порожнині суглоба з обох сторін надколінка відмічають випинання. Кіста Беккера утворюється в підколінній ямці при значній кількості ексудату в порожнині суглоба через підвищення внутрішньосуглобового тиску та протрузію заднього завороту суглобової сумки. Вона має вигляд яйцеподібної пухлини. За наявності бурситу запальний вміст з підколінної ямки може зміщуватися донизу по задній поверхні гомілкового м'яза.

Пальпація.

Пальпація дозволяє визначити еластичність суглобової капсули, наявність рідини в порожнині суглоба. Важливою ознакою накопичення рідини в колінному суглобі є позитивний симптом флюктуації. Флюктуація в колінному суглобі визначається зазвичай в recessus suprapatellaris. Для виявлення мінімальної кількості ви-

поту долонею виштовхують рідину з медіальної частини колінного суглоба у ділянку надколінника, а потім у латеральну ділянку. Якщо медіальна ямка надколінка починає наповнюватися та вибухати, симптом вважають позитивним. Про наявність помірного та великого обсягу випоту в колінному суглобі свідчить симптом плаваючого надколінка, або симптом балотування надколінника (рис. 12).

Цей симптом перевіряють наступним чином – надколінник фіксують I і II пальцями лівої кисті, а з допомогою правої здійснюються поштовхоподібні натискування на надколінник. Якщо рідина є, надколінник ударяється об виросток стегна і симптом балотування буде позитивним. Ізольовані припухлості у ділянці колінного суглоба можуть бути зумовлені локальними запальними процесами (бурсити, кісти, гігроми та ін.). Якщо тримати одну руку на надколіннику, а іншою згинати та розгинати коліна, можна виявити крепітацію та хрускіт.



Рис.12

Амплітуда рухів

В колінному суглобі відбуваються згинання, розгинання, ротація. Кут згинання в колінному суглобі становить 125-135'. Кут перерозгинання – до 10-15'. Повний обсяг рухів становить 135-150'. При зігнутому суглобі в ньому можлива ротація, амплітуда зовнішньої та внутрішньої ротації становить 45 °.

Гомілковостопний суглоб та суглоби ступнів.

Огляд.

При огляді та пальпації звертають увагу на деформацію, наявність ексудату, болючі точки. Частіше припухлість відмічають на передній поверхні, оскільки в цій ділянці синовіальна оболонка розташовується на поверхні. Огляд ступнів дозволяє виявити сплющення поздовжнього склепіння (плоскостопість), контрактуру

п'яtkового сухожилля із підйомом п'яти, опущення переднього відділу стопи (кінська ступня), деформацію I пальця ступні з зовнішнім відхиленням пальця.

Пальпація.

Визначають, чи є болючість у передній тильній частині ступні, ділянці кріплення ахіллова сухожилля, ділянці плесно-фалангових та міжфалангових суглобів (рис. 13)



Рис 13.

Амплітуда рухів

Для вимірювання обсягу рухів гомілка та ступня знаходяться у вихідному положенні під кутом 90° Обсяг тильного згинання – $20-30^\circ$ а підшовного – $30-40^\circ$ (рис. 14).

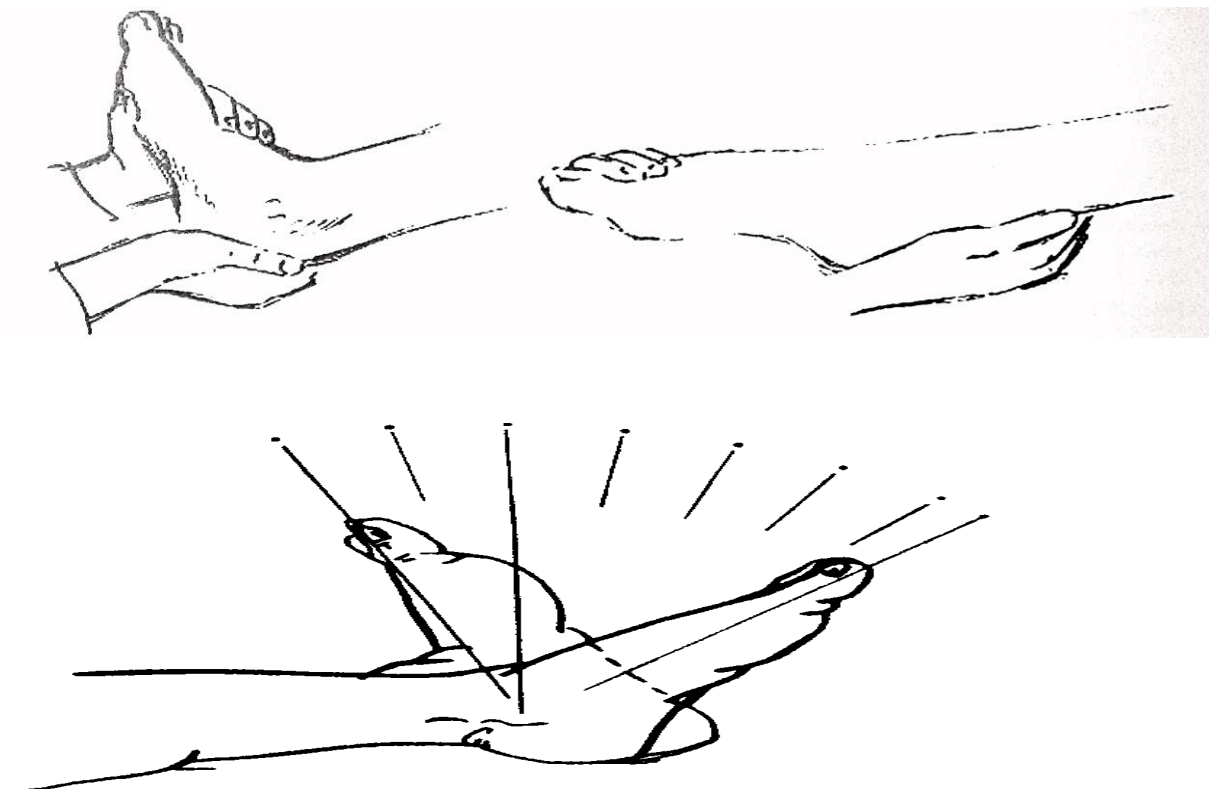


Рис. 14.

Гоніометрія.

Показання: дослідження функціонального стану суглобів у пацієнтів із захворюваннями суглобів.

Протипоказань не існує.

Устаткування: гоніометр, сантиметрова стрічка.

Гоніометрія – це визначення амплітуди рухів суглобів. Проводиться за допомогою гоніометра. Одна бранша кутоміру встановлюється на вісі проксимальної частини суглоба, друга – паралельно його дистальній частині. Вісь суглоба повинна співпадати з віссю шарніра. Облік величини рухомості в суглобі здійснюють із вихідного положення, відомого як анатомічне чи нейтральне. Для більшості суглобів у вихідному положенні повздовж вісі сегментів кінцівок формують пряму повздовжню лінію при вертикальному вільному положенні тіла.

При певних назвах суглобових рухів доцільно керуватися напрямом рухів, що здійснюються в суглобі відповідно до їх вісі обертання, так, рухи в сагітальній площині позначаються як згинання і розгинання; у фронтальній площині – відведення та приведення, навколо повздовжньої вісі – зовнішня та внутрішня ротація. Об'єм рухів легко визначається в одно- і двовісьовому суглобах (ліктьові, колінні, міжфалангові), набагато важче – у багатовісьових суглобах (гомілковостопні, кульшові, плечові, променезап'ясткові).

Порушення рухомості суглобів проявляється обмеженням рухомості, її збільшенням і патологічною рухомістю. Найлегшою формою порушень рухомості в суглобі є минаюча скутість (тугорухомість), що триває зазвичай до 3 хв. Стійке обмеження рухомості зумовлено контрактурами, які можуть бути позасуглобовими (неврогенної, дерматогенної, міогенної, змішаної етіології чи внаслідок ущільнення суглобової капсули, фасцій та сухожиль) і власне суглобовими (фіброзний і кістковий анкілоз, руйнування суглобових поверхонь і зіткнення остеофітів). Ранньою ознакою артрогенної контрактури є відсутність резервних рухів суглобів. Повна втрата рухів у суглобі характеризує анкілоз – кістковий чи фіброзний, при фіброзному анкілозі на фоні деякої рухомості в суглобі виникає різ-

кий біль при рухах; при кістковому анкілозі рухомість і біль в суглобах відсутні. Наявність невластивих суглобові рухів свідчить про його патологічну рухомість.

План дослідження рухомості суглобів:

- Зорове сприйняття функції суглобового апарату та окремих суглобів
- Посередні методики (проба Отта, Шобера, симптом Форестьє та ін.).
- Гоніометричні методи визначення амплітуди рухів суглобів приладом.
- Графічні методи – графічний запис амплітуди рухів.

Читання та інтерпретація артрограм.

Показання, діагностика та контроль лікування. Протипоказань не існує.

Артрограма – це облік суглобового індексу, кількості запальних суглобів, рухомість і обсяг крупних суглобів.

Оцінка хворими загальної вираженості болю в суглобах в покої за 3-бальною системою: 0 – біль відсутній, 1 – слабо виражений біль, 2 – помірний біль, 3 – сильний біль (**ВАШ**).

Рахунок болю (РБ) – сумарний числовий вираз болю при оцінці його хворими за 3-бальною системою для 76 суглобів.

Суглобовий індекс (СІ) – сумарний числовий вираз болю в усіх 76 суглобах, що виникає у відповідь на стандартне натискання (побіління фаланги I пальця руки дослідника) на кожний суглоб у ділянці його суглобової щілини. У деяких суглобах, важкодоступних для пальпації, СІ оцінюється за болючістю при пасивних та активних рухах. **Оцінка проводиться за такою шкалою:** 0 – відсутність болю, 1 – відчуття незначного болю при пальпації, 2 – відчуття болю середньої інтенсивності (хворий морщиться), 3 – сильний біль, хворий різко морщиться і відмовляється від дослідження.

Індекс припухлості суглобів (ІП) – сумарний числовий вираз припухлості, який оцінюється візуально в 28 суглобах за такою градацією: 0 – відсутність припухлості, 1 – сумнівна чи слабо виражена припухлість, 2 – явна припухлість, 3 – сильно виражена припухлість. Оцінка ІП проводиться для ліктьових, променезап'ясткових, п'ястково-фалангових, проксимальних міжфалангових суглобів кистей, колінних і гомілковостопних з обох боків. Цей індекс об'єднує всі

припухлі суглоби, що може бути зумовлено кістковими розростаннями, потовщенням капсули, інтраартикулярних тканин, накопиченням ексудату, запальними явищами периаартикулярних тканин тощо.

Суглобовий рахунок – виражається кількістю суглобів з активним запальним процесом, про що свідчить почервоніння шкіри над суглобом, локальне підвищення температури, його болючість.

Тривалість вранішньої скутості, виражена в годинах чи хвилинах.

Обсяг проксимальних міжфалангових суглобів кистей — визначається спеціальним вимірювальним приладом – напрометром на II-IV пальцях і вираховується сумарно для правої та лівої руки.

Обсяг колінних суглобів – визначається сантиметровою стрічкою.

Сила стискування кисті оцінюється за допомогою спеціального приладу – динамометру. Проводять по 3 проби, записується найвищий показник.

Час проходження відстані в 15м – цей тест потрібно застосовувати при ураженні суглобів нижніх кінцівок. Хворому після відпочинку (не менше 30 хв) пропонується пройти 15 м по прямій. Фіксується час проходження відстані.

Функціональний індекс за Лі – визначається за допомогою опитувальника, що вміщує 17 запитань, які з'ясовують можливість виконання певних елементарних побутових дій з урахуванням участі різних груп суглобів.

Кількість припухлих суглобів.

Запис результатів оцінки вираженості суглобового синдрому проводять за Річі та Лансбурі. Для зручності доцільно використовувати таблиці. Для визначення показників суглобового синдрому за Лансбурі, які враховують різну частку участі у запальному процесі крупних, середніх і дрібних суглобів, використовують коефіцієнти перерахунку.

II. Лабораторно-інструментальні методи дослідження в ревматології

2.1 Клінічна оцінка лабораторних та біохімічних змін при ревматичних хворобах.

Захворювання, в основі розвитку і прогресування яких лежить хронічне запалення, належать до числа найбільш поширених та прогностично несприятливих

форм патології людини. При деяких із них запалення тісно пов'язане з аутоімунними змінами, тобто з імунною відповіддю проти власних тканин, ніби вони чужорідні для організму. Ці захворювання визначають як аутоімунні. Імунна відповідь спрямована проти обмеженої кількості (ауто)антигенів, специфічних для певних тканин, призводить до локального (органоспецифічного) запалення, а проти аутоантигенів, наявних у всіх клітинах (наприклад нуклеїнових кислот, нуклеотидів та ін.), компонентів клітинних мембран або білків плазми крові, до генералізованого (системного) запалення. Найбільш яскравими прикладами системних аутоімунних захворювань є ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, системна склеродермія, ідіопатичні запальні міопатії (дерматоміозит і поліміозит), синдром Шегрена, системні васкуліти і деякі інші запальні ревматичні захворювання.

Розвиток системного хронічного запалення визначає характерну для аутоімунних ревматичних хвороб надзвичайну різноманітність клінічних проявів та лабораторних змін. Це суттєво ускладнює ранню діагностику, а внаслідок цього – проведення адекватної терапії, яка особливо ефективна в дебюті захворювання.

В ідеалі лабораторні тести мають відповідати певним критеріям, але жоден з них в принципі не може відповідати всім цим вимогам повністю.

Ідеальний лабораторний тест у ревматології означає:

- підтвердження діагнозу;
- виключення наявності інших діагнозів;
- оцінку прогнозу;
- оцінку активності хвороби;
- виявлення ураження певного органу;
- оцінку стадії захворювання;
- уточнення механізмів захворювання;
- вибір методу лікування;
- контроль ефективності терапії;
- контроль токсичності терапії.

Необхідно розрізняти діагностичні тести і тести, які необхідні для вирішення інших клінічних завдань (активність імунологічного процесу, прогноз, ефективність

протизапальної терапії, табл. 1):

Характеристика лабораторних тестів при ревматичних захворюваннях

Таблиця 1

Показник	Діагноз	Активність	Прогноз	Ефективність лікування
Аутоантитіла				
Ревматоїдний фактор	+	-	+	-
Антинуклеарний фактор	+	-	-	-
Антифосфоліпідні антитіла	+	-	+/-	-
Антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла	+	?	-	?
Сечова кислота	+	?	+/-	+
Маркери запалення				
ШОЕ	-	+	+/-	+
СРБ	-	-	+	+

Загальноприйнятими параметрами, які характеризують діагностичне значення лабораторних тестів, є чутливість, специфічність та діагностична цінність

Біохімічні методи дослідження при ревматичних хворобах.

Лабораторні методи дослідження частіше не містять інформації щодо нозологічної форми ревматичного захворювання, але вони цінні, оскільки допомагають виявити наявність запального процесу; оцінити ступінь та динаміку його активності, ефективність лікування, стійкість ремісії; проводити диференційну діагностику запальних та інших хвороб суглобів; виявити порушення білкового обміну тощо.

Білки плазми крові, концентрація яких підвищується у відповідь на запалення більше ніж на 25%, називають гострофазовими. Регуляція синтезу цих білків здійснюється за участю прозапальних цитокінів: ІЛ-1 та 6- ФНП, онкостатину М та

ін.

Гострофазові білки гетерогенні, їх поділяють на 3 основні групи:

1) СРБ, сироватковий амілоїдний білок А;

2) α_1 -кислий глікопротеїд, α_1 -антитрипсин, α_1 -антихемотрипсин, гаптоглобін, фібриноген;

3) церулоплазмін, компоненти комплементу С3 та С4.

При запаленні концентрація білків першої групи підвищується у 100–1000 разів, другої – у 2- 4, третьої – 1,5.

Для виявлення та оцінки гостроти запалення в клінічній практиці застосовують визначення таких лабораторних показників: ШОЕ, загальний білок сироватки крові та його фракції, СРБ. Деякі з цих показників визначають біохімічними, а деякі – імунологічними методами дослідження.

СРБ належить до імунологічних показників, але виявлення його у сироватці крові – найбільш чутливий метод оцінки гостроти запалення. У 90% здорових донорів концентрація СРБ не перевищує 3 мг/мл, що при якісному лабораторному дослідженні відповідає негативному результату. Концентрація СРБ при поліпшенні стану знижується на 50% за 24 год, тоді як ШОЕ знижується повільно (на 50% за 1 тиж).

Білки та білкові фракції.

Загальний білок у сироватці крові. Концентрація загального білка в сироватці крові в нормі від 65 до 85 г/л – це нормопротеїнемія. Зміна кількості загального білка в сироватці крові залежить головним чином від синтезу та розпаду двох основних білкових фракцій – **альбумінів та глобулінів.**

Гіпопротеїнемія частіше виникає за рахунок зменшення кількості альбумінів, її відмічають при білковому голодуванні, значних втратах білка організмом при гострих та хронічних кровотечах, опіках, значних ексудатах, захворюваннях нирок з нефротичним синдромом, цукровому діабеті, важкому тиреотоксикозі, раковій кахексії; порушенні утворення білка в організмі при захворюваннях печінки, тривалих запальних процесах, тривалому прийомі глюкокортикостероїдів, захворюваннях кишечника.

Гіперпротеїнемія частіше зумовлена гіперглобулінемією і виникає внаслідок дегідратації, при захворюваннях сполучної тканини, системних васкулітах, інфекційних захворюваннях, цирозах печінки, мієломі та ін.

За допомогою електрофорезу у здорової людини виділяють 5 білкових фракцій: **альбуміни, глобуліни, α_1 -глобуліни, α_2 -глобуліни, β -глобуліни, γ -глобуліни**. Аналіз фореграм білків дозволяє встановити, за рахунок якої фракції у хворого виявлено збільшення або дефіцит білка, а також судити про специфічність змін, характерних для різних патологій.

Альбуміни – найлегша та гомогенна фракція простих білків, до 40% яких знаходиться в плазмі крові, а 60% – у міжклітинній рідині. В плазмі крові здорової людини знаходиться 32–55 г/л (52–68%) альбумінів. При запальних ревматичних захворюваннях відмічають зменшення кількості альбумінів.

Глобуліни сироватки крові представлені 4 фракціями, що теж негомогенні і містять декілька білків, які виконують різні функції. В сироватці крові здорової людини міститься 23-35 г/л глобулінів.

Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт – це співвідношення кількості альбумінів у плазмі крові до кількості глобулінів. В нормі він становить 1,2–2,5. За наявності запалення він знижується.

До 90% **α_1 -глобулінів** синтезується в печінці. Основними компонентами цієї фракції є α_1 -антитрипсин, α_1 -кислий глікопротеїд, α_1 -ліпопротеїд. В нормі концентрація α_1 -глобулінів в крові становить 1–4 г/л.

Збільшення фракції α_1 -глобулінів виявляють при гострих, підгострих та загостренні хронічних запальних процесів; ураженні печінки; при всіх процесах тканинного розпаду чи клітинної проліферації. Зниження рівня α_1 -глобулінів свідчить про дефіцит α_1 -антитрипсину, гіпо- α_1 -протеїнемію.

Фракція **α_2 -глобулінів** містить α_2 -макроглобулін, гаптоглобін, аполіпопротеїни А, В, С, церулоплазмін. В нормі їх концентрація в крові становить 5-9 г/л. До α -глобулінів належить основна маса гострофазних білків. Підвищення рівня α_1 та α_2 -глобулінів відображає інтенсивність запальних процесів та стресорної реакції при вказаній вище патології.

Фракція (β-глобулінів включає трансферин, гемопексин, компоненти комплексу, імуноглобуліни та ліпопротеїди. В нормі їх концентрація в плазмі крові становить 6-10 г/л.

Підвищення рівня β-глобулінів виявляють при первинній та вторинній гіперліпопротеїнемії, захворюваннях печінки, нефротичному синдромі, при пептичній виразці шлунка з кровотечею, гіпотиреозі. Зниження рівня β-глобулінів в крові виявляють при гіпобеталіпопротеїнемії.

Фракція γ-глобулінів включає імуноглобуліни G, A, M, D, E. В нормі в крові їх міститься 8-17 г/л.

Підвищення вмісту цієї фракції виявляють при реакції імунної системи, коли виробляються антитіла та аутоантитіла: при хронічних інфекціях, аутоімунних захворюваннях, в тому числі захворюваннях сполучної тканини, системних васкулітах, хронічних захворюваннях печінки, бронхіальній астмі, рецидивуючій кропив'янці, атопічному дерматиті, при парапротеїнеміях: мієломній хворобі, макроглобулінемії Вальденстрема та ін.

Зниження фракції γ-глобулінів може бути первинним та вторинним. Первинну гіпогамаглобулінемію відмічають у дітей віком 3-5міс. (фізіологічна), яка може бути вродженою та ідіопатичною. Вторинна є наслідком захворювань та станів, які призводять до виснаження імунної системи: хронічні інфекції, злоякісні новоутворення, хронічні захворювання нирок, печінки, лімфогранулематоз, лімфолейкоз та ін. Кількість γ-глобулінів зменшується при лікуванні цитостатиками, імунодепресантами, внаслідок рентгенівського опромінення, застосування радіонуклідів чи променевої терапії.

Глікопротеїди (поєднання вуглеводів та протеїнів) є складовою частиною основної речовини сполучної тканини. При ревматичних хворобах виявляють дезорганізацію сполучної тканини, тому вміст глікопротеїдів в крові збільшується.

Сіалові кислоти – це звичайні компоненти тканин та біологічних речовин організму людини, глікопротеїди. Кількість їх збільшується при станах, зумовлених запаленням та деструкцією сполучної тканини при ревматичних захворюваннях. Нормальний вміст у сироватці крові – 2,0-2,4 ммоль/л (135–200 ум. од., 620–730 мг/л).

Серомукоїдні білки – це глікопротеїди, що мають властивість розчинятися у хлорній кислоті. Нормальний вміст у сироватці крові – 1,2-1,6 ммоль/л (0,13- 0,2 од., 0,22-0,28 г/л). Концентрація їх підвищується при гострих запальних процесах – білки гострої фази.

Гаптоглобін – вміст у сироватці крові підвищується при різних формах запалення. Концентрація в плазмі крові в нормі – 400-1800 мг/л (0,4-1,8г/л).

Фібриноген – важливий компонент системи згортання крові. Він є маркером активного запалення. Збільшення його кількості відмічають не лише при наявності процесів гіперкоагуляції, а й при гострих та затяжних запальних, імунних, деструктивних процесах. Гіперфібриногенемію виявляють при активному ревматичному процесі, системних мікротромбоваскулітах, загостренні хронічного гломерулонефриту, гнійних хворобах легень, туберкульозі, інфекційному ендокардиті, ішемічній хворобі серця, атеросклерозі. Концентрація його в плазмі крові в нормі – 2000-4500 мг/л (2-4 г/л). Підвищується його рівень при ревматичному процесі: I ступінь активності – 5 г/л, II– 5-9 г/л, III – 9-10 г/л.

2.2 Імунологічні тести в ревматології

Найбільш корисними в ревматології є серологічні тести (визначення аутоантитіл та маркерів запалення), тоді як методи оцінки імунного статусу (субпопуляції лімфоцитів, імуноглобуліни та ін.) та імуногенетичні маркери (за винятком HLA-B27) поки що мають суттєво менше значення, хоча дослідження в цьому напрямку активно розвиваються.

Ревматоїдний фактор

Ревматоїдний фактор (РФ) – аутоантитіла IgM, а також IgA та IgG ізотипів), які реагують з Fc-фрагментом IgG. Ревматоїдний фактор в діагностичних титрах часто виявляють при різних ревматичних та неревматичних захворюваннях і навіть у здорових осіб.

Наявність ревматоїдного фактора при неревматичних захворюваннях

Таблиця 2

З ревматоїдоподібним артритом:	Без ревматоїдоподібного артриту:
бактеріальний ендокардит 25–50%;	туберкульоз 8%;
гепатит В і С 20–75%;	паразитарні хвороби 20–90%;
саркоїдоз 3–33%;	легеневий фіброз 10–50%;
первинний біліарний цироз печінки 45–70%;	силікоз 30–50%;
пухлини 5–25%;	азбестоз 30%;
сифіліс 13%;	після вакцинації 0–15%;
лепра 5–58%;	вік старше 60 років 5–25%.
вірусні інфекції 15–65%.	

Чутливість та специфічність виявлення ревматоїдного фактора, %

Таблиця 3

Діагноз	>15 од/мл	>50 од/мл	>100 од/мл
Ревматоїдний артрит	66	46	26
Синдром Шегрена	62	52	33
Змішане захворювання сполучної тканини	23	13	6
Системний червоний вовчак	27	10	3
Системна склеродермія	44	18	2

Поліміозит	18	0	0
Реактивний артрит	0	0	0
Остеоартроз	25	0	0
Здорові особини	13	0	0
Чутливість	66	48	26
Специфічність	72	88	95

Ревматоїдний фактор (табл. 2, 3) рідко виявляють при захворюваннях суглобів, коли іноді доводиться проводити диференціальну діагностику ревматоїдного артриту (серонегативні спондилоартропатії, подагра, інші мікрокристалічні артрити). У осіб похилого віку значення ревматоїдного фактора як діагностичного маркера ревматоїдного артриту знижується. Високі титри ревматоїдного фактора асоціюються з важчим перебігом ревматоїдного артриту, несприятливим прогнозом та розвитком екстраартикулярних (системних) проявів хвороби. Фактично виявлення високих титрів ревматоїдного фактора в дебюті захворювання є умовою для негайного призначення ефективних базисних протиревматичних препаратів.

Антинуклеарні антитіла.

Антинуклеарні антитіла – гетерогенна група антитіл, які реагують з різними компонентами клітинного ядра, розглядаються як діагностичний маркер системних аутоімунних ревматичних захворювань (табл. 4).

Основний скринінговий тест для визначення антинуклеарних антитіл з будь-якою специфічністю (в цьому разі їх зазвичай позначають як антинуклеарний фактор) – метод непрямой імунофлуоресценції. Оскільки антинуклеарні антитіла з високою частотою виявляють при дуже багатьох неревматичних захворюваннях, на фоні прийому багатьох лікарських засобів і навіть у практично здорових осіб (див. табл. 4), саме по собі виявлення антинуклеарного фактора (особливо у низьких титрах) не має діагностичного значення як у дорослих, так і у дітей.

Клінічне значення антинуклеарного фактора

Таблиця 4

Захворювання	Частота виявлення анти- нуклеарного фактора, %
Визначення доцільне: -системний червоний вовчак; -системна склеродермія Визначення іноді доцільне: -запальні міопатії; -синдром Шегрена Визначення абсолютно необхідне (обовязковий компонент діагностичних критеріїв): -змішане захворювання сполучної тканини; -медикаментозний вовчак; -аутоімунний (люпоїдний) гепатит Визначення, доцільне для оцінки прогнозу	95-100 60-80 30-80 40-70 100 100 100
-ювенільний хронічний олігоартрит з увеїтом; -Феномен Рейно	20-50 20-60

За наявності типових клінічних ознак захворювання, наприклад системного червоного вовчака, титри антинуклеарного фактора не настільки важливі. В той же час пацієнти, у яких виявляють високі титри антинуклеарного фактора за відсутності достовірних клінічних проявів системного червоного вовчака, потребують більш детального обстеження та динамічного спостереження, ніж пацієнти з низькими титрами антитіл. Наприклад, виявлення високих (>1:160) титрів антинуклеарного фактора у пацієнтів із симетричними стійкими артралгіями дозволяє запідозрити дебют системного аутоімунного захворювання (спонтанного або індукованого препаратами). У таких пацієнтів слід провести додаткові імунологічні дослідження, які включають визначення IgM ревматоїдного фактора та типу антинуклеарних антитіл.

Антитіла до фосфоліпідів.

Антитіла до фосфоліпідів – гетерогенна популяція аутоантитіл, яка реагує з

аніонними (рідше – з нейтральними) фосфоліпідами та широким спектром фосфоліпидзв'язуючих білків плазми крові, більшість з яких бере участь в регуляції згортання крові. Гіперпродукція антифосфоліпідних антитіл асоціюється з розвитком антифосфоліпідного синдрому, до клінічних проявів якого належать венозні та артеріальні тромбози, акушерська патологія (первинне невиношування вагітності та ін.), а також тромбоцитопенія та деякі інші, менш характерні прояви. Виділяють дві основні форми антифосфоліпідного синдрому: первинний, який розвивається за відсутності ознак системного червоного вовчача або будь-якого іншого основного захворювання, і вторинний, пов'язаний із системним червоним вовчаком, рідше – з іншими аутоімунними та інфекційними захворюваннями, злоякісними новоутвореннями або прийомом деяких лікарських засобів.

Загальноприйнятими лабораторними маркерами антифосфоліпідного синдрому (входять в діагностичні критерії антифосфоліпідного синдрому та системного червоного вовчача) є IgG та IgM до кардіоліпіну, які виявляють стандартизованим імуноферментним методом, та вовчаковий антикоагулянт, який визначається за допомогою фосфоліпідзалежних коагуляційних тестів.

Потенційні показання до визначення антифосфоліпідних антитіл дуже різноманітні. До них належать розвиток тромботичних порушень (особливо множинних, рецидивуючих, з незвичною локалізацією), тромбоцитопенії та акушерської патології у осіб молодого та середнього віку, а також при тромбозі у новонароджених, який неможливо пояснити, у разі некрозу шкіри на фоні лікування непрямими антикоагулянтами у пацієнтів, у яких виявляють подовження активованого часткового тромбoplastинового часу.

В цілому для діагностики антифосфоліпідного синдрому антитіла до кардіоліпіну мають більш високу чутливість.

Антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла (АНЦА).

АНЦА - гетерогенна популяція аутоантитіл, які реагують з ферментами, локалізованими в цитоплазмі нейтрофілів. Чутливість цАНЦА для діагностики гранулематозу Вегенера становить 34-92%, специфічність - 99%.

Показаннями до визначення АНЦА є нефрит, причину якого неможливо по-

яснити, легенево-нирковий синдром. Підвищення АНЦА – предиктор загострення при гранулематозі Вегенера.

Маркери запалення.

Одним з найбільш чутливих та специфічних маркерів запалення є **СРБ**. При хронічному запаленні рівень СРБ корелює з ШОЕ, в'язкістю плазми крові та в більшості випадків – з концентрацією протизапальних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-1, фактором некрозу пухлини (ФНП)- α).

Висновок.

Останнім часом дуже популярним (особливо за кордоном) стало одночасне дослідження кількох лабораторних показників, так звана ревматологічна панель, до якої входить визначення ревматоїдного, антинуклеарного фактора, рівня сечової кислоти, а також СРБ, антистрептолізину О, імуноглобулінів, антинуклеарних антитіл, антифосфоліпідних антитіл та АНЦА, HLA-B27. Проте у більшості осіб з позитивними результатами цих лабораторних тестів не виявляють ревматичних захворювань. Оскільки не існує імунологічних тестів, результати яких були б специфічними для кожного ревматологічного захворювання, ці дослідження слід проводити тільки за строгими показаннями, які базуються на детальному клінічному обстеженні пацієнтів (табл. 5).

Визначати аутоантитіла слід тільки при високій ймовірності відповідного ревматичного захворювання (при низькій ймовірності в більшості випадків отримують хибнопозитивні результати).

Клінічна цінність лабораторних тестів після клінічного обстеження (в балах)

Таблиця 5

Клінічний діагноз	ШОЕ	СРБ	Ревматоїдний фактор	Антинуклеарний фактор	Антифосфоліпідні антитіла	АНЦА
Ревматоїдний артрит	3	3	3	2	0	0
Системні захворювання	3	2	2	4	3	0

сполучної тканини						
Васкуліт	1-4	2	0	0	0	3

2.3. Інструментальні методи обстеження в ревматології

- Пункція суглобів.

Пункції (проколи) суглобів робляться або як діагностичний захід, який має на меті визначити характер патологічного вмісту суглобової порожнини, або як лікувальний - з метою відсмоктати патологічний вміст (кров, ексудат, гній) або ввести лікарський засіб.

- Тракткування результатів гістологічного дослідження біоптатів шкіри, м'язів, синовіальної оболонки.

Патологічні процеси при ревматичних захворюваннях різноманітні, але є деякі закономірності: відмічають системну, прогресуючу дезорганізацію сполучної тканини, яка складається із мукоїдного набухання, фібриноїдних змін, запальних клітинних реакцій (дифузних і вогнищевих) та склерозу.

Аналіз синовіальної рідини використовують у диференціальній діагностиці хвороб суглобів. За показаннями проводять пошук кристалів у поляризованому світлі та бактеріоскопію, посів на мікробіологічні середовища.

До особливостей синовіальної рідини у хворих на ревматоїдний артрит належать наявність високого відсотка нейтрофільних гранулоцитів, фагоцитів, пухкого муцинового згустка, низький рівень комплементу.

- Рентгенологічні та ультразвукові методи дослідження суглобів і серця.

Рентгенологічні методи дослідження суглобів і внутрішніх органів грають важливу роль у діагностиці ревматичних захворювань. Разом з тим необхідно брати до уваги той факт, що при ураженні суглобів є рентгенонегативний період і перші специфічні рентгенологічні ознаки (остеопороз, кістovidна перебудова кісткової тканини) з'являються через кілька тижнів, а іноді й місяців від початку клінічних проявів захворювання. Однак чутливість методу на ранніх стадіях захворювань низька.

Основні рентгенографічні ознаки остеоартрозу – це звуження суглобової щілини, субхондральний остеосклероз та остеофіти.

Рентгенографічне дослідження кульшових суглобів проводиться у двох взаємно перпендикулярних проекціях: прямій задній та боковій.

Рентгенографічне дослідження колінного суглоба проводиться у прямій задній, боковій та аксіальній проекціях.

Для вивчення середнього та дистального відділів кисті проводять рентгенографію у прямій долонній та навскісній долонній проекціях.

Для вивчення пальців використовують пряму долонну та бокову проекції.

Інструментальні методи візуалізації в ревматології

Більш чутливими методами діагностики початкових змін в суглобах і особливо в м'яких тканинах є ультразвукове дослідження (УЗД) і магнітно-резонансна томографія (МРТ).

Ультразвукове дослідження (УЗД) суглобів має діагностичне значення, так як час проходження ультразвукових коливань визначається структурними і фізичними властивостями досліджуваного середовища. УЗД високо інформативно для виявлення навіть невеликого обсягу випоту в порожнині суглоба, в піхвах сухожилів. УЗД дозволяє виявити зміни синовіальної оболонки і паннуса, що формується при РА. За допомогою ультразвукового доплерівського сканування можна оцінити васкуляризацію синовіальної оболонки і несформованого паннуса. Також за допомогою УЗД можливо оцінити ширину суглобових щілин, контури кісток, виявити кісткові ерозії (рис. 15 і 16).

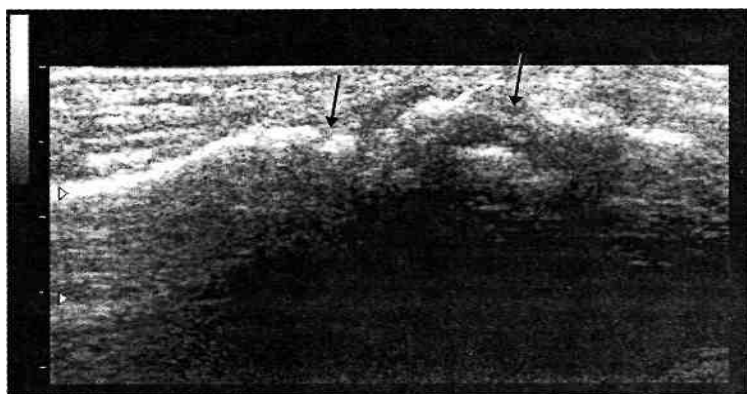


Рис. 15 УЗД (поздовжнє сканування). Ерозії суглобових поверхонь I п'ястно-

фалангового суглоба.

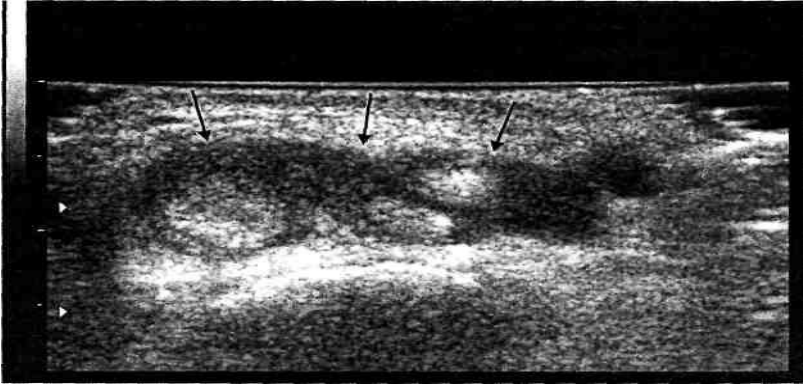


Рис. 16 УЗД (поперечне сканування). Теносиновіт загальної піхви сухожилів згиначів пальців кисті.

Метод магнітно-резонансної томографії має більшу чутливість в плані виявлення стоншування суглобового хряща, кісткових ерозій і навіть дозволяє виявити набряк невеликих ділянок кісткового мозку як **передвісника** розвитку ерозій. МРТ також дає можливість оцінити товщину синовіальної оболонки, виявити наявність внутрішньосуглобового патологічного випоту. Краща візуалізація змін забезпечується за допомогою внутрішньовенного введення контрастної речовини.

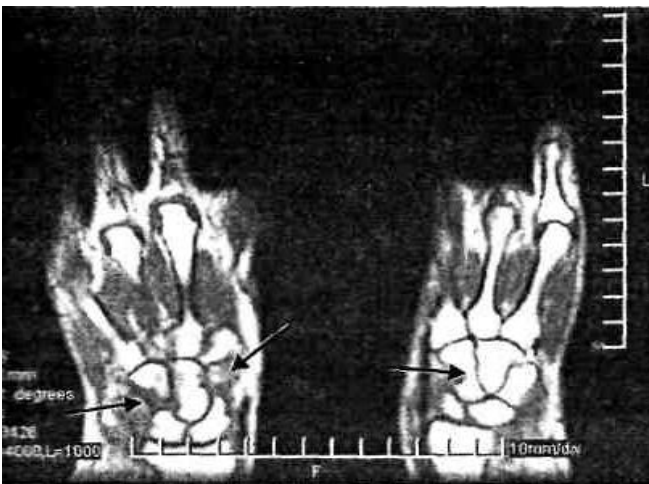


Рис. 17



Рис.18

Рис.17 МРТ (T1-VI). Множинні ерозії в кістках зап'ясть в голівці III п'ясткової кістки лівої кисті.

Рис. 18 МРТ (T2-GE III). ерозія в кістках зап'ясть в голівці III п'ясткової кістки лівої кисті.

До додаткових методів дослідження суглобів можна віднести:

- **Артрографія** - рентгенологічне дослідження суглоба з введенням в його порожнину кисню або вуглекислого газу (артропневмографія) або контрастних

йодовмісних сполук. Дозволяє оцінити характер ураження синовіальної оболонки, суглобового хряща, стан суглобової капсули і зв'язкового апарату.

- **Радіоізотопне дослідження суглобів** за допомогою внутрішньовенного введення міченого пірофосфату або технецію. Підвищена концентрація ізотопу фіксується на фотопапері у вигляді сцинтиграми. Накопичення ізотопу пропорційно активності запального процесу в суглобі. За допомогою сцинтиграфії можлива рання діагностика артриту (наприклад, сакроілеїту), синовіту, диференційна діагностика дегенеративних і запальних захворювань суглобів.

- **Артроскопія** - візуальне дослідження порожнини суглоба з допомогою артроскопа. Є кращим діагностичним методом у разі моноартриту колінного суглоба. Метод мало травматичний, інформативний в оцінці стану суглобового хряща, синовіальної оболонки, ураження менісків і зв'язкового апарату. Проводиться прицільна біопсія змінених тканин з наступним морфологічним аналізом. Характерною артроскопічною картиною при РА є: ерозивний артрит з гіперплазією і звисанням у просвіт суглобової порожнини синовіальних ворсин, наповзання грануляційної тканини (по краях синовіальної оболонки) на хрящ у вигляді паннуса, руйнування хрящової тканини, поступове звуження суглобової щілини, фіброзні зміни. За допомогою артроскопії можна проводити хірургічне лікування (видалення суглобової "миші", грануляцій), промивання суглобової порожнини, введення лікарських препаратів.

- **Тепловізійне дослідження суглобів**, яке об'єктивно відображає локальну температуру над суглобом і використовується в диференційній діагностиці запальних і дегенеративних захворювань суглобів, онкопатології, а також в оцінці мікроциркуляторних порушень. Використання в даній методиці рідких кристалів холестеринової основи дозволяє отримувати кольорову термограму, яка визначається інтенсивністю інфрачервоного випромінювання.

У діагностиці вісцеральних уражень використовують:

- **рентгенологічне дослідження грудної клітини** з оцінкою розмірів серця і великих судин, а також ідентифікацією базального пневмофіброза, емфіземи легень, плевриту і пульмоніту;

- **рентгеноскопію і рентгенографію стравоходу і шлунка** - для виявлення порушень моторики (при системній склеродермії), недостатності кардії, езофагіту, гастриту, виразок, що розвиваються при деяких ревматичних захворюваннях або як ускладнення проведеної терапії;

- **кісткову денситометрію** - для діагностики остеопорозу, який виявляється у ревматологічних хворих досить часто; найбільшу розповсюдженість отримали денситометричні методи, засновані на принципах кількісної комп'ютерної томографії та фотонної абсорбціометрії:

- **внутрішньовенну урографію;**

-**біопсію синовіальної оболонки, шкіри, м'язів, нирок, печінки та ін.;** морфологічне дослідження матеріалу дозволяє провести диференційну діагностику різних форм системних васкулітів. При необхідності для діагностики аутоімунних уражень синовіальної оболонки, м'язів і судин застосовується імуногістохімічне дослідження. Отримані дані доповнюються проведенням ультразвукового та радіоізотопного дослідження (серця, щитоподібної залози, органів черевної порожнини для діагностики сплено- і гепатомегалії, патології нирок та ін.) З діагностичною та лікувальною метою широко використовується волоконна оптика (фіброгастродуоденоскопія і ректороманоскопія з біопсією слізової оболонки, бронхоскопія з лаважем бронхів, імунологічні і цитологічні дослідження змиву).

Стан серцево-судинної системи оцінюється по характерним змінам електрокардіограми, фоно- та ехокардіограми, даними комп'ютерної томографії. **Реовазографія** судин кінцівок допомагає виявляти циркуляторні порушення, наприклад, при синдромі Рейно. **Електроенцефалограма** допомагає в діагностиці цереброваскуліта. **Електроміографія** виявляє зміни скорочувальної здатності м'язів залежно від вираженості запальних і дегенеративних дистрофічних змін. При цитопенічному синдромі для оцінки стану кістково-мозкового кровотворення і проведення диференційної діагностики з гемобластозами **проводиться стернальна пункція і (за показаннями) трепанобіопсія.**

Таким чином, спектр інструментальних методів дослідження, що використовуються в ревматології дуже широкий і визначається лікувально-

діагностичною тактикою. Всі методи обстеження хворого, що застосовуються мають особливу цінність при проведенні їх в динаміці, комплексному аналізі та порівнянні з вихідними даними, у зіставленні з характером терапії, що проводилась. Слід враховувати можливість поєднання ревматичних захворювань, наявності змішаних форм, а також трансформації хвороби в іншу нозологічну форму.

Оцінка даних ехоКГ.

Показання: діагностика клапанних змін, визначення розмірів, товщини стінок серця, оцінка його скоротливої здатності, виявлення пухлин.

Протипоказання: немає

ЕхоКГ є одним із найбільш інформативних методів діагностики захворювань серця і судин. При обстеженні серця використовують три режими роботи. М-режим (одномірна ЕхоКГ) дозволяє отримати дані про рух різних структур серця, які перетинаються ультразвуковим променем. В-режим — отримати на екрані двовимірне зображення серця, на якому добре видно взаємне розташування окремих структур серця. Допплерівський режим обстеження використовується для якісної і кількісної характеристики внутрішньосерцевих та внутрішньосудинних потоків крові.

Дослідження функції лівого шлуночка є найважливішою метою застосування ЕХО КГ. Важливе значення має дослідження систолічної функції серця, значним показником якої є фракція викиду лівого шлуночка. Найчастіше систолічну функцію лівого шлуночка оцінюють з парастернального доступу за формулою Гейхольца. При цьому вимірюють кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-систолічний (КСР) розміри лівого шлуночка, а інші показники отримують розрахунковим методом.

За допомогою ЕхоКГ визначають показники, які в нормі мають такі величини):

КСР ЛШ - 22-38 мм,

КДР ЛШ - 38-56 мм

МШП Д - 7-10 мм,

МШПС -12-15 мм

ЗСЛШ Д - 8-11 мм

ЗСЛШС-12-15 мм

ДЛП-19-33 мм

КДР ПШ-15-22 мм

ДА - 20 - 36 мм

амплітуда розкриття АК > 18 мм,

ФВ - 55-65%

ХВО - 3,5-4,5 л/хв

УО - 60-80 мл

КСО - 45-75 мл

КДО-110-145 мл

SMO - 4- 6 см²

За допомогою ЕхоКГ можна виявити локальні порушення скоротливої здатності лівого шлуночка (а-, гіпо- та дискінезія).

Основними причинами порушення скоротливої здатності лівого шлуночка можуть бути: інфаркт міокарда, постінфарктний кардіосклероз, дилатаційна та гіпертрофічна кардіоміопатії, порушення внутрішньо-шлуночкової провідності.

Зниження фракції викиду до 20-30% є ознакою дилатаційної кардіоміопатії.

Причинами систолічної дисфункції правого шлуночка можуть бути: недостатність трикуспідального клапана, легеневе серце, мітральний стеноз, дефекти міжпередсердної перетинки, вроджені вади серця, недостатність клапанів легеневої артерії, первинна легенева гіпертензія, гострий інфаркт міокарда правого шлуночка.

Асиметричну гіпертрофію міокарда лівого шлуночка виявляють при стенозі устя аорти, вроджених вадах серця, а первинна – при гіпертрофічній кардіоміопатії.

Діастолічна функція лівого шлуночка. Будь-який патологічний процес, що впливає на систолічну функцію лівого шлуночка, змінює і його діастолічну функцію. За даними останніх років у 1/3 хворих з проявами застійної серцевої недостатності систолічна функція лівого шлуночка не порушена, тобто має місце його діастолічна дисфункція. Крім того, порушення діастолічної функції з'являються раніше, ніж порушення систолічної, таким чином методи виявлення діастолічної дисфункції є більш ранніми та чутливими. При нормальному функціонуванні лівого шлуночка – навіть виражені об'ємні навантаження не повинні впливати на діастолічний АТ, що особливо важливо під час фізичного навантаження.

В М-режимі для діагностики порушень діастолічної функції лівого шлуночка можна використовувати лише непрямі показники – амплітуду руху кореня аорти, форму руху мітрального клапана та розміри лівого передсердя.

Найбільш інформативним та точним методом дослідження діастолічної функції лівого шлуночка є дослідження трансмітрального кровотоку в імпульсному доплерівському режимі.

Вади серця. ЕхоКГ є одним з найбільш інформативних методів для верифіка-

ції діагнозу та встановлення ступеня вад серця.

Мітральний клапан. В нормі передня стулка мітрального клапана рухлива. Рух стулок М-подібний, різноспрямований. При цьому рух задньої стулки менший за амплітудою, ніж передньої, але є її дзеркальним відображенням.

Мітральний стеноз. Анатомічно мітральний стеноз проявляється зрощенням комісур між передньою та задньою стулками та зміною підклапанного апарату – укороченням хорд. В результаті зменшується площа мітрального отвору, що призводить до обструкції діастолічного кровотоку з лівого передсердя в лівий шлуночок. Також змінюється траєкторія руху стулок, він стає П-подібним. В В-режимі стулки клапана куполоподібно вигинаються, особливо передня. Площу отвору мітрального клапана вимірюють на рівні кінчиків стулок. При доплерівському дослідженні можна побачити підвищення піку Е до 1,6 – 2,0 м/с (в нормі – 1-1,2 м/с). Також у цьому режимі можна вирахувати площу отвору за часом напівзменшення градієнту тиску між лівим передсердям та лівим шлуночком.

Непрямі методи оцінки ступеня мітрального стенозу – визначення ступеня укорочення хорд, вираженість кальцинації стулок мітрального клапана, ступеня збільшення лівого передсердя, зміни об'ємів лівого шлуночка та правих відділів серця.

Недостатність мітрального клапана. Для діагностики недостатності мітрального клапана (причиною якої може бути пролапс, ревматизм, дилатаційна кардіоміопатія, гіпертрофічна кардіоміопатія, ІХС, бактеріальний ендокардит, вроджені вади серця) найкраще використовувати доплерівське дослідження, як кольорове, так і в імпульсному режимі.

Приблизно у 40-60% здорових людей відмічають регургітацію на мітральному клапані, пов'язану з вродженою недостатністю задньомедіальної комісури мітрального клапана, але вона виражена слабо і не перевищує 2см.

Бактеріальний ендокардит. Основною ознакою для діагностики бактеріального ендокардиту є виявлення вегетацій на стулках клапана, вони, як правило, рухливі.

Аортальний клапан та корінь аорти. В нормі в В-режимі парастернально по короткій вісі аортальний клапан виглядає як перевернута емблема автомобіля

«Мерседес». Ексцентричне розташування місця змикання стулок примушує за- підозрити вроджену ваду – двостулковий аортальний клапан.

Корінь аорти рухливий, в систолу його амплітуда становить близько 7мм, а діаметр не перевищує 3,5 см. При доплерівському скануванні потік спрямований вниз, швидкість становить 1- 1,5 м/с.

Аортальний стеноз. В М-режимі можна побачити, що стулки клапана ущільнені, зменшується їх систолічне розкриття (якщо менше 8 мм – виникає підозра на стеноз). В В-режимі можна виявити ступінь кальцинозу клапана, форму та амплітуду його рухів. Також визначають наявність та ступінь постстенотичного розширення аорти, товщину стінок лівого шлуночка, розміри лівого передсердя. У пацієнтів з компенсованим аортальним стенозом виявляють гіпертрофію лівого шлуночка та збільшення його фракції викиду.

При доплерівському дослідженні ми можемо визначити швидкість кровотоку і оцінити ступінь стенозу: $V > 4$ м/с – критичний стеноз, $V < 3$ м/с – неважкий стеноз.

Ступені аортального стенозу за площею отвору:

незначний: площа отвору 2 - 1,2 см²;

помірний: 0,75-1,2 см²;

тяжкий компенсований: $< 0,75$ см²

Аортальна недостатність. В М-режимі ознакою аортальної регургітації є діастолічне тремтіння передньої стулки мітрального клапана. Це залежить від того, яка стулка клапана уражена і куди спрямований потік регургітації. В режимі кольорового доплерівського картування можна оцінити ступінь регургітації. Важливим показником є час напівзменшення швидкості регургітації, якщо вона менше 200 мс – тяжка недостатність, більше 400 мс – легка. Ступені аортальної регургітації: I $< 25\%$ - незначна; II (25-45%) - помірна; III (45-63%) - значна; I $V > 63\%$ - виражена.

При ревматичному ураженні клапани потовщуються, деформуються, але, як правило, аортальне кільце не втягується в патологічний процес.

Трикуспідальний клапан. Трикуспідальний (тристулковий) клапан має передню, септальну та задню стулки.

В нормі у 80% людей відмічають регургітацію через тристулковий клапан.

При **недостатності трикуспідального клапана** додатково виявляють дилатацію правих відділів серця, парадоксальний рух міжшлуночкової перетинки, систолічну пульсацію нижньої порожнинної вени та зменшення розкриття клапана легеневої артерії. Найчастіше недостатність тристулкового клапана пов'язана з декомпенсацією правого шлуночка при ураженні лівого шлуночка. Також важливим показником для оцінки кровотоку через тристулковий клапан є спадання нижньої порожнистої вени. Так, якщо вона на глибокому вдиху спадає на 50% і більше – тиск у правому передсерді становить 5 мм рт. ст., якщо менше – тиск у правому передсерді становить 15 мм рт. ст.

Стеноз тристулкового клапана важкий для виявлення, що пояснюється його поєднанням з недостатністю. Основні причини розвитку – ревматизм, карциноїдний синдром, пролабування через тристулковий клапан пухлини правого передсердя.

Гемодинаміка стенозу тристулкового клапана. Зі зменшенням площі отвору тристулкового клапана (4-6см²) підвищується тиск у правому передсерді, що призводить до його дилатації. В діастолу кров надходить через звужений отвір з правого передсердя до правого шлуночка. Збільшується швидкість транстрикуспідального потоку. В систолі через неповне змикання стулок тристулкового клапана відмічають патологічну регургітацію.

Клапан легеневої артерії. У здорових осіб можуть виявляти регургітацію на клапані легеневої артерії.

За наявності перешкоди надходженню крові в систолу з правого шлуночка до легеневої артерії тиск у правому шлуночку підвищується. Це призводить до формування гіпертрофії стінок правого шлуночка, з часом може розвинути дилатація порожнини правого шлуночка. Праве передсердя також розширюється, і тиск у ньому зростає в результаті патологічної трикуспідальної регургітації. Швидкість потоку в систолу через клапан легеневої артерії збільшується. При ексцентричному розташуванні потоку може розвинути постстенотична дилатація легеневої артерії.

III. Сучасні діагностичні та лікувально-профілактичні алгоритми ревматичних захворювань і синдромів

3.1 Гостра ревматична лихоманка (I00-I02)

Гостра ревматична лихоманка - системне запальне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням оболонки серця та суглобів, що розвивається після перенесеної гострої інфекції, викликаного β -гемолітичним стрептококом групи А у схильних осіб, переважно у дітей і підлітків 7-15 років.

В даний час переконливо доведено, що виникнення ревматизму і його рецидиви пов'язані з β -гемолітичним стрептококом групи А (тонзиліт, фарингіт, стрептококовий шийний лімфаденіт).

Сприятливі фактори виникнення гострої ревматичної лихоманки:

- переохолодження;
- молодий вік;
- спадковість;
- жіноча стать;
- недоношеність, вроджені аномалії сполучної тканини;
- несприятливі умови праці (підвищена вологість, низька температура повітря).

Встановлено полігенний тип успадкування. Показано зв'язок захворювання з успадкуванням певних варіантів гаптоглобіну, алоантигенів В-лімфоцитів. Виявлений взаємозв'язок з антигенами HLA A₁₁, B₃₅, DR₅, DR₇. При ураженні клапанів серця підвищена частота носійства HLA A₃, при ураженні клапана аорти - B₁₅.

Сучасною теорією патогенезу ревматизму є токсико-імунологічна. Стрептокок синтезує речовини, які мають виражений кардіотоксичний вплив і здатні подавляти фагоцитоз, пошкоджувати лізосомальні мембрани, основну речовину сполучної тканини. Токсини стрептокока викликають розвиток запалення в сполучній тканині, серцево-судинній системі; наявність антигенної спільності між стрептококом і серцем призводить до включення аутоімунного механізму - появи аутоантитіл до міокарду, антигенним компонентам сполучної тканини - структур-

ним глікопротеїдам, протеогліканам, антифосфоліпідним антитілам, формуванню імунних комплексів та ускладненню запалення.

Імунною відповіддю до β -гемолітичного стрептококу групи А є синтез проти-стрептококових антитіл, що виражається в підвищенні титрів антистрептолізину-О (ЛСЛ-О), антистрепто-гіалуронідази (АСТ), антистрептокінази (АСК), антидезоксирибонуклеази (анти-ДНКазі В) дисімуноглобулінемії, зростанні процентної та абсолютної кількості В - лімфоцитів при зниженні процентної та абсолютної кількості Т- лімфоцитів. Значно порушується функція тканинних базофілів, посилюється їх дегрануляція, в тканину і кров'яне русло виходять біологічно активні речовини - медіатори запалення: гістамін, серотонін, брадикініни та ін, що сприяє розвитку запалення. Імунний запальний процес викликає дезорганізацію ендотеліальної тканини (насамперед у серцево- судинній системі), що перебігає у формі послідовних 4-х стадій:

- 1) Мукоїдне набухання (зворотній процес), дезорганізація колагенових волокон, триває 1-2 міс.
- 2) Фібриноїдний некроз (незворотній процес, що виявляється дезорганізацією колагенових волокон, набуханням їх, відкладенням фібриноїду, розпаду на грудочки колагену).
- 3) Формування специфічних ревматичних гранульом навколо вогнищ фібриноїдного фіброзу(Ашоф - Таллалаєва гранульома).
- 4) Стадія склерозу – формування вади серця. Цикл ревматичного процесу складає в середньому 3-4 міс.

Класифікацію гострої ревматичної лихоманки подано у таблиці 6.

Таблиця 6

Клінічні варіанти	Клінічна класифікація гострої ревматичної лихоманки (ГРЛ) (Асоціація ревматологів України, 2002)			
1.Гостра ревматична лихоман	Клінічні прояви	Акти-вність процесу	Наслідки	Серцева недо-статність

ка						
	Основні	Додаткові		Без явних серцевих змін	Стадія	ФК
2.Повтор на ревмати чна лихоман ка	Кардит	Лихоманка	I-міні- мальна	Ревматична хвороба		
	Артрит	Артралгії	II-помірна	серця: 1)без вад	I	I
	Хорея	Абдоміналь ний синдром	III-висока	серця; 2)вади серця; 3)одужан ня (неактивна фаза)	IIА IIБ III	II III IV
	Кільцеподіб- на еритема	Серозити				
	Ревматичні вузлики					

Діагностичні критерії ГРЛ The American Heart Association (1992):

Великі критерії:

- кардит;
- поліартрит;
- хорея;
- кільцевидна еритема;
- підшкірні вузлики.

Малі критерії:

1.Клінічні дані:

- артралгія;
- лихоманка.

2.Лабораторні дані:

- зростання гострофазових реактантів: ШОЕ, СРБ.

3. Подовження інтервалу P-Q

4.Ознаки попередньої стрептокової інфекції:

-зростання гемолітичного стрептокока при бактеріологічному дослідженні матеріалу із зіву;

-високий титр або зростання титру антистрептококових антитіл в динаміці.

Коментар: наявність 2 великих критеріїв і ознак попередньої стрептокової інфекції або 1 великого, 2 малих критеріїв і ознак попередньої стрептокової інфекції дозволяє встановити діагноз “ревматична лихоманка”.

Діагностичні критерії кардиту:

-біль чи неприємне відчуття за грудиною;

-задишка;

-серцебиття;

-послаблення I тону на верхівці серця;

- систолічний (діастолічний) шум на верхівці серця;

-симптоми перикардиту;

-збільшення розмірів серця;

-симптоми серцевої недостатності;

-зниження чи втрата працездатності;

-ЕКГ-дані (подовження інтервалу Р-Q, екстрасистолія, ритм АВ-з'єднання та інші порушення).

Коментар: при наявності у хворого 7 із 11 критеріїв діагноз кардиту вважається достовірним.

Приклади формулювання діагнозів:

Гостра ревматична лихоманка: активна фаза, активність II ступеню, хорія, СН₀.

Гостра ревматична лихоманка: активна фаза, активність III ступеню, кардит, артрит колінних суглобів, СН II А, ФК III.

Хронічна ревматична хвороба серця: активність I-ступеню, комбінована мітральна вада з перевагою стенозу, III-ступеня, СН II Б, ФК IV.

Лікування хворого з гострою ревматичною лихоманкою.

1.Госпіталізація з ліжковим режимом не менше 3 тижнів, якщо відсутній

кардит. В разі артриту, кардиту ліжковий і напівліжковий режими скасовуються після ліквідації клінічних ознак активності, СН, ШОЕ нижче ніж 25 мм/год та СРБ (-), що зберігається впродовж 2 тижнів.

2. Дієта гіпоалергенна з відповідним, враховуючи СН, обмеженням вуглеводів, рідини та кухонної солі. В харчовому раціоні повинно бути достатньо повноцінних білків (не менше 1 г/кг маси тіла), вітамінів, калію.

3. Медикаментозне лікування.

Комплексне, яке складається із етіотропної (антимікробної), патогенетичної (гормональної), протизапальної та симптоматичної терапії.

Ерадикація β -гемолітичного стрептокока групи А відбувається під впливом 10-денного курсу антибактеріальної (бензилпеніцилін 1,5 - 4 млн.ОД на добу) терапії. При його непереносимості призначають макроліди або лінкозаміди (еритроміцин, рокситроміцин, кларитроміцин, спіроміцин, азитроміцин).

4. Протизапальна терапія (патогенетична).

Курс нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) призначають як ізольовано, так і в поєднанні з глюкокортикостероїдами (ГКС) в разі ексудативного синдрому, при гострому перебігу захворювання з наявністю II-III ст. активності (кардит, полісерозит, ШОЄ > 30 мм/год) призначають преднізолон 30-40 мг/доб в ранкові години, з урахуванням фізіологічного біоритму кори наднирників. Потім поступово знижують дозу (на 2,5 мг кожні 7 днів) до повної відміни. Курс лікування 1,5-2 міс.

НПЗП призначають як ізольовано, так і в поєднанні з ГКС при ексудативному синдромі зокрема:

-диклофенак натрію 100-150 мг/добу протягом 1-2 міс.

Передчасне скасування ГКС та НПЗП на тлі незакінченої ревматоїди може викликати загострення-«синдром рикошету», або «рібаунд-синдром».

Згідно з даними експертів ВООЗ НПЗП і ГКС сприяють лише пригніченню ексудативного компонента, проте не впливають ні на тривалість ревматичної атаки, ні на формування клапанної вади. При слабовираженій активності ревматичного процесу (ШОЄ < 30 мм/год) і повторних ревматоїдах призначають НПЗП. Курс

триває до повної нормалізації запального процесу (3-5 міс).

5. Амінохінолінові препарати застосовують в залежності від вираженості імунологічних процесів при ГРЛ. Ці препарати є слабкими імунодепресантами та стабілізаторами лізосомальних мембран.

- Делагіл по 0,25 або плаквеніл по 0,2 - 2 рази на добу протягом місяця, а потім делагіл – по 1 табл. на ніч, плаквеніл – по 1 табл. 2 рази на день тривало, до 8-12 місяців.

6. Вітамінотерапія і метаболічна терапія.

Великі дози вітаміну С (до 1.0г на добу), В₁ та В₆. Мілдронат, калію оротат, триметазидін тривалий час.

7. Симптоматична терапія при розвитку ускладнень ГРЛ. При розвитку недостатності кровообігу призначають: малі дози серцевих глікозидів, ІАПФ, сечогонні препарати, препарати калію, при розвитку аритмій – антиаритмічні.

Профілактика

Мета первинної профілактики – запобігання першій атаці ревматизму за допомогою комплексу індивідуальних та соціальних заходів: раннє та ефективне лікування ангіни, гострих стрептококових захворювань верхніх дихальних шляхів, загартування, поліпшення житлових умов, підвищення рівня життя.

Вторинна профілактика спрямована на попередження повторних атак ревматизму. Вона включає внутрішньом'язове введення препаратів Біцилін-5 по 1 500 000 ОД 1 раз на 3 тижні або екстенцилін по 2 400 000 ОД 1 раз на 3 тижні, або ретерпен – по 2 400 000 ОД 1 раз на місяць протягом щонайменше 5 років після першої атаки, а за необхідності – і більше.

У період гострих респіраторних інфекцій, ангін хворим на ревматизм призначають 10-денний курс антибактеріальних препаратів, до яких чутливий стрептокок.

Хронічна ревматична хвороба серця (I05-I09) – захворювання, яке характеризується ураженням клапанів (недостатність чи стеноз), що сформувались після перенесеної атаки ревматичної лихоманки.

Таблиця 7

Хронічна ревматична хвороба серця				
Активність процесу	Клінічні прояви	Стадії набутих вад	Серцева недостатність	
			Стадія	ФК
Неактивна	Вади серця	I	I	I
Активна		II	IIA	II
Помірна		III	IIIB	III
Мінімальна I		IV	III	IV
		V		

Таблиця 8

Класифікація набутих вад серця (затверджена VI національним конгресом кардіологів України, 2000р.)	
Класифікація набутих вад серця	Коментар
<i>Етіологія</i>	
Ревматична Неревматична	В даному виданні розглянуто лише ревматичні вади
<i>Локалізація</i>	
Мітральна вада Аортальна вада Вада тристулкового клапану Вада клапану легеневої артерії	Незважаючи на рідкість набутих вад клапана легеневої артерії, вони відображенні в МКХ-10 і включені в запропоновану класифікацію
<i>Характер ураження</i>	
Ізольована	"Чистий" стеноз або недостатність одного клапану
Комбінована: -з перевагою стенозу;	При наявності стенозу і недостатності на одному клапані

-з перевагою недостатності; -без явної переваги.	
Сполучена	При ураженні кількох клапанів
<i>Стадія</i>	
I,II,III,IV,V	Нижче описані для кожної вади

Приклади формулювання діагнозів:

Хронічна ревматична хвороба, комбінована мітральна вада з перевагою стенозу IVст., кальциноз клапана 2+, постійна форма фібриляції передсердь, НК_{ЛВ}, IVФК.

Хронічна ревматична хвороба, поєднана аортально-мітральна вада IVст., (аортальний стеноз, мітральна недостатність II ст.), шлуночкова екстрасистолія, НК_Л, II ФК.

Стандарти лікування рецидиву ревматичної лихоманки

1. Етіотропна терапія.

Антибіотики пеніцилінового ряду:

- бензилпеніцилін 1,5-4 млн.ОД/добу і більше впродовж 10 днів;
- амоксицилін 1,5 млн. ОД/добу в/м впродовж 10 днів;

Макролідні антибіотики:

- еритроміцин 250 мг 4 рази на добу впродовж 10 днів;
- кларитроміцин - 0,5 г в 2 прийоми протягом 10 днів

2. Нестероїдні протизапальні препарати.

- диклофенак натрію – 150 мг/добу, підтримуюча доза 75 мг/добу, курс лікування 1-1,5 міс., при необхідності до 3-5 міс;
- целекоксиб (целебрекс) 200 мг/добу 1 - 2 рази на добу;
- мелоксикам 7,5-15 мг/добу.

3. Патогенетична терапія.

- Глюкокортикоїди застосовують при панкардиті, полісерозиті, високій та помірній активності запального процесу (ШОЕ 30 мм/год) та тяжкому ураженні міокарда. Початкова доза преднізолону 25-30 мг/добу впродовж 2 тижнів (з поступовим зниженням кожні 7 днів на 2,5 мг) і переходом на НПЗП.

4. Амінохінолінові препарати (при затяжних і безперервно рецидивуючих формах, а також первинному ревмокардиті) впродовж 6-12 міс.

- Хлорохін (делагіл) 0,25 г/добу.
- Гідроксихлорохін (плаквеніл) 0,2 г/добу.

3.2 Набуті вади серця

Набутою вадою серця (НВС) називають патологію морфо-функціонального характеру клапанного апарату (стулок клапанів, фіброзного кільця, хорд, папілярних м'язів), обумовлених гострими або хронічними захворюваннями та травмами, що призводить до порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки, ремоделюванню камер серця, електрофізіологічних властивостей міокарда і виникненню або прогресуванню хронічної серцевої недостатності (ХСН).

Вади серця поділяються на набуті та вроджені.

Причин НВС відносно небагато, тому у практикуючого лікаря, що діагностує ваду, не повинно виникати проблем із уточненням характеру її походження. У випадку верифікованого мітрального стенозу це завжди ревматична хвороба серця, при ізольованій мітральній недостатності також хронічний ревматизм, інфаркт міокарда (відрив хорди), кардіомегалія (розширення фіброзного кільця), фіброз і кальциноз клапанів у літніх, ідіопатичний пролапс мітрального клапану, системні захворювання сполучної тканини. Спектр причин аортальних вад також обмежений. Це хронічний ревматизм, інфекційний ендокардит, атеросклероз аорти, сифілітичний мезоаортит, системні захворювання сполучної тканини і травма. Вади трикуспідального клапану - це хронічна ревматична хвороба серця, інфекційний ендокардит «правого» серця, легеневе серце.

Класифікація набутих вад серця (затверджена VI національним конгресом кардіологів України, 2000).

Розрізняють прості («чисті»), комбіновані та поєднані вади серця. Ізольоване звуження отвору або ізольовану недостатність клапана прийнято означати як просту («чисту») ваду, а звуження отвору у поєднанні із недостатністю клапана традиційно

називають комбінованою вадю серця.

У повсякденній клінічній практиці, частіше ми діагностуємо «чисту» недостатність клапану (без стенозу), або комбінацію стенозу і недостатності. Тобто, ізольовані («чисті») стенози зустрічаються рідко. У випадку ураження клапанів двох і більше локалізацій, вадю називають поєднаною.

Стадії набутих вад серця

Таблиця 9

Стадії	Вади серця			
	Мітральний стеноз	Мітральна недостатність	Аортальний стеноз	Аортальна недостатність
I	Компенсації	Компенсації	Повної компенсації	Повної компенсації
II	Легеневого застою	Субкомпенсації	Прихована СН	Прихована СН
III	Правошлункової недостатності	Правошлункової декомпенсації	Відносної коронарної недостатності	Субкомпенсації
IV	Дистрофічна	Дистрофічна	Вираженої лівошлункової недостатності	Декомпенсації
V	Термінальна			

Недостатність мітрального клапану (НМК) або мітральна недостатність -із набутих вад серця найбільш часто зустрічається, 1/3 усіх випадків.

Остання третина випадків НМК обумовлена іншими причинами, серед яких особове значення має пролапс мітрального клапана, коли діагностується «провисання» інтактних стулок клапана і мітральна регургітація у порожнину ЛП в момент систоли лівого шлуночка (ЛШ). Пролапс мітрального клапану може бути вродженим (складова синдрому Марфана або Елерса-Данлоса) або набутиим. При вродженій формі причиною пролапсу є збільшення стулок у розмірі, подовження

хорд і анатомічні дефекти їх прикріплення до клапану. При набутому пролапсі, найчастіше має місце міксоматозне ушкодження хорд у місцях їх прикріплення до стулок, надриви або відрив хорд, інфаркт папілярних м'язів (при гострому інфаркті міокарда). Відносно рідше зустрічається вроджена НМК, ізольований склероз (кальци-ноз) стулок і мітрального кільця, а також НМК при гіпертрофічній кардіоміопатії.

При мітральній недостатності, ЛШ вивільняється одночасно як в аорту (ефективний серцевий викид), так і в ЛП (регургітація), тому, продуктивність його роботи суттєво погіршується.

Цілком відокремити специфічну клінічну картину мітральної недостатності від інших проявів кардіальної патології, що власне і буде причиною цієї недостатності, неможливо, але потрібно пам'ятати **найважливіші клініко-діагностичні ознаки НМК**. Серед них:

- **Специфічний ревматичний анамнез**, або наявність ішемічної хвороби серця, дилатаційної кардіоміопатії, артеріальної гіпертензії, похилий вік, ХСН.

- **Скарги хворого у фазі декомпенсації**. У фазі декомпенсації мітральної недостатності хворі скаржаться на серцебиття, задишку, кашель, набряки на ногах.

- **Межі відносної тупості серця**: зміщення вліво та вгору, а при тривалій легеневої гіпертензії і вправо.

- **Послаблення або відсутність I-го тону** внаслідок випадіння складової систолічного закриття стулок клапану (аускультация, фонокардіографія (ФКГ)); голосний пов'язаний із I тоном систолічний шум регургітації, із максимумом на верхівці, який проводиться в аксілярну ділянку, акцент II тону над легеневою артерією, можливе розщеплення або роздвоєння.

ЕКГ-критерії:

На ЕКГ визначаються

Ознаки гіпертрофії лівого передсердя.

- Двогорбий P-mitrale у лівих відведеннях I, aVL, V4 –V6 . Друга вершина, обумовлена збудженням лівого передсердя, домінує.

- Час внутрішнього відхилення зубця P перевищує 0,06с. Виражена гіпертрофія

лівого передсердя характеризується збільшенням амплітуди зубця Р, особливо його другої лівопередсердної фази, збільшенням загальної тривалості зубця (нормальний показник - 0,1 с.)

Ознаки гіпертрофії лівого шлуночка.

- У лівих грудних відведеннях V_5 - V_6 збільшена амплітуда зубця R.
- У правих грудних відведеннях V_1 - V_2 , збільшена амплітуда зубця S.
- Електрична вісь серця відхилена вліво.

- Є ознаки перевантаження лівого шлуночка – зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу: зміщення вниз інтервалу S-T і зниження, згладженість, двофазність або негативний характер зубця T у лівих відведеннях I, aVL, V_5 – V_6 .

Приєднання гіпертрофії правого шлуночка проявляється збільшенням амплітуди зубця R у правих відведеннях V_1 – V_2 , зміною положення електричної осі серця до напіввертикальної або вертикальної. Гіпертрофія правого передсердя характеризується збільшенням амплітуди першої передсердної фази зубця Р.

Ро-логічні критерії:

- визначається збільшення лівого передсердя – у передньозадній проекції випинається 3-тя дуга лівого контуру. У лівій боковій проекції ліве передсердя зміщує контрастований стравохід по дузі великого радіусу – понад 6см.

- При рентгеноскопії визначається систолічне випинання лівого передсердя внаслідок його регургітаційного переповнення, а також пульсація тіні контрастованого стравоходу. Крім того, поєднання поштовхоподібного розширення 3-ї дуги лівого передсердя і систолічного зменшення 4-ї дуги лівого шлуночка описується як «симптом коромисла».

- Збільшення лівого шлуночка виявляється у передньозадній проекції випинанням 4-ї дуги лівого контуру серця.

- При розвитку легеневої гіпертензії визначається збільшення правого шлуночка та зміна стану легень – розширення коренів легень із нечіткими контурами, посилення судинного малюнка.

Ехокардіографічні ознаки мітральної недостатності частіше за все мають непрямий характер.

1. Дискордантність ходу передньої і задньої стулки мітрального клапана, пролапс стулок мітрального клапана у порожнину лівого передсердя під час систоли.

2.Збільшення швидкості руху передньої стулки мітрального клапана.

3.Ознаки кальцинозу і фіброзу стулок мітрального клапана.

4.Збільшення максимального розміру лівого передсердя.

5.Збільшення діастолічного розміру лівого шлуночка.

6.Збільшення амплітуди скорочення міжшлуночкової перегородки.

7.При доплер-ехокардіографії визначається турбулентний систолічний потік крові (потік регургітації) з лівого шлуночка у ліве передсердя.

ФКГ-критерії:

- визначається розширення I тону і зменшення його амплітуди. Міра ослаблення I тону відповідає вираженості пороку.

- На верхівці серця на низькочастотному каналі фіксується III тон серця у вигляді 2-4 рідких осциляцій через 1,2 с і більше після II тону.

- Систолічний шум при недостатності мітрального клапана слідує одразу за I тоном, накладається на нього. Шум займає всю систолу (пансистолічний, голосистолічний) або велику її частину (протомезосистолічний). Амплітуда систолічного шуму тим більша, чим більша вираженість пороку, якщо скорочувальна спроможність лівого шлуночка збережена. Інтенсивність шуму постійна чи дещо зменшується. Систолічний шум фіксується на високих, середніх та низьких частотах.

- Збільшення тривалості інтервалу (Q - I тон) внаслідок відставання звукової систоли (закривання мітральних клапанів) від електричної зумовлене підвищенням тиску в лівому передсерді та збільшенням тривалості його скорочення.

Діагностичні критерії мітральної недостатності

А. Прямі симптоми.

1.Систолічний шум на верхівці.

2.Ослаблення I тону і часто наявність III тону.

Б. Непрямі симптоми.

- 1.Посилення верхівкового поштовху.
- 2.Розширення серця вліво.
- 3.Гіпертрофія лівого шлуночка на ЕКГ.
- 4.Гіпертрофія і дилатація лівого передсердя.

Лікування.

В цілому, при супутній НМК, фармакотерапія ХСН суттєво не відрізняється від загальноприйнятих принципів базисного лікування, але існує два питання, які потребують більш детального обговорення. По-перше, це доцільність застосування серцевих глікозидів і по-друге, як зменшити ступінь мітральної регургітації?

Очевидно, що збільшення серцевого викиду в умовах НМК обумовлює пропорційне зростання обсягу мітральної регургітації і подальше погіршення гемодинаміки. Тому позитивний інотропний ефект глікозидів, що реалізується через підвищення серцевого викиду, в цілому, хоча із деякими обмовками, є не вигідним для пацієнтів з НМК. З іншого боку, уповільнення атріовентрикулярного проведення і контроль частоти серцевих скорочень (ЧСС) особливо при фібриляції передсердь, забезпечує приріст гемодинамічної продуктивності шлуночків і нормалізує енергозабезпечення міокарда. При збереженому синусовому ритмі, зменшення ЧСС під впливом діоксину не є таким виразним як при фібриляції передсердь (лише за рахунок вагусної активації), тому для контролю серцевого ритму доцільно використовувати бета-блокатори (БАБ) або аміодарон.

На фоні НМК до 50% ударного об'єму ЛШ може втрачатися із патологічним зворотним потоком до ЛП. Тому достатньо обгрунтованим виглядає припущення про те, що перерозподіл потоку крові у бік зменшення регургітації і збільшення ефективного серцевого викиду до аорти буде сприяти поліпшенню гемодинаміки і функціонального стану хворих. Дійсно, група артеріолярних вазодилататорів, навіть без приросту скоротливості міокарда, по мірі зменшення системного судинного опору (післянавантаження або імпеданс) здатна забезпечувати збільшення антероградного спорожнювання ЛШ у аорту за рахунок послаблення ретроградного току крові у ЛП. А значить виправданим є використання кальцієвих антагоністів тривалої дії, постсинаптичних альфа1-блокаторів (празозін) та інгібіторів ан-

гіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ).

Показанням до хірургічного лікування мітральної недостатності (пластика або протезування мітрального клапана) є недостатність мітрального клапана III-IV стадії.

Мітральний стеноз (МС) і комбінована мітральна вада з перевагою стенозу.

Стеноз мітрального клапана є частою НВС і практично завжди це наслідок хронічної ревматичної хвороби серця, рідше атеросклероз, патологія сполучної тканини. Мітральний стеноз – це звуження лівого АВ отвору, яке призводить до затруднення випорожнення лівого передсердя та збільшення градієнту діастолічного тиску між лівим передсердям і ЛШ. Зустрічається у виді: комбінована мітральна вада з переважанням стенозу, комбінована мітральна вада з переважанням недостатності, комбінована мітральна вада без явного переважання.

У нормі площа відкриття лівого атріовентрикулярного отвору складає 4-6 см². При його звуженні до 2,5 см² порушення гемодинаміки не спостерігається. Ознаки порушення гемодинаміки проявляються коли площа мітрального отвору зменшується до 1-1,5 см² і менше. При МС дуже швидко відбувається змушене адаптивне ремоделювання (дилатація) лівого передсердя, підвищення тиску у легеневій артерії, застій у легенях, перевантаження і дилатація правих камер з розвитком застійної ХСН.

Стандарти критеріїв діагностики мітрального стенозу.

До найважливіших діагностичних ознак МС можна віднести:

1.Скарги хворого в залежності від ступеня вади (задишка, кашель, кровохаркання, серцебиття, біль у ділянці серця).

2.Специфічний ревматичний анамнез, наявність хронічної ревматичної хвороби серця і ХСН.

3.Фізикальні ознаки при обстеженні хворого:

- «facies mitralis», при збільшенні стенозу - ціаноз слизових губ, кінчика носа;
- пульс при вираженому стенозі дещо меншого наповнення, може бути

аритмічним внаслідок миготливої аритмії;

- АТ не змінений, але при важкому стенозі із зменшенням серцевого викиду з'являється тенденція до зниження систолічного і пульсового тиску;
- пульсація в епігастральній області біля мечоподібного відростку (при гіпертрофії правого шлуночка);
- діастолічне дрижання «котяче муркотіння» визначається пальпаторно у прекардіальній делянці;
- при перкусії межі відносної тупості серця зміщується догори внаслідок розширення вушка лівого передсердя і вправо за рахунок правого передсердя, стовбура легеневої артерії та правого шлуночка. Зміщення меж праворуч характерне для вираженої легеневої гіпертензії;
- при аускультатії:

на верхівці серця – «ритм перепілки» (I тон посилений, хлопаючий, II тон і тон відкриття мітрального клапана), діастолічний шум;

над легеневою артерією у II міжребер'ї зліва – акцент II тону, зумовлений легеневою гіпертензією, при важкій легеневій гіпертензії – над легеневою артерією вислуховується діастолічний шум Грехема-Стіла.

5.Результати додаткових методів обстеження.

Ро-критерії:

- Кардіомегалія, переважно за рахунок правих камер і ЛП («мітральна конфігурація»);
- Рентгенологічно у передньозадній проекції спостерігається згладженість талії серця, інколи випинається 2-га і 3-тя дуги лівого контуру серця за рахунок збільшення легеневої артерії і лівого передсердя.
- Розширення лівого передсердя виявляється також у першій косій та лівій боковій проекції, коли контрастований стравохід зміщується вправо по дузі малого радіусу менше 6см.
- Правий шлуночок спочатку розширюється вгору внаслідок гіпертрофії шляхів відтоку. Потім відбувається гіпертрофія і дилатація шляхів притоку, що веде до

випинання вправо нижньої дуги правого контуру серця, утвореного правим передсердям, та звуження ретростернального простору.

- Рентгенологічними ознаками пасивної (венозної) легеневої гіпертензії є розширення коренів легень, нечіткість їх контурів, гомогенний характер, посилення легеневого малюнка у вигляді відгалуджених від коренів до периферії легень лінійних тіней. Для активної (артеріальної) легеневої гіпертензії характерне різке випинання дуги легеневої артерії, дилатація крупних гілок легеневої артерії з різким розширенням коренів легень з чіткими межами. Дрібні гілки легеневої артерії при цьому звужені, немає поступового переходу тіні коренів у легеневий малюнок — симптом «ампутації коренів».

ЕКГ-критерії:

1. Ознаки гіпертрофії лівого передсердя.

-Двогорбий зубець P (P-mitrale) у лівих відведеннях I, aVL, V₄₋₆. Друга вершина, обумовлена збудженням лівого передсердя, домінує.

- Подовжується час внутрішнього відхилення зубця P - інтервал від початку зубця P до його вершини більше 0,06 с.

- При збільшенні гіпертрофії лівого передсердя збільшується амплітуда зубця P, особливо його другої фази, тривалість зубця перевищує нормальну (0,1 с).

2. Ознаки гіпертрофії правого шлуночка.

- Відхилення електричної осі серця вправо у поєднанні з ознаками переважанню правого шлуночка – зміщенням інтервала S-T та зміною зубця T у правих відведеннях (aVF, III).

- У правих грудних відведеннях V₁-V₂, при вираженій гіпертрофії та переважанні правого шлуночка визначається зміщення вниз інтервала S-T та від'ємний зубець T.

3. Гіпертрофія правого шлуночка нерідко поєднується з повною блокадою правої ніжки пучка Гіса.

4. Фібриляція або тріпотіння передсердь - «візитна картка» МС.

ФКГ-критерії:

- на верхівці реєструється високоамплітудний I тон і додатковий тон відкриття мітрального клапана.

- Відразу після тону щигля відкриття мітрального клапана визначаються додаткові осциляції протодіастолічного шуму з амплітудою, яка поступово зменшується. Пресистолічний шум примикає до I тону наступного серцевого циклу, має наростаючий характер.

ЕхоКГ- критерії:

1. Парадоксальний односпрямований паралельний рух передньої та задньої стулки мітрального клапана вперед (у нормі в діастолу задня стулка рухається назад, передня - вперед), бо масивна передня стулка зрослася із задньою і тягне її за собою.

2. Зменшена амплітуда руху і швидкість діастолічного руху передньої стулки мітрального клапана.

3. Стулки мітрального клапана потовщені, ущільнені, спаяні по комісурам, розмір мітрального отвору менше 0,8x1,7 см.

Також визначаються нормальні чи дещо зменшені розміри порожнини лівого шлуночка і розширення правого шлуночка. Вже на ранніх стадіях пороку розширене ліве передсердя. Можна виявити характерні регургітаційні потоки на рівні легеневої артерії. Діагностичні критерії мітрального стенозу

Прямі ознаки.

1. Хлопаючий I тон.
2. Тон відкриття мітрального клапана (щиголь відкриття).
3. Діастолічний шум.
4. Діастолічне дрижання.

Непрямі ознаки.

А. Лівопередсердні.

1. Збільшення лівого передсердя (рентгенологічно).
2. Гіпертрофія лівого передсердя (за даними ЕКГ).

Б. Легеневі, обумовлені застійними явищами у малому колі.

1. Задишка при навантаженні.
2. Напади серцевої астми.

3. Випинання стовбура легеневої артерії.

В. Правошлуночкові.

1. Пульсація в епігастрії за рахунок гіпертрофованого правого шлуночка.
2. Ознаки збільшення правого передсердя і шлуночка.
3. Синдром гіпертрофії правого шлуночка на *ЕКГ*.
4. порушення кровообігу у великому колі — правошлуночкова недостатність.

Провокуючими факторами декомпенсації є: фізичні навантаження, емоційний стрес, ФП, вагітність.

Внаслідок специфічного порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки, терапевтичний підхід до ХСН при МС, має деякі особливості. Фармакотерапія повинна бути спрямована на розвантаження малого кола кровообігу (нітрати, діуретики), забезпечення достатньої периферичної вазодилатації (нітрати, іАПФ), зменшення притоку крові до правих відділів серця (нітрати), збільшення тривалості діастолі і забезпечення умов для повноцінного наповнення ЛШ (БАБ, верапаміл, аміодарон). Поряд з цим, внаслідок сповільнення ЧСС та збільшення тривалості діастолі зменшується застій в легенях і збільшується серцевий викид. Також велике значення має своєчасне відновлення синусового ритму при пароксизмі фібриляції передсердь, адекватний контроль частоти скорочень шлуночків при постійній її формі (дигоксин, аміодарон) і профілактика тромбоемболічних ускладнень (антикоагулянти).

При пароксизмах гострої лівошлуночкової недостатності на фоні МС, використання серцевих глікозидів є проблемою, оскільки на фоні вичерпаного резерву скоротливості лівого передсердя, кардіальна астма обумовлена не стільки погіршенням скоротливої функції міокарда ЛШ, скільки порушенням внутрішньосерцевої гемодинаміки внаслідок анатомічної перешкоди відтоку крові з малого кола кровообігу. Підсилюючи скоротливу функцію переважно правого шлуночка (ПШ), серцеві глікозиди у кінцевому результаті можуть тільки погіршити перебіг міокардіальної дисфункції і сприяти підвищенню тиску в легеневій артерії. Про таку можливість слід пам'ятати, але, все-таки, не варто повністю відмовлятися від унікальних потенційних можливостей глікозидів.

Всі хворі із мітральним стенозом є потенційними кандидатами для оперативної корекції цієї вади і потребують обов'язкової та своєчасної консультації у спеціалізованому кардіохірургічному центрі. Зазвичай виконується мітральна комісуротомія, пластика або протезування клапану. В II-III стадії стенозу, ризик операції ще відносно невеликий, а ефективність її майже абсолютна. Незважаючи на успішну фармакотерапію, стан хворих на цьому етапі, за короткий термін, може значно погіршуватися з реальною загрозою життю (фатальний напад гострої лівошлуночкової недостатності або пневмонія). Тому показання до хірургічного лікування МС є життєво необхідними. На IV стадії, хірургічне втручання протезування мітрального клапана хоча і можливе після відповідної передопераційної підготовки, але час витрачений і ризик операції у 2-3 рази більший, ніж в III стадії.

Складна мітральна вада.

Поєднання звуження мітрального отвору і недостатності мітрального клапана зустрічається часто. Виділяють декілька клінічних варіантів складної мітральної вади.

1.«Чистий» мітральний стеноз.

2.Виражений мітральний стеноз з невеликою недостатністю мітрального клапана.

3.Помірний стеноз із значною недостатністю мітрального клапана.

4.«Чиста» недостатність мітрального клапана.

5.Різкий мітральний стеноз у поєднанні з грубим ураженням інших клапанів.

Недостатність аортального клапану або аортальна недостатність (АН)

АН – це ретроградний ток крові із аорти в ЛШ через змінений аортальний клапан. Недостатність аортального клапану характеризується неповним змиканням його стулок під час діастоли, що призводить до виникнення зворотного діастолічного току крові з аорти у ЛШ як наслідок, ЛШ збільшується і гіпертрофується (кінцевий діастолічний об'єм може сягати 400 мл і більше). Найбільш частими причинами органічної АН є: хронічна ревматична хвороба серця (70%) і інфекційний ендокардит. Рідше - атеросклероз, сифіліс, дифузні захворювання сполучної тканини, травми грудної клітки.

Можливе також виникнення відносної АН в результаті розширення аорти і фіброзного клапанного кільця при артеріальній гіпертензії, синдромі Марфана, атеросклерозі і аневризмі аорти будь-якого генеза. Ізольована вроджена АН буває рідко і частіше сполучається з іншими вродженими вадами.

Основними гемодинамічними наслідками АН є:

- Компенсаторна ексцентрична гіпертрофія ЛШ (гіпертрофія + дилатація), що виникає на самому початку формування вади.

- Ознаки лівошлуночкової систолічної недостатності, застою крові в малому колі кровообігу і легеневої гіпертензії при декомпенсації.

- Порушення перфузії периферичних органів і тканин, недостатність коронарного току крові і «фіксований» серцевий викид.

Розрізняють чисту і поєднану з аортальним стенозом аортальну недостатність: комбіновану аортальну ваду з перевагою недостатності, комбіновану аортальну ваду з перевагою стенозу, комбіновану аортальну ваду без явної переваги.

Стандарти критеріїв діагностики аортальної недостатності.

Основними клінічними ознаками АН є:

1.Скарги у стадії компенсації вади відсутні.

По мірі прогресування вади з'являються запаморочення, часті непритомності, серцебиття, відчуття пульсації судин шиї чи пульсації у всьому тілі, біль в ділянці серця стенокардитичного характеру, задишка при фізичному навантаженні, периферичні набряки, важкість у правому підребер'ї та ін.

2.Специфічний ревматичний анамнез, наявність хронічної ревматичної хвороби серця і ХСН.

3. Фізикальні ознаки при обстежені хворого:

- специфічні периферичні судинні симптоми: посилена пульсація сонних артерій («танок каротид»), а також візуальна пульсація в області всіх поверхово розташованих крупних артерій (плечової, променевої, скроневої, стегнової, артерії тилу стопи);

-симптом Мюссе - ритмічне погойдування голови вперед та назад відповідно до фаз серцевого циклу;

- симптом Квінке («капілярний пульс») - циклічне почервоніння (у систолу) і збліднення (у діастолу) нігтя при інтенсивному натисненні на його верхівку;
- симптом Ландольфі - синхронне з пульсом звуження і розширення зіниць;
- симптом Мюллера - пульсація м'якого піднебіння;
- подвійний шум Дюрроз'є, що вислухується над стегною артерією у паховій ділянці, безпосередньо під пупартовою зв'язкою;
- подвійний тон Траубе;
- межі відносної тупості серця зміщуються вліво і вниз, розширення меж судинного пучка.

Прямі ознаки аортальної регургітації: убуваючий діастолічний (протодіастолічний) шум над аортою. Шум починається одразу після значно послабленого II тону (фізикальне обстеження, ФКГ, доплер-ЕхоКГ).

4.Ро-критерії:

специфічна, за рахунок збільшеного ЛШ аортальна конфігурація серця, «силует качки»;

Рентгенологічно при аортальній недостатності невеликої вираженості відхилення від норми можуть не виявлятися. При значному пороку дуга лівого шлуночка зміщується вліво і вниз, верхівка заокруглена. У лівій косій проекції контур лівого шлуночка проектується на хребет і нерідко перекриває його, кут між дугою аорти і дугою лівого шлуночка збільшується – серце набуває аортальної конфігурації.

Висхідна аорта розширена, аортальна дуга розгорнута, амплітуда пульсацій аорти і лівого шлуночка значно збільшена — «серце, що танцює». Зміщення аортального і лівошлуночкового контурів нагадує «рух коромисла».

У стадії декомпенсації внаслідок розширення лівого передсердя талія серця може дещо згладжуватися.

«Мітралізація» пороку супроводжується посиленням легеневого малюнка (венозна, пасивна легенева гіпертензія), відхиленням у правій косій проекції контрастованого стравоходу по дузі великого радіуса внаслідок розширення правих відділів серця.

5.ЕКГ-критерії:

У хворих із вираженою недостатністю аортального клапана з'являються ознаки гіпертрофії лівого шлуночка.

1. Збільшується вольтаж зубця R і часу внутрішнього відхилення у лівих грудних відведеннях $V_5 - V_6$.

2. Збільшується амплітуда зубця S у правих грудних відведеннях $V_1 - V_2$, при цьому $S(V_1) + R(V_5 - V_6) = 35$ мм.

Також виявляються ознаки діастолічного перевантаження лівого шлуночка.

3. Поява високих загострених зубців T у $V_4 - V_6$.

4. Збільшення амплітуди, але не тривалості зубця Q у $V_5 - V_6$.

Положення електричної осі серця у молодих хворих із нетяжким пороком може бути нормальним. Для літніх і тих, що мають виражену аортальну недостатність, характерне зміщення електричної осі серця ліворуч.

При вираженій серцевій недостатності на ЕКГ з'являються зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу: зміщення вниз інтервалу S-T та інверсія зубців T (сплощення, двофазність, від'ємний характер) у лівих відведеннях (I, aVL, $V_4 - V_6$).

«Мітралізація» пороку, гемодинамічне перевантаження і гіпертрофія лівого передсердя проявляються появою двовершого зубця P у лівих відведеннях (I, aVL, $V_4 - V_6$) і двофазного P у V_1 .

Фонокардіографія

- на верхівці реєструється зменшення амплітуди I тону, можлива поява додаткового III тону на низьких і середніх частотах – рання ознака недостатності лівого шлуночка.

- Над аортою II тон послаблений. При вираженій дилатації та зниженні скоротливої здатності лівого шлуночка може з'явитися додатковий IV тон, при цьому виявляється пре систолічний ритм галопу або суматійний ритм галопу.

- Безпосередньо за II тоном слідує коливання невеликої амплітуди, які слабшають до кінця діастоли. Аортальний діастолічний шум краще записується на високочастотному каналі й ніколи не фіксується на низьких частотах. При дуже незначному дефекті шум найбільш короткий. Дефекти середньої вираженості

характеризуються пандіастолічним убуваючим шумом. При важких вадах шум стає коротким.

- «Супровідний» систолічний шум з'являється на початку систоли, невеликої амплітуди, убуваючий, займає не більше 2/3 систоли. Відносна недостатність мітрального клапана проявляється невисоким убуваючим систолічним шумом на верхівці.

6.ЕхоКГ-критерії:

Прямими симптомами пороку є

- фіброз стулок аортального клапана, їх гіперкінетичний стан — незмикання, діастолічне провисання в порожнину лівого шлуночка .

При інфекційному ендокардиті на стулках виявляються об'ємні вегетативні накладання.

Непрямою ознакою аортальної недостатності є:

- гіпертрофія стінок лівого шлуночка, дилатація його порожнини.
- При Допплер-ехокардіографії фіксується зворотний потік крові на аортальному клапані.

Діагностичні критерії аортальної недостатності:

А. Клапанні ознаки.

1. Діастолічний шум.
2. Ослаблення або зникнення ІІ тону.

Б. Лівошлуночкові ознаки.

1. Посилений, розлитий верхівковий поштовх, зміщений вниз і вліво
2. Поширення відносної серцевої тупості вліво.
3. Збільшення лівого шлуночка рентгенологічно. Синдром гіпертрофії лівого шлуночка на ЕКГ.

В. Ознаки зниження діастолічного тиску в аорті.

1. Низький діастолічний тиск.
2. Болі у ділянці серця.
3. Високий, швидкий пульс.
4. Подвійний тон Траубе і подвійний шум Дюроз'є– Виноградова на пе-

риферичних судинах.

5.Позитивний капілярний пульс.

Лікування.

Фармакотерапія ХСН на фоні АН досить специфічна і залежить від основного захворювання.

Застосовують сечогінні препарати, інгібітори АПФ, БАБ, серцеві глікозиди, при ФП – антикоагулянти, дезагреганти. Призначення глікозидів теж може бути ефективним у деяких хворих з ознаками СН. При гострій АН призначають вазодилататори (нітропрурид Na, нітрати, інгібітори АПФ) у комбінації з петльовими діуретиками.

Діуретики і вазодилататори будуть зменшувати і без того низький периферичний перфузійний тиск. Варто уникати призначення різних антигіпертензивних препаратів з приводу гемодинамічної систолічної артеріальної гіпертензії, оскільки адаптивне підвищення артеріального тиску є невід'ємною ознакою аортальної вади і свідчить про виразність клапанного дефекту. Якщо все-таки, підвищення систолічного артеріального тиску пацієнти переносять погано, доцільно обережно і у титрованих дозах, призначати антагоністи кальцію, які забезпечують дилатацію артеріол і зменшують опір серцевому викиду.

Тому зрозуміло, що на етапах клінічно значущої III- IV стадії вади, без невідкладного оперативного втручання, фармакотерапія не має ніякої перспективи, хоча вона і залишається єдиним засобом лікування при наявності абсолютних протипоказань до протезування клапану, або при відмові хворого від операції з приводу інших аспектів його життя, що поза межами лікарського контролю.

Аортальний стеноз (АС)

(Стеноз гирла аорти)

Стеноз клапанів аорти це звуження площини відкриття аортального клапана, що утруднює відтік крові з ЛШ до аорти і сприяє різкому зростанню градієнту тиску між ними. Розрізняють три основні форми АС: клапанну (вроджену або набуту); підклапанну (вроджену або набуту) і надклапанну.

Причинами набутого АС є: ревматичне ушкодження стулок клапана (найбільш

часта причина); атеросклероз аорти і інфекційний ендокардит.

Іноді в осіб літнього і старечого віку виділяють так звані первинно-дегенеративні зміни клапана, що отримало назву "ідіопатичний кальцинований стеноз устя аорти". Однак цю форму, самостійність якої викликає сумніви, дуже важко диференціювати від кальцинозу аортального клапана, що розвився на фоні атеросклеротичного або ревматичного процесів.

У нормі площа аортального отвору близько 3 см² і при її зменшенні вдвічі, спостерігається виражене порушення гемодинаміки. Особливо критичним є зменшення площі отвору до 0,5 см². Тоді градієнт тиску між ЛШ і аортою при АС перевищує норму в 5 разів і досягає 100 мм рт. ст. і більше. Внаслідок такого навантаження тиском виникає гіпертрофія ЛШ, виразність якої залежить від ступеня звуження аортального отвору. Протягом тривалого часу (роками) вада може залишатися цілком компенсованою, оскільки незважаючи на високий градієнт тиску, гіпертрофований ЛШ, принаймні у спокої, забезпечує нормальний серцевий викид і рівень системного артеріального тиску. Цьому сприяє також характерні для АС брадикардія і компенсаторне подовження систоли ЛШ.

Незважаючи на ефективні механізми компенсації, внаслідок обструкції аортального клапанного кільця, приріст продуктивності ЛШ під час навантаження стає мінімальним. Нездатність до приросту серцевого викиду призводить до частих скарг на запаморочення, головокружіння, синкопи, які пов'язані із гіпоперфузією головного мозку.

Порушення коронарної перфузії при АС відбувається вже на ранніх етапах розвитку вади. Коронарна недостатність обумовлена вираженою гіпертрофією міокарда ЛШ з відносною перевагою м'язової маси над кількістю капілярів, зменшенням діастолічного градієнту між аортою і ЛШ, під дією якого під час діастоли і здійснюється вінцевий потік крові, компресією судин субендокардіальної зони гіпертрофованим міокардом ЛШ.

Головні клінічні ознаки АС:

1.Скарги у стадії компенсації вади відсутні.

По мірі прогресування вади з'являються запаморочення, часті непритомності,

серцебиття, відчуття пульсації судин шиї чи пульсації у всьому тілі, біль в ділянці серця стенокардитичного характеру, задишка при фізичному навантаженні, периферичні набряки, важкість у правому підребер'ї та ін.

2. Специфічний ревматичний анамнез, наявність хронічної ревматичної хвороби серця і ХСН.

3. Фізикальні ознаки при обстеженні хворого.

4. Додаткові методи обстеження

Ro-критерії:

Рентгенологічні зміни при ізольованому аортальному стенозі незначні – внаслідок концентричного характеру гіпертрофії лівого шлуночка серце не має типової аортальної конфігурації, спостерігається тільки подовження дуги лівого шлуночка та закруглення верхівки серця. При розвитку дилатації лівого шлуночка, зниженні його скоротливої здатності серцева тінь розширюється вліво, набуваючи *аортальної конфігурації*. Пульсація лівого шлуночка глибока, повільна, напружена.

Цінним рентгенологічним симптомом є розширення висхідної частини аорти, зумовлене постійним тиском на стінку аорти вихрових струменів крові з лівого шлуночка. Можлива посилена пульсація аорти.

При розвитку декомпенсації пороку відзначається розширення лівого передсердя, а згодом і правого шлуночка та передсердя з появою ознак венозної легеневої гіпертензії.

ЕКГ критерії:

1. За наявності вираженого аортального стенозу виявляються ознаки гіпертрофії лівого шлуночка.

- Збільшення амплітуди зубця R у лівих грудних відведеннях V_5-V_6 і зубця S у правих грудних відведеннях V_1-V_2 .

- Відхилення електричної осі серця ліворуч, що відбувається тільки при значній дилатації лівого шлуночка.

- Час внутрішнього відхилення у лівих грудних відведеннях нерідко збільшується понад 0.04 с – уповільнюється внутрішньошлуночкова провідність.

При зниженні скоротливої здатності лівого шлуночка, виникненні відносної коронарної недостатності з'являються ознаки систолічного перевантаження та гіпоксії:

1) зміщення вниз інтервалу S-T у лівих відведеннях — I, aVI, V₄-V₆;

2) згладженість, двофазність або від'ємний характер зубців T у цих же відведеннях.

Гіпертрофія і дилатація лівого передсердя проявляється появою P-mitrale у I та II стандартних відведеннях. Ознаки гіпертрофії правого шлуночка на ЕКГ звичайно не виявляються, маскуються лівошлуночковими змінами.

Фонокардіографічне дослідження:

- виявляється ослаблення I тону на верхівці, іноді – його роздвоєння або розщеплення.

додає короткий систолічний тон (систолічний щиголь або тон вигнання) представляє собою 2-3 додаткові осциляції у протодіастолі, через 0,04—0,06 с після I тону.

-Систолічний шум визначається над аортою чи на рукоятці груднини, має ромбоподібну або овальну форму — починається незабаром після I тону, досягає максимуму в середині систоли, закінчується до початку II тону. Типову форму шум зберігає у всіх точках проведення, що дозволяє диференціювати його від мітрального систолічного шуму. Наявність максимуму шуму в першу половину систоли (ранній ромб) характерне для нерізко вираженого стенозу; найбільша амплітуда шуму в другій половині систоли (пізній ромб) фіксується при вираженому стенозі.

-Амплітуда II тону над аортою зменшена. Рідко при важкому стенозі визначається розщеплення II тону внаслідок подовження періоду вигнання лівого шлуночка, пізнього закриття аортального клапана.

ЕхоКГ-критерії:

- потовщення стулок аортального клапана внаслідок фіброзу, кальцинозу, зменшення ступеня розкриття клапана.

- У періоді компенсації потовщується стінка лівого шлуночка при нормальних або зменшених розмірах порожнини лівого шлуночка.

- Згодом з'являється збільшення об'єму порожнини лівого шлуночка, а після цього і лівого передсердя.

Діагностичні критерії аортального стенозу

А. Клапанні ознаки.

- 1.Систолічний шум.
- 2.Систолічне дрижання.
- 3.Ослаблення II тону.

Б. Лівошлуночкові ознаки.

- 1.Посилений верхівковий поштовх, у стадії декомпенсації зміщений ліворуч, вниз, займає більшу площу.
- 2.Розширення відносної серцевої тупості ліворуч.
- 3.Збільшення лівого шлуночка при рентгенографії.
4. Синдром гіпертрофії лівого шлуночка на ЕКГ.

В. Ознаки зниження серцевого викиду.

- 1.Підвищена стомлюваність.
- 2.Головні болі, запаморочення, відчуття дурноти.
- 3.Малий, повільний та рідкий пульс.

Основним методом лікування АС є протезування клапану. Принципи фармакотерапії базуються на необхідності зменшення високої різниці тиску (градієнту) між порожниною ЛШ і аортою (аміодарон, БАБ) і можливого униканні засобів, що напроти, цей градієнт збільшують (дігосин). Як і у випадку АН, призначення діуретиків і вазодилататорів може значно погіршити гемодинаміку і функціональний стан хворого. Гемодинамічну адаптивну систолічну гіпертензію, що часто асоційовані із аортальною вадою краще не лікувати. Після появи клінічних ознак ХСН хворим з АС протипоказане призначення нітратів, іАПФ, блокаторів кальцієвих каналів. Декомпенсація при АС нерідко протікає на фоні брадикардії і коронарної недостатності, тому серцеві глікозиди, через їх хронотропний ефект, варто призначати з обережністю. Потенціювання брадикардії може спровокувати або погіршити перебіг стенокардії. Діуретики призначають також із обережністю, не допускаючи втрати обсягу рідини. При клінічно вираженому АС реально можна

впливати на міокардиальну дисфункцію лише при використанні БАБ або аміодарону. Ефективність БАБ обумовлена їхнім позитивним впливом на діастолічну функцію ЛШ, кардіопротективною і гіпотензивною дією. Вони сприяють також регресові гіпертрофії, що при АС надзвичайно важливо.

Трикуспідальна недостатність (ТН)

Розрізняють органічну і відносну (без морфологічних змін клапанів) форми трикуспідальної недостатності.

Етіологія. Причинами цієї вади є ревматизм, інфекційний ендокардит, травма, рестриктивна кардіоміопатія, інфаркт чи розрив капілярних м'язів.

Відносна трикуспідальна недостатність виникає при мітральному стенозі, ТЕЛА, інфаркт правого шлуночка та ін.

Стандарти критеріїв діагностики ТН:

1. **Скарги хворого** на задишку, серцебиття, біль у правому підребер'ї, набряки.
2. **При огляді** – ціаноз слизових губ, кінчика носа, пульсація яремних вен, асцит.
3. **При перкусії серця** – зміщення меж відносної серцевої тупості вправо.
4. **При аускультатії серця** – пансистолічний дуючий шум над мечоподібним відростком, який проводиться вгору і вправо, посилюється при вдиху, І тон над мечоподібним відростком ослаблений.
5. **ЕКГ-критерії:** ознаки гіпертрофії ПШ, P-pulmonale, може бути постійна форма фібриляції передсердь.
6. **ЕХОКГ-критерії** (доплер режим): турбулентний систолічний потік у правому передсерді над місцем змикання стулок ТК, підвищення систолічного тиску в ЛА більше 30 мм рт. ст., зворотній систолічний кровотік у нижній порожнистій вені і печінкових венах.
7. **Ро-критерії:** спостерігають венозний застій у легенях, тінь верхньої порожнистої вени буває розширена, переважає збільшення правих відділів серця і закруглення їх контурів. У другій косій проекції-

збільшення правого шлуночка. У першій косій проекції - збільшення правого передсердя.

Лікування. Основного захворювання, яке призвело до ТН. При розвитку СН використовують діуретики, інгібітори АПФ, серцеві глікозиди, БАБ. При ураженні самого клапана – пластика клапана і його кільця.

Стеноз трикуспідального отвору (трикуспідальний стеноз)

Стеноз правого атріовентрикулярного отвору зустрічається дуже рідко. Трикуспідальний стеноз характеризується утрудненням діастолічного току крові через тристулковий клапан у результаті зрощення його стулок, що призводить до збільшення діастолічного градієнта тиску між ПП і ПШ. Площа отвору тристулкового клапана складає 7см^2 , а окружність клапанного кільця 10-12,2 см. У більшості випадків він поєднаний і комбінований з ревматичним МС, АС, а також із ТН.

Про наявність трикуспідальної вади свідчать такі клінічні дані:

1. **Специфічній ревматичний анамнез**, хронічна ревматична хвороби серця, ознаки мітральної або аортальної вади, ХСН, наркоманія.

2. **Кардіомегалія за рахунок правих камер серця.** При трикуспідальному стенозі відзначається значне збільшення ПП при малому ПШ (РОГК, доплер-ЕхоКГ).

3. **Класичні клінічні ознаки правошлуночкової недостатності.**

4. **Гіпертрофія і систолічне перенавантаження правих камер серця (ЕКГ)**

5. **При недостатності систолічний шум**, який посилюється на вдиху (симптом Рив'єро-Корвалло); при стенозі діастолічний шум з епіцентром на основі мечоподібного відростка зі збільшенням амплітуди на вдиху (фізикальне обстеження, ФКГ).

6. **Відсутність застійних явищ у малому колі кровообігу, а також ознак легеневої гіпертензії.**

Лікування. Специфічних консервативних методів лікування трикуспідального стенозу немає. Оскільки трикуспідальна вада частіше асоційована із мітральною або аортальною вадою, особливості фармакотерапії ХСН будуть залежати від

домінування саме цих вад. Основним хірургічним методом корекції трикуспідальної вади є клапанозберігаюча пластична операція. Рідше вдаються до протезування трикуспідального клапана.

3.3 Ревматоїдний артрит (РА)

Ревматоїдний артрит (РА) – хронічне аутоімунне системне захворювання сполучної тканини невідомої етіології з переважним ураженням суглобів по типу ерозивнодеструктивного поліартриту, з розвитком деформації суглобів та анкілозів.

У розвитку захворювання має значення вплив навколишніх факторів і спадковості, що реалізуються на рівні імунної системи.

В основі патогенезу РА лежать генетично детерміновані аутоімунні процеси, виникненню яких сприяє дефіцит Т- супресорної функції лімфоцитів.

Етіологічні чинники (інфекційні агенти, переохолодження, травма, холодний вологий клімат) захворювання пошкоджують синовіальну оболонку суглобів з розвитком імунної реакції і наступним виділенням на антиген антитіл – ревматоїдних факторів (імунні комплекси).

У патогенезі РА величезну роль відіграють цитокіни – низькомолекулярні білкові клітинні регулятори, які є медіаторами росту і диференціювання гемопоетичних, лімфоїдних і мезенхімальних клітин, імунних реакцій і запалення.

Велике значення в патогенезі РА мають також ендотеліальні клітини. Вони виконують численні функції, регулюють процеси згортання крові та агрегації тромбоцитів, синтезують цитокіни (інтерлейкіни-1, 6, 8, тромбоцитарний фактор росту та ін), регулюють імунозапальні реакції, беруть участь у всіх фазах гострого і хронічного запалення.

Внаслідок аутоімунного запального процесу утворюється панус - грануляційна тканина, яка утворюється із запальної синовіальної оболонки, що складається з активно проліферуючих фібробластів, лімфоцитів, макрофагів і багатьох судин. Панус інтенсивно росте, проникає із синовіальної тканини в хрящ і руйнує його за допомогою впливу ферментів, індукованих продукцією цитокінів всередині самого пануса. Поступово внутрішньосуглобовий хрящ зникає, відбувається заміна його

грануляційною тканиною і розвивається анкілоз. Хронічне запалення навколосуглобових тканин, капсули суглобів, сухожильних зв'язок призводить до деформації суглобів, підвивихів, контрактур.

Класифікація ревматоїдного артриту (Асоціація ревматологів України, 2002)

Таблиця 10

Класифікація ревматоїдного артриту				
Клініко-імунологічна характеристика	Ступінь активності	Морфологічна стадія	Рентгенологічна стадія	Функціональна активність
<p>1. Серопозитивний ревматоїдний артрит (M05):</p> <ul style="list-style-type: none"> - моноартрит; - поліартрит (M05); - олігоартрит; - ревматоїдний васкуліт (M05.2) (дігитальний артеріїт, хронічні виразки шкіри, с. Рейно та інш.) - ревматоїдні вузлики (M05.3) - полінейропатія (M05.3) - ревматоїдна хвороба легень (M05.1) (альвеоліт, ревматоїдна легеня) 	<p>0-ремісія</p> <p>I-низький</p> <p>II-середній</p> <p>III-високий</p>	<p>I. Синовіт :</p> <ul style="list-style-type: none"> - гострий; - підгострий; - хронічний. <p>II. Продуктивно-дистрофічний</p> <p>III. Анкілозуючий.</p>	<p>I-навколосуглобовий остеопороз (ОП)</p> <p>II- ОП+звуження суглобової щілини (можуть бути поодинокі узурі)</p> <p>III- те ж саме + множинні узурі або підвивихи.</p> <p>IV- те ж саме + анкілози.</p>	<p>1. Життєво-важливі маніпуляції виконуються без утруднень.</p> <p>2. з утрудненнями.</p> <p>3. зі сторонньою допомогою.</p>

Стандарти діагностики РА:

I.Клінічні критерії діагностики:

- 1.Ранкова скутість протягом 1 год і більше;
- 2.Артрит трьох і більше суглобових зон протягом 6 тижнів і більше;
- 3.Артрит суглобів п'ястей протягом 6 тиж. і більше;
- 4.Симетричний артрит протягом 6 тиж. і більше;
- 5.Ревматоїдні вузлики під шкірою навколосуглобових областей або розгинальних поверхнях кінцівок;
- 6.Згинальні контрактури або анкілозування суглобів («ласти моржа», «лебедина шия», «бутонаєрка»), стійке згинання проксимальних міжфалангових суглобів та розгинання.

II.Ренгенологічні критерії діагностики:

- I стадія – білясуглобовий остеопороз.
- II стадія – білясуглобовий остеопороз + звуження суглобової щілини (можуть бути одиночні узури).
- III стадія – білясуглобовий остеопороз + звуження суглобової щілини + множинні узури.
- IV стадія білясуглобовий остеопороз +звуження суглобової щілини + множинні узури + кісткові анкілози.

III.Лабораторні критерії діагностики

- збільшення ШОЕ, можливо лейкоцитоз, тромбоцитоз, еозинофілія;
- зміни протеїнограми (підвищення α_2 і γ - глобулінів), підвищення церулоплазміну, трансферину, ферритину, лактоферрину;
- наявність ревматоїдного фактору (РФ), антинуклеарних антитіл, антитіл до гладкомязових клітин, антитіл до циклічного пептиду, що містить цитрулін;
- підвищення вмісту Ig G, IgM, IgA, можуть визначатись криоглобуліни у 30-40% хворих при системних проявах – васкуліт, пульмоніт та ін.;

- збільшення кількості Т-лімфоцитів переважно хелперної активності (Th I типу), а також співвідношення CD4+/CD8+ (в нормі цей показник дорівнює 1,8-2,2);
- підвищений вміст циркулюючих імунних комплексів (часто більше 100 ОД при нормі 22-66 ОД).
- При дослідженні синовіальної рідини: підвищений вміст білка 40-70 г/л, цитоз (15×10^9 - 20×10^9 /л) з переважанням сегментоядерних лейкоцитів (більше ніж 80%), рагоцитів (більше ніж 50%).

Діагностичні критерії РА(ACR, 1987)

(Американська ревматологічна асоціація)

1. *Ранкова скутість* протягом 1 години.

2. *Артрит 3 і більше суглобових зон.*

Набряк м'яких тканин і випіт, виявлені в трьох і більше суглобових зонах: праві і ліві проксимальні міжфалангові, п'ястково-фалангові, променево-зап'ястні, ліктьові, колінні, гомілковостопні, плюснефалангові суглоби.

3. *Артрит суглобів кисті.*

Припухлість променево-зап'ястних, п'ястково-фалангових і проксимальних міжфалангових суглобів.

4. *Симетричний артрит.*

Одночасне залучення в патологічний процес тих самих суглобових зон по обидва боки тіла (білатеральне ураження проксимальних міжфалангових, п'ястково-фалангових або плюсне-фалангових суглобів припустимо без абсолютної симетрії).

5. *Ревматоїдні вузлики.*

Підшкірні вузлики на виступаючих ділянках кісток, разгинальних поверхнях або біля суглобів, виявлені лікарем.

6. *РФ у сироватці крові.*

Виявлення аномальної кількості РФ в сироватці крові будь-яким методом, при якому позитивний результат у контрольній групі здорових людей <5%.

7. *Рентгенологічні зміни.*

Типові для РА зміни на рентгенограмі кисті і зап'ястя в передньо-задній

проекції: ерозії, чіткий ОП кісток ураженого суглоба і безпосередньо прилягаючих до нього кісток (зміни характерні для ОА не враховуються).

Коментар: при наявності 4 і більше із 7 перерахованих критеріїв можна формулювати діагноз РА.

Таблиця 11

Ступінь активності РА				
Показники	Ступінь активності			
	0	I	II	III
Біль, ВАШ (см)	0	До 3	4-6	>6
Вранішня скутість (хв)	Нема	30-60	До 12 год	Протягом дня
ШОЄ (мм/год)	< 15	16-30	31-45	>45
СРБ	< 1	<2	<3	>3

Приклади формулювання діагнозів:

Ревматоїдний артрит (поліартрит), активна фаза, II ст. активності, серонегативний тип, повільно прогресуючий перебіг, РС-II, ПФС-I.

Ревматоїдний артрит (поліартрит), активна фаза, III ступінь активності, серопозитивний тип, швидко прогресуючий перебіг із системним ураженням серця (міокардит, НК_{IIA}), нирок (нефрит, ХПН₀), РС-III, ПФС-III.

Ревматоїдний артрит (поліартрит), активна фаза, II ст. активності, серонегативний тип, швидко прогресуючий перебіг, з ознаками васкуліту (синдром Рейно), РС-I, ПФС-I.

Стандарти лікування ревматоїдного артрити.

Патогенетична терапія РА поділяється на 2 напрямки: протизапальна (симптоматична) терапія (НПЗП та ГКС) і застосування лікарських засобів, що

«модифікують захворювання» (базисна терапія).

1.Протизапальна терапія:

Використання НПЗП спрямоване на вирішення 3 задач: зняття, суттєве зменшення болю, клінічних проявів запалення, скутості; поліпшення, відновлення функціонального стану опорно-рухового апарату; зниження або ліквідація лабораторної активності запального процесу.

1)НПЗП

- диклофенак натрію – 75-150 мг/добу.
- кеторолака трометамін (кеторол) 30 мг/добу перорально, 30 мг в/м.
- Селективні інгібітори ЦОГ-2: німесулід 100 мг/добу або мелоксикам (моваліс) 7,5-15 мг/добу.

Високоселективні інгібітори ЦОГ-2: целекоксиб (целебрекс) 400 мг/добу.

Застосовуються також *комбіновані препарати*: ібуктін (ібупрофен 400 мг+парацетамол 325 мг), доларен (парацетамол 500 мг+диклофенак 50 мг) та ін.

Відсутність ефекту протягом 7-10 днів обумовлює заміну препарату.

2)Глюкокортикостероїди (ГКС) використовуються при вираженій активності РА, з системними проявами (васкуліт) та недостатній клінічній ефективності НПЗП і базисних препаратів.

Для лікування РА майже виключно застосовують ГКС короткої дії-преднізолон і метилпреднізолон. В залежності від задачі терапії використовуються різні схеми та дози ГКС: малі 5-15 мг/добу в перерахунку на преднізолон , середні та високі дози (20-60 та більше мг/добу), а також пульс-терапія, альтернуюча терапія.

"Альтернуюча" терапія.

"Альтернуюча" терапія - введення глюкокортикоїдів короткої дії без вираженої мінералокортикоїдної активності одноразово, вранці (близько 8 год) кожні 48 год. Мета такої терапії – підвищення безпеки лікування глюкокортикоїдами при збереженні її ефективності. "Альтернуючий" режим призводить до зменшення вираженості клінічних проявів синдрому Кушинга (деякі соматичні та нервово-психічні реакції, артеріальна гіпертонія, затримка росту у дітей та ін.) і сприяє меншому пригніченню функції кори наднирникових залоз.

Можливість призначення глюкокортикоїдів в "альтернуючому " режимі слід обговорювати у всіх хворих, яким планується тривале лікування (більше декількох тижнів). Таку терапію можна використати у процесі зниження дози глюкокортикоїдів і при проведенні підтримуючої терапії. Її не слід призначати хворим, у яких передбачається короточасне використання глюкокортикоїдів, в початковій стадії лікування і в період загострення захворювання. У багатьох пацієнтів проведення " альтернуючої" терапії утруднене в результаті погіршення самопочуття в день прийому глюкокортикоїдів. Одна з можливих схем переходу на " альтернуючий " прийом глюкокортикоїдів представлена нижче. Повільне зниження великої дози препарату починається з 18 дня через кожні 5-7 днів.

День	Доза преднізолону (мг)
1-7	60
8	60
9	40
10	70
11	30
12	80
13	20
14	90
15	10
16	95
17	5
18	95
19	5

Тактика зниження дози та скасування ЛЗ.

При короточасному прийомі невеликих доз глюкокортикоїдів (менше 20 мг / добу) протягом 3 тижнів швидке припинення лікування не супроводжується розвитком синдрому скасування. Однак, скасування глюкокортикоїдів після

тривалого прийому повинне проводитися поступово. Нижче представ лені можливі схеми зниження дози (початкова доза 40 мг / добу):

- 5 мг ч / день до 10 мг / добу;
- «2,5 мг ч / день кожні три циклу до повної відміни глюкокортикоїдів в альтернативний день;
- 2,5 мг ч / день кожні три цикли до досягнення дози 2,5 мг ч / день;
- по 1 мг ч / день кілька тижнів або місяців.

Клінічні ознаки недостатності наднирників, пов'язані зі швидким скасуванням глюкокортикоїдів:

- головний біль,
- запаморочення, нездужання,
- міалгії,
- біль у суглобах,
- задишка,
- ортостатична гіпотонія,
- нудота,
- блювання,
- анорексія,
- схуднення,
- лихоманка,
- гіпоглікемія,
- десквація шкіри.

Пульс-терапія.

Основними критеріями відбору хворих для проведення пульс-терапії є:

- високий ступінь активності процесу;
- низька ефективність середніх і високих доз пероральних ГКС;
- системні ураження.

Існує декілька схем пульс-терапії:

1.Класична:

щоденно введення метилпреднізолону кожного дня протягом 3 днів підряд з

розрахунку 15-20 мг/кг маси тіла хворого на добу в/в крапельно за 35-45 хв, що у еквіваленті становитьб близько 1200 мг преднізолону внутрішньо.

2. методика складається з класичної 3-денної пульс-терапії метилпреднізолону із додаванням циклофосфаміду на 2-й день із розрахунку 15-20 мг/кг маси тіла хворого (циклофосфан розчиняють в одному флаконі з метилпреднізолоном в ізотонічному розчині або глюкозі) в/в крапельно.

2.Базисна терапія яка направлена на зупинення або сповільнення активності запального процесу в суглобах; порушення їх функції, та дозволяє знизити дозу НПЗП і глюкокортикостероїдів.

А. Препарати золота:

-кризанол (5% олійна суспензія по 2,0в/м 1 раз на тиждень впродовж 7-8 міс.) або санакризин по 50 мг призначається аналогічно;

- ауранофін по 0, 003г, добова доза 6 мг внутрішньо.

Б. Імунодепресанти-цитостатики:

-метотрексат 7,5-15 мг/тиж перорально або в/м впродовж2-4 міс;

-азатиоприн (імуран) по 1-3 мг/кг, підтримуюча доза 50 мг/добу протягом 2-3 місяців;

-циклофосфамід по 100-150 мг/добу 3 тиж., потім по 12,5-75 мг/добу;

В. Сульфаніламід: сульфасалазин (салазопіридазин) спочатку 2 г/добу, а потім 1г/добу 2-3 міс.

Г. Д-пеніциламін по 250-750мг на добу протягом3-6 міс.

Д. Амінохінолінові препарати:

- делагіл,

- плаквеніл

3.Біологічні агенти.

Моноклональні антитіла (МАТ).

- інфліксимаб (*Ремікейд*) - внутрішньовенно, насичуюча доза 0, 2, 6 тиждень, далі кожні 8 тижнів);

- ритуксимаб.

Препарати системної ензимотерапії.

- вобензим (можуть застосовуватись тривало)
- флогензим

Еферентні методи

Плазмаферез, лімфоцитоферез рекомендують за відсутності відповіді на стандартне медикаментозне лікування хворих на РА з високою активністю процесу.

До протоколу обов'язкових методів лікування хворих на рефрактерний ревматоїдний артрит включено імуносорбцію. Застосовують колонку Prosorba — 1 раз щотижня протягом 12 тиж. Позитивний ефект відмічають у 60% хворих, він зберігається протягом 37 тиж.

Для хворих на ревматоїдний артрит розроблена методика синхронної програмної терапії з плазмаферезом і введенням мегадоз метотрексату. Перший етап включає 6 процедур плазмаферезу з подальшим внутрішньовенним введенням 250 мг метилпреднізолону та 40 мг метотрексату на 100-250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду чи глюкози. На другому етапі проводять процедуру плазмаферезу, синхронно із пульс-терапією метилпреднізолоном і метотрексатом раз на 1 чи 3 міс.

При досягненні клінічного ефекту базисної терапії її продовжують в індивідуально підтримуючій дозі довгостроково, поки зберігається ефект.

Локальна терапія.

- кеналог 40, або медрол вводять 1 раз в 3-4 тиж у дозі 20-80 мг;
- гідрокортизон 50-125 мг у крупні суглоби, 25-50 мг у середні, 5-10 мг – у дрібні суглоби на курс лікування проводять 4-5 ін'єкцій з інтервалом 5-7 днів;
- дипроспан, флостерон 1 мл в крупні суглоби 3-4 введення;
- аплікації мазевих форм на основі НПЗП;
- фізіотерапевтичні методи.

Рекомендації до вибору терапії РА залежно від ступеня активності РА

Таблиця 12

Клініко-лабораторна характеристика	Лікування
Низька активність – I ступінь	
Артралгії, припухлість/болючість 5 і	Стандартні НПЗП (за відсутності

<p>менше суглобів, відсутність позасуглобових проявів, РФ(-) або низькі титри, відсутність анти-ЦЦП₁ нормальний або помірно підвищений рівень ШОЕ і СРБ, відсутність ерозій у дрібних суглобах кисті та стопи</p>	<p>факторів ризику з боку шлунково-кишкової системи). Інгібітори ЦОГ-2 (за наявності факторів ризику). Гідроксихлорохін або сульфасалазин (у разі більш виражених ознак активності). Внутрішньосуглобове введення ГКС (за необхідності).</p>
<p>Помірна активність – II ступінь</p>	
<p>Артрит 6-20 суглобів, відсутність позасуглобових проявів, помірні титри РФ, помірне збільшення ШОЕ і СРБ, остеопенія, помірне звуження суглобових щілин і поодинокі ерозії у дрібних суглобах кисті та стопи</p>	<p>НПЗП у повних протизапальних дозах. Метотрексат. Лефлуномід (у разі протипоказань до призначення метотрексату). Гідроксихлорохін+сульфасалазин. У разі неефективності: замінити НПЗП, внутрішньосуглобове введення ГКС та системне застосування ГКС.</p>
<p>Висока активність-III ступінь</p>	
<p>Артрит більше 20 суглобів, швидке порушення функції суглобів, стійке збільшення ШОЕ і СРБ, високі титри РФ, позасуглобові прояви</p>	<p>НПЗП. Метотрексат. Комбінована терапія: метотрексат+сульфасалазин+гідроксихлорохін, метотрексат+циклоспорин А, метотрексат+інфліксимаб.</p>

Пацієнтам, яким протипоказане лікування метотрексатом, у яких на тлі лікування метотрексатом (до 25 мг /тиждень) не вдається досягти стійкого клінічного покращення розвиваються побічні ефекти, показане призначення нового базисного препарату *лефлуноміда*, *біологічних агентів*, або інших базисних препаратів у вигляді моно або комбінованої терапії. До числа ефективних препаратів для лікування РА відносяться солі золота.

D-пеніцилламін і циклоспорин А в даний час застосовуються рідше, в першу чергу через побічні ефекти. Наприклад, на тлі D-пеніцилламіну описано розвиток аутоімунних синдромів (міастенія Гравіс, синдром Гудпасчера, поліміозит).

Тактика лікування системних проявів РА.

Перикардит або плеврит: ГКС (1мг/кг)+базисні протизапальні препарати.

Інтерстиціальне захворювання легень: ГКС (1-1,5 мг/кг)+циклоспорин А або циклофосфамід; виключати призначення метотрексату.

Ізольований дигітальний артеріт: симптоматична судинна терапія.

Системний ревматоїдний васкуліт: інтермітуюча пульс-терапія циклофосфамідом (5 мг/кг/добу) і метилпреднізолоном (1 г/добу) кожні 2 тижня протягом 6 тижнів, з подальшим подовженням інтервалу між введеннями; підтримуюча терапія азатіоприном; у разі кріоглобулінемії та тяжких проявів васкуліту необхідний плазмаферез.

Васкуліт шкіри: метотрексат або азатіоприн.

Лікування анемії при РА має свої особливості.

Мікроцитарна анемія лікується вітаміном В₁₂ та фолієвою кислотою.

Залізодефіцитна анемія лікується препаратами заліза.

Гемолітична анемія лікується преднізолоном, а при неефективності протягом 2 тиж азатіоприном 50-150 мг/добу.

Профілактика РА.

Первинна профілактика передбачає заходи щодо підвищення захисно-адаптаційних можливостей організму (умови життя та праці, раціональне харчування, загартування організму та інше).

Вторинна профілактика полягає у ранньому виявленні хворих з РА, своєчасному лікуванні на етапах поліклініка – стаціонар – санаторій – поліклініка, у систематичному диспансерному нагляді за ними кожні 2-3 місяці з обов'язковим застосуванням протягом місяців-років базисних препаратів. Необхідно своєчасно ліквідувати хронічні вогнища інфекції, шкідливі промислові фактори, шкідливі звички.

3.4 Хвороба (синдром) Стіла у дорослих (M06.1)

Синдром Стіла у дорослих - варіант РА, що характеризується високою лихоманкою, міокардитом, перикардитом, лімфаденопатією, спленомегалією, шкірною висипкою.

Діагностичні критерії хвороби Стіла у дорослих

Великі критерії:

1. Лихоманка 39С° або вище тривалістю один тиждень або довше.
2. Артралгія протягом двох і більше тижнів.
3. Макулярна або макулопапулярна помаранчево-рожева не свербляча висипка, що як правило з'являється під час лихоманки.
4. Лейкоцитоз більше 10000 у мм і вище, кількість гранулоцитів >80%.

Малі критерії:

1. Біль у горлі.
2. Лімфаденопатія і/або спленомегалія (підтверджена пальпаторно або ехографічно).
3. Порушення функції печінки: підвищення рівня трансаміназ і/або ЛДГ, не зв'язане з токсичною дією ліків або алергією.
4. Відсутність РФ і антиядерних антитіл.

3.5 Синдром Фелті (M05.0)

Синдром Фелті - варіант РА, що включає хронічний поліартрит, спленомегалію і лейкопенію. Описаний Фелті у 1924 р., зустрічається у 1% хворих РА, переважно в жінок. У більшості із синдромом Фелті часто виявляється HLA DRW4.

Клініко-лабораторні ознаки:

- зазвичай ураження суглобів передують іншим проявам синдрому і характеризується важким деструктивним поліартритом;

- характерна стійка лейкопенія з нейтропенією, обумовлена продукцією антитіл проти нейтрофілів і утворенням в селезінці циркулюючого інгібітора гранулоцитів; анемія, збільшення ШОЕ;

- імунні порушення призводять до розвитку системних проявів – ревматоїдних вузликів, полінейропатій, хронічних трофічних виразок гомілок, епісклеритів;

- РФ виявляється в сироватці крові у високих титрах;
- хворі надзвичайно схильні до розвитку інфекційно-запальних процесів у зв'язку зі стійкою нейтропенією;
- спленомегалія є постійним проявом синдрому Фелті;
- часто значно підвищується температура тіла;
- нерідко виражена аміотрофія.

Спондилоартрити - група запальних захворювань опорно-рухового апарату (суглобів, хребта) яка характеризується загальною клініко-рентгенологічною картиною та відсутністю ревматоїдного фактору в крові.

3.6 Анкілозуючий спондилоартрит (Хвороба Бехтерева) (M45)

Хвороба Бехтерева – це хронічне системне запальне анкілозуюче захворювання суглобів, переважно хребта, з формуванням синдесмофітів і кальцифікації спінальних зв'язок що відноситься до групи серонегативних спондилоартритів.

Етіологія.

Етіологія захворювання нез'ясована. Велике значення має спадкова схильність, генетичним маркером якої є антиген HLAB₂₇, що зустрічається у 90-95% випадків.

Патогенез.

Існує дві теорії патогенезу.

Згідно з першою рецепторною теорією антиген HLAB₂₇ є рецептором для етіологічного пошкоджуючого фактору (бактеріальний антиген, вірус, артритогенного пептиду та ін.). Утворений комплекс призводить до продукції цитотоксичних Т-лімфоцитів, які можуть ушкоджувати клітини або ділянки тканин, де розташовані молекули антигену B₂₇.

Відповідно до другої теорії молекулярної мімікрії бактеріальний антиген або інший пошкоджуючий чинник у комплексі з іншою молекулою HLA може мати подібні до HLAB₂₇ властивості і розпізнаватись цитотоксичними Т-лімфоцитами як

HLA_{B27} або знижувати імунну реакцію на пептид, що викликає захворювання (феномен імунної толерантності). В результаті розвивається імунозапальний процес.

З ураженням крижово - клубових з'єднань, потім міжхребцеві, реберно-хребтові, рідше- периферичних суглобів, з розвитком активного фібропластичного процесу; утворення фіброзної рубцевої тканини з наступною її кальцифікацією та осифікацією. Згодом розвиваються фіброзні і кісткові анкілози суглобів скелету, рідше - периферичних суглобів з окостенінням зв'язкового апарату хребта.

Клінічну класифікація анкілозуючого спондилоартрити (АС) подано у таблиці 13. (Рекомендована асоціацією ревматологів України 2005).

Таблиця 13

Клінічна класифікація анкілозуючого спондилоартрити		
Форма	Центральна (осьова)	Ураження хребта і осьових суглобів (плечових, кульшових) без ураження периферичних суглобів
	Периферична форма	Ураження периферичних суглобів окремо або в сполученні з ураженням хребта і осьових суглобів
	Вісцеральна форма	Сполучення центральної або периферичної форми з ураженням внутрішніх органів (аортит, тощо)
Перебіг	-повільно прогресуючий; -повільно прогресуючий з періодами загострення; -швидко прогресуючий.	За короткий термін приводить до нового анкілозу

Клінікорентгенологічні стадії	I (початкова або рання)	Помірне обмеження рухів у хребті, або в уражених суглобах; рентгенологічні зміни відсутні або нерівність поверхонь клубово-крижових суглобів, вогнища субхондрального остеосклерозу, розширення суглобових щілин.
	II (помірних уражень)	Обмеження рухів у хребті чи периферичних суглобах, звуження щілини клубово-крижових суглобів або їх часткове анкілозування, звуження міжхребцевих суглобових щілин або ознаки анкілозу суглобів хребта.
	III (пізня)	Значне обмеження рухів у хребті або великих суглобах кінцівок внаслідок анкілозування, кістковий анкілоз клубово-крижових суглобів, міжхребцевих і реберно-хребцевих суглобів з наявністю осифікації зв'язкового апарату.
Ступінь активності	0 (відсутня)	Відсутність скутості та болю у хребті та суглобових кінцівок ШОЕ до 20 мм/год, СРБ-.
	I (мінімальна)	Невелика скутість, біль у хребті та суглобах кінцівок зранку, ШОЕ до 20 мм/год, СРБ +
	II (помірна)	Постійний біль в хребті та суглобах кінцівок, ранкова скутість декілька

		годин, ШОЕ до 40 мм/год, СРБ++
	III (виражена)	Постійний біль в хребті та суглобах кінцівок, скутість протягом всього дня, ексудативні зміни в суглобах, субфебрильна температура тіла, вісцеральні прояви, ШОЕ понад 40 мм/год, СРБ++++/++++ +
Ступінь функціональної недостатності	I	Зміна фізіологічних згинів та обмеження рухливості хребетного стовпа та суглобів кінцівок, самообслуговування збережено або незначно порушене.
	II	Значне обмеження рухливості хребетного стовпа і суглобів кінцівок внаслідок чого хворий повинен змінити професію, самообслуговування значно порушено.
	III	Анкілоз всіх відділів хребетного стовпа і кульшових суглобів, втрата працездатності, неможливість
Рентгенологічні стадії сакроілеїту	0	Норма
	I	На тлі рівномірного ОП виявленні ділянки склерозу, в субхондральному відділі суглобова щілина нерівномірно розширена, суглобові поверхні втрачають чіткість. (розмита суглобова щілина)
	II	Зростає субхондральний склероз, фрагментуються замикаючі пластинки,

		суглобові щілини нерівномірно звужені. Окостеніння крижово-клубових зв'язок.
	III	Ерозії, значне звуження суглобової щілини, частковий анкілоз клубово-крижових суглобів, окостеніння зв'язкового апарату
	IV	Анкілоз клубово-крижових суглобів.

Нью-Йоркські критерії (1966-1968):

1. Обмеження рухливості поперекового відділу хребта у всіх площинах.
2. Наявність в даний час або в анамнезі болю в області поперекового відділу хребта.
3. Екскурсія грудної клітки < 2,5 см на висоті IV межребер'я.
4. Рентгенологічні дані:
 - а) двобічний сакроілеїт III-IV стадії,
 - б) однібічний сакроілеїт III-IV стадії або двосторонній сакроілеїт II стадії.

Достовірний діагноз АС при наявності:

- сакроілеїта III-IV стадії й одного з клінічних критеріїв;
- двобічного сакроілеїту II стадії або однібічного сакроілеїту III-IV стадії з критерієм I або двома критеріями 2 і 3.

Модифіковані Нью-Йоркські критерії (1968):

1. Біль у крижах протягом 3 місяців, що зменшується при фізичних вправах; у спокої-постійна.
2. Обмеження рухливості поперекового відділу хребта в сагітальній та фронтальній площинах.
3. Зменшення екскурсії грудної клітки відносно норми, що відповідає віку та статі.
4. Рентгенологічні дані:
 - двобічний сакроілеїт II-IV стадії або односторонній сакроілеїт III-IV стадії;

Достовірний діагноз АС при наявності одностороннього сакроілеїта III-IV стадії або двостороннього сакроілеїта II-IV стадії й одного з клінічних критеріїв.

Стандарти критеріїв діагностики ураження різних органів у хворих на АС.

1. Критерії ураження кісткової системи:

-анкілоз попереково-кульшових і міжхребцевих з'єднань, ураження плечового суглобу;

-периферичні суглоби уражаються у 10-15% хворих.

2. Критерії ураження очей: ірит, іридоцикліт, увеїт, епісклерит.

3. Критерії ураження системи кровообігу: аортит, недостатність аортального клапну, перикардит, порушення ритму та провідності серця.

4. Критерії ураження легень: двобічний прогресуючий фіброз верхівкових сегментів легень.

5. Критерії ураження нирок: вторинний амілоїдоз, ІgА-нефропатія (протеїнурія, еритроцитурія, циліндрурія, ізостенурія).

6. Критерії ураження нервової системи: синдром «кінського хвоста», мієлопатія.

7. Лабораторно-біохімічні критерії: в загальноклінічному аналізі крові лейкоцитоз, збільшення ШОЕ, гіпохромна анемія;

-збільшення вмісту сіалової кислоти, серомукоїду, СРБ, α_2 -глобуліну;

-відсутність ревматоїдного фактору;

-виявлення HLAB27.

Приклади формулювання діагнозів:

Анкілозуючий спондилоартрит (хвороба Бехтерева), центральна форма, II стадія, активність II ст., двобічний сакроілеїт III ст, спондиліт поперекового відділу хребта II ст., ФНII ст.

Стандарти лікування анкілозуючого спондилоартриту.

1. Режим – кінезотерапія (терапія рухами).

2. Застосування НПЗП.

3. Лікування глюкокортикоїдами.

4. Лікування сульфасалазіном.
5. Лікування негормональними імунодепрасантами.
6. Міорелаксуюча протиспастична терапія.
7. ЛФК, масаж, фізіотерапевтичне лікування.
8. Санатоно-курортне лікування.

Рекомендації ASA/EULAR щодо медикаментозного лікування АС (2006).



Рис.19

Крок 1. Режим – кінезотерапія.

Хворому рекомендується вести активний спосіб життя, займатися такими видами спорту як плавання, теніс, волейбол при яких оптимально зберігається рухомість хребта, його розвантаження та активація діафрагмального дихання. В стаціонарі проводиться дихальна гімнастика 1-2 рази на день протягом 30 хвилин. Лікувальна фізкультура проводиться обережно, поступово збільшуючи об'єм навантажень, 3-4 рази на день.

Крок 2. Зменшення больового синдрому та запальних явищ.

Вважається що такі препарати як індометацин і бутадіон здійснюють майже специфічну дію при анкілозуючому спондилоартриті.

Пірабутол або реопірин по 1 таблетці 4 рази на день, при сильному болю реопірин по 5 мл внутрішньом'язово.

Можливо застосування НПЗП:

- диклофенак 75 мг 2 рази на день;
- німесулід 100 мг 2 рази на день;
- мелоксикам 7,5-15 мг/добу;

-кеторол 10 мг 3 рази/день.

Ензимотерапія (вобензим по 5 драже 3 рази на день) – підвищує ефективність протизапальних препаратів.

Лікування глюкокортикоїдами.

ГК-терапія показана при високій активності хвороби і відсутності ефекту від лікування НПЗП. Так, низькі дози преднізолону перорально (15-20 мг/добу) короткими курсами впродовж 2-3 тиж. ГКС-терапія шляхом введення внутрішньосуглобово чи періартикулярно: дипроспан, кеналог, метилпред, флостерон з інтервалом 7-15 днів (на курс 3-6 ін'єкцій).

У разі стійкого, торпідного перебігу захворювання можлива пульс-терапія:

- в/в 1000 мг метилпреднізолону щоденно протягом 3 днів.
- більш частим є локальні внутрішньосуглобові ін'єкції бетаметазону, метилпреднізолону, гідрокортизону чи тріамцинолону у випадку артриту периферичних суглобів, за винятком кокситів.

Крок 3. Терапія із застосуванням сульфаніламідів та цитостатиків.

Лікування сульфасалазином.

Базисний засіб першого ряду - сульфасалазин 2-4 г/добу на тривалий період або салазопіридазин по 1 г двічі на день (40 мг/кг/день) з наступним зменшенням дози до 500-1000 мг/добу впродовж 4-6 міс.

Лікування негормональними імунодепрасантами:

- метотрексат (особливо для периферичної форми АС) в тижневій дозі 7,5-15 мг перорально чи 10-20 мг в/м, а також азатиоприн перорально по 100-150 мг/добу.
- рідше застосовують циклофосфамід по 50-100 мг/добу;

Базисні препарати, зокрема метотрексат і сульфасалазин, неефективні для лікування центральної форми. Сульфасалазин може застосовуватися при периферичній формі захворювання.

Анти-ФНП- α -препарати повинні призначатися при персистуючій високій активності недуги. Використання базисних препаратів до лікування антагоністами ФНП- α чи одночасно з ним у хворих із центральною формою АС не є обов'язковим.

Крок 4. Міорелаксуюча протиспастична терапія:

- мідокалм по 100-150 мг/добу;
- толперизон по 50-150 мг 3 рази на добу перорально, чи по 100 мг 2 рази на добу в/м, чи в/в повільно одноразово в дозі 100 мг;
- сирдалуд 4-6 мг/добу;
- ізопретан по 0,25г 2-3 р. на добу;

Крок 5. Покращення мікроциркуляції та кровопостачання в хрящах та кістках:

- пентоксифілін (трентал) по 5 мл в/в крапельно;
- нікотинова кислота 1% 1 мл за схемою:
1-й день – 1 мл, 2-й день – 2мл, 3-й день – 3 мл (щодня збільшуючи дозу на 1 мл до 10 мл на 10-й день);
- пармідин (продектин) 750 мг/добу.

Крок 6. При неефективності-хірургічне лікування (синовектомія, ендопротезування суглобів, вертебротомія).

Крок 7. ЛФК, масаж, фізіотерапевтичне лікування.

- *Фізіотерапевтичне лікування* призначається при мінімальній активності або в неактивній фазі захворювання: ультразвук, іонофорез з гідрокортизоном, магнітотерапія, індуктотермія, рефлексотерапія

- *Масаж м'язів спини* (за невеликої активності АС).
- *Кінезотерапія* (терапія рухами): один або два рази на тиждень протягом 30 хв. дихальна гімнастика та вправи, спрямовані на підтримання достатньої амплітуди рухів хребта, великих суглобів, зміцнення м'язів спини.

Санаторно-курортне лікування: особливо ефективними є сірководневі та радонові ванни, грязьові аплікації на курортах Хмільник, Євпаторії, Саки, П'ятигорськ, Одеса-Куяльник.

Профілактика.

Первинна профілактика передбачає виконання заходів щодо дотримання принципів здорового, активного способу життя, систематичні заняття спортом і фізкультурою, уникати або ж своєчасно лікувати інфекції, загартовувати організм,

нормалізувати масу тіла, боротися з гіподинамією.

Вторинна профілактика має на меті раннє виявлення хвороби, ефективно лікування загострень застосовуючи НПЗП, глюкокортикоїди в малих дозах упродовж місяців і років.

3.7 Псоріатичний артрит (M07.0-M07.3)

Псоріатичний артрит (ПА) - хронічне прогресуюче системне захворювання суглобів, асоційоване з псоріазом з переважною локалізацією процесу в тканинах опорно-рухового апарату, яке призводить до розвитку ерозивного артриту, внутрішньосуглобового остеолізу, спонділоартриту.

Етіологія і патогенез псоріатичного артриту невідомі. Найбільше значення надається спадковим і аутоімунним механізмам, а також навколишнім факторам, у якості яких виступає інфекція. Участь спадкових факторів підтверджується тим, що у 40% близьких родичів хворих на псоріаз виявляється суглобовий синдром (Gladman, 1992), а також виявленням у хворих HLA- типів В₁₃, В₁₆, В₁₇, В₂₇, В₃₈, В₃₉, DR₄, DR₇. Про роль імунних механізмів свідчить відкладання імуноглобулінів у шкірі і в синовії уражених суглобів, збільшення IgA і IgG і виявлення в крові хворих ЦК, а також антитіл до компонентів шкіри і антиядерних антитіл у крові хворих, зменшення Т-супресорної функції лімфоцитів.

Класифікацію псоріатичної артропатії подано у таблиці 14.

Таблиця 14

Класифікація псоріатичної артропатії	
<i>Клінічні форми</i>	-важка; -звичайна; -злоякісна; -псоріатичний артрит у поєднанні з системним захворюванням сполучної тканини, ревматизмом, РеА, подагрою.
<i>Клініко-анатомічний</i>	-дистальний; -моноолігоартритичний;

<i>варіант суглобового синдрому</i>	-поліартритичний; -остеолітичний; -спонділоартритичний.
<i>Системні прояви</i>	А. Без системних проявів. Б. З системними проявами: трофічні порушення, генералізована аміотрофія, поліаденія, кардит, вади серця, неспецифічний реактивний гепатит, цироз печінки, амілоїдоз внутрішніх органів, шкіри та суглобів, дифузний гломерулонефрит, ураження очей, неспецифічний уретрит, поліневрит, с-м Рейно.
<i>Ступінь активності</i>	0-відсутня; I ступінь (мінімальна); II ступінь (помірна); III ступінь (максимальна).
<i>Рентгенологічні стадії</i>	I початкова (остеопороз і ОП); II-помірних уражень (звуження сакроілеальних зчленувань, міжхребцевих суглобових щілин); III - пізня (анкілоз).
<i>Ступінь порушення функції суглобів</i>	0-збережена; I-збережена професійна здатність; II-втрачена професійна здатність; III- втрачена здатність до самообслуговування.

Діагностичні критерії псоріатичного артриту:

1. Артрит 3 або більше суглобів,
2. Негативний РФ,
3. Наявність при огляді або в анамнезі псоріатичних змін шкіри або нігтів.

Діагностично важливі особливості та ознаки псоріатичного артриту:

1. Біль і припухання дистальних суглобів пальців рук і/або ніг.
2. Біль і припухання всіх 3-х суглобів одного пальця руки або одного пальця ноги-«осьове ураження» (дактиліт).

3. Асиметричний моно-, олігоартрит, враження малорухомих суглобів (грудино-ключичних, акроміально-ключичних).

4. Біль у п'ятці (ахілобурсит, підп'ятковий бурсит), талалгія та ентезопатія (біль в місці прикріплення зв'язок).

5. Нічний (вранішній «глибокий») біль у крижах.

6. Псоріаз у пацієнта або у близьких родичів (бляшки на шкірі, зміни нігтів).

7. Негативний Ревмофактор.

8. Збільшена ШОЕ.

9. Рентгенологічні ознаки асиметричного сакроілеїту та спондиліту (осифікати).

10. Виявлені на рентгенограмі суглобів, поруч розташовані ерозивно-деструктивні зміни та периостальні нашарування («протуберанці»), а також періостит, акроостеоліз, анкілози.

Коментар: діагноз ПА достовірний при наявності 3-х критеріїв, один із яких є 6-м, 9-м або 10-м.

Приклади формулювання діагнозів:

Псоріатичний артрит, важка форма, поліартритичний варіант, з системними проявами - амілоїдоз нирок, термінальна ниркова недостатність, розповсюджений вульгарний псоріаз, прогресуюча стадія, активність Шст., рентген-стадія III, СФНШст.

Псоріатичний артрит, важка форма, спонділоартритичний варіант, з системними проявами - аортит, лівосторонній передній увеїт, долонно-підшовний пустульозний псоріаз, прогресуюча стадія, активність Шст., рентген-стадія II, двосторонній сакроілеїт, рентген-стадія IV, множинний синдесмофітоз, СФН Шст.

Псоріатичний артрит, звичайна форма, дистальний варіант, без системних проявів, обмежений вульгарний псоріаз, стаціонарна стадія, активність II ст., рентген-стадія III, СФН I ст.

Стандарти лікування пацієнтів з псоріатичним артритом.

Метою терапії псоріатичного артриту є пригнічення запального процесу в суглобах, досягнення та підтримка ремісії запобігання виникнення деструктивних змін в суглобах.

1. Призначення нестероїдних протизапальних засобів у високих дозах протягом тривалого часу (2-6 місяців, при збереженні больового синдрому протягом багатьох місяців).

- Вольтарен (диклофенак натрію, ортофен та ін), по 150-200 мг/добу;
- ациклофенак (Аертал) 200 мг/добу;
- похідні оксикамів-піроксикам в дозі 20-40 мг/добу, мелоксикам (моваліс) у дозі 15 мг/добу, целебрекс по 100 мг 2 рази на день.

Призначення НПЗП при псоріатичному артриті вимагає обережності, так як ці засоби входять до ряду медикаментів, здатних провокувати загострення псоріазу.

2. Місцева терапія.

У вигляді внутрішньосуглобових ін'єкцій глюкокортикостероїдів – дипроспан, депомедрол. Доза препарату, що вводиться залежить від величини суглобу (великий-1 мл, середній-0,5 мл, невеликий-0,25 мл).

3. Базисні препарати

(що володіють здатністю повільно накопичуватися в організмі, пригнічують імунний компонент запалення).

- препарати золота – тауредон по 50 мг/тиждень до досягнення клініко-лабораторної ремісії (до 7-10 місяців після розпочатої терапії).

- цитостатики – метотрексат призначають в дозі від 7,5 до 15 мг на тиждень в три прийоми з інтервалом 12 год. Терапія метотрексатом може тривати протягом двох років.

- салазопохідні препарати (сульфасалазин). Починають лікування з 0,5 г/добу протягом тижня, а потім дозу підвищують по 0,5 г/добу щотижня до терапевтичної, доходячи дл 2-3 г/добу. При достатній ефективності терапії і добрій переносимості препарату лікування продовжують роками.

4. Імунодепресанти.

- циклоспорин А призначають у добовій дозі 2,5-3,0 мг/кг маси тіла під контролем креатиніну сироватки крові в процесі лікування.

5. Є повідомлення про високу ефективність генно-інженерних анти-цитокінових препаратів.

- (інфліксимаба і етанерсепту) при лікуванні псоріатичного артриту (Burgos-Vargas, 2002; Kruithov E., 2002; Насонов Е.Л., 2003, Огороков А.Н.).

6. Ароматичні ретиноїди (етретінат, ацитретин) високоефективні в пригніченні загострення шкірного псоріазу, їх ефективність в плані лікування псоріатичного артриту значно скромніша. Ацитретин по 30-50 мг/добу на початку лікування зі зниженням дози до підтримуючої, яка становить 10-50 мг/добу в 2 прийоми під час їжі; курс лікування від 1 до 4 місяців під ретельним лабораторним контролем біохімічних показників крові для своєчасного виявлення побічних ефектів.

7. Глюкокортикостероїдні гормональні препарати.

Для лікування псоріатичного артриту обмежується призначенням коротких курсів (6-8 тижнів) невеликими дозами (5-7,5 мг/добу в перерахунку на преднізолон) при відсутності ефекту від інших методів лікування, так як на великі дози цих препаратів можливий розвиток парадоксальної реакції.

8. Метод плазмаферезу.

Використовують при високому ступені активності псоріатичного артриту в комплексному лікуванні його можна поєднувати з ультрафіолетовим або лазерним опромінюванням аутокрові. Сеанси плазмаферезу проводять 1 раз на 3 дні, курс лікування складається з 3-4 процедур, що сприяє зменшенню тривалості стаціонарного лікування та збільшенні ремісії.

9. Препарати які покращують реологічні властивості крові:

-реополіглюкін по 400 мл в/в крапельно;

- пентоксифіліну 100-200 мг на фізіологічному розчині в/в крапельно на курс 6-8 інфузій;

-дипіридамол по 20 мг (4 мл) в 250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно крапельно через день, на курс 6-8 введень.

Багато чергувати введення дипіридамола з реополіглюкіном.

10. Позитивний ефект викликає гепаринотерапія по 5000 Од підшкірно в ділянку живота 4 рази на добу з наступним зниженням дози до 5000 Од 2 рази на добу (під контролем коагулограми).

11. Системна ензимотерапія.

12. Фізіотерапевтичні методи лікування псоріатичного артриту включають:
-сеанси фотохіміотерапії (20-30 процедур) з інтервалом в 2-3 дні підвищуючи дозу УФ-опромінення на 0,5-1,5 Дж/см²;

-магнітотерапія;

-транскутанна лазеротерапія;

-електро- і фоноферез 50% розчину димексиду, глюкокортикостероїдів та ін.

13. Лікувальна фізкультура.

14. Хірургічне лікування. Розвиток грубих деформацій в суглобах з формуванням анкілозів і грубим порушенням функції суглобів є показанням для (ендопротезування суглобів).

3.8 Реактивні артрити (M02)

Реактивний артрит (ReA) – це гострий «стерильний» негнійний імунозапальний артрит, який розвивається у відповідь на позасуглобову (гостру урогенітальну чи кишкову) інфекцію та тісно пов'язаний з антигеном гістосумісності HLAB₂₇.

Етіологія.

Залежно від етіології розрізняють дві групи Реактивних артритів:

1. Постентероколітичні (збудники: ієрсинія; сальмонела – частіше *Salmonella thurphimurium*; шигела-дизентерійна паличка; кампілобактер, клостридія);

2. Урогенітальні (збудники: хламідії, уреоплазма, а також асоційовані з ВІЛ-інфекцією).

Патогенез.

Згідно імуногенетичної теорії РеА виникає у осіб з генетичною схильністю, як результат надмірної імунної відповіді організму на мікробні антигени, які

циркулюють в крові і персистують і проникають у синовіальну рідину і суглобові тканини. У відповідь на антигени мікроорганізмів синтезуються антитіла, в крові та в синовіальній рідині. При взаємодії антигену з антитілом формуються імунні комплекси, які відкладаються в синовіальній оболонці, і викликають імунне запалення суглобів. Велику роль у запальному процесі відіграють цитотоксичні Т-лімфоцити, цитокіни, інтерлейкіни.

Класифікація реактивних артритів (Асоціація ревматологів України, 2004)

I. Артрита урогенітального походження.

II. Артрита, пов'язані з кишечними інфекціями, а саме: Chlamydia trachomatis, Yersinia enterocolitica, Salmonella enteritidis, Campylobacter jejuni, Shigella flexneri.

III. Артрита, які викликані іншими інфекціями (віруси, бактерії, спірохети).

IV. Септичні артрита.

У залежності від тривалості захворювання виділяють:

- гострий реактивний артрит (до 6 міс);
- затяжний (від 6 міс до 1 року);
- хронічний (більше року).

Стандарти діагностики реактивних артритів

(Німецька ревматологічна спілка, 1995)

1. **Типове ураження суглобів** (периферичне, асиметричне, оліго-артикулярне ураження, нижні кінцівки, особливо колінних та гомілковоступневих суглобів).

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

3. **Пряме виявлення збудника** у вхідних воротах (наприклад, зскрібок з уретри на хламідії).

4. **Виявлення специфічно аглютинуючих антитіл** з достовірним підвищенням титрів (наприклад, стосовно щодо ентеропатичних збудників).

5. **Наявність HLA-B₂₇ антигену.**

6. **Виявлення субстрату збудника за допомогою ланцюгової реакції полімерази або специфічних моноклональних антитіл.**

Клінічні та лабораторні критерії реактивних артритів:

1. **Асиметричний артрит нижніх кінцівок** у вигляді гоніартриту або пошкодження гомілковостопного суглобу, суглобів пальців ступні.

2. **Урогенітальне запалення** (уретрит, простатит, цистит, баланіт) або ентероколітичні прояви, попередньо чи одночасно викликані.

3. **Ураження очей** (увеїт, кон'юктивіт).

4. **Артрит великого пальця**, біль та припухлість у ділянці п'яток. Ензимопатії, тендиніти, тендовагініти.

5. **Асиметричний сакроілеїт.**

6. **Ураження шкіри та слизових оболонок.**

Вісцеральні прояви - нефрит, кардит (зустрічаються рідко).

7. **Рецидиви клінічних проявів** – часто.

8. **Тісна асоціація з антигеном HLA-B27** та відсутність ревматоїдного фактору в крові.

9. **Ро-ознаки** п'яткових острог, періоститу.

10. **Лабораторні підтвердження** тригерних інфекцій, викликаних ієрсинією, сальмонелами, шигелами, хламідіями, кампілобактером.

Приклади формулювання діагнозів:

Реактивний артрит, урогенітальний (хламідійний) з переважним ураженням колінних та гомілковостопних суглобів, односторонній сакроілеїт, активна фаза, активність III, рентген-стадія II, СФНIII.

Стандарти лікування пацієнтів з реактивним артритом.

1. **Етіотропна терапія** (протягом 10-30 діб) прихламідійному артриті:

- Дорксицилін, (тетрацилін) в 1-й день 200 мг/добу, потім 100 мг/добу;

- макроліди: азитроміцин (сумаamed) 500мг 2 рази на добу;

- фторхінолони: -лomeфлoксацин (ломадей) по 400мг 1-2 г на добу, абактал по 400 мг 2-3 рази/добу.

2. **Застосування НПЗП:**

- мелоксикам (моваліс) 7,5-15 мг/добу;

- німесулід 100 мг 2 рази на добу;

- целекоксиб (целебрекс) 200 мг 1-2 рази на добу;
- диклофенак (вольтарен, диклоберл) 100-150 мг/добу;
- кеторолак трометамін (кеторол) 30 мг/добу.

3. При вираженій активності процесу застосовують глюкокортикостероїди, переважно локально:

- депомедрол у дозі 0,1-40 мг в залежності від суглоба;
- дипроспан 2 мл у запальні суглобові сумки, місця прикріплення сухожиль.

Преднізолон у дозі 20-40 мг/добу винятково (системно) вводять у разі важкого перебігу та наявності несуглобових проявів.

4. Застосування базисних препаратів при хронізації артриту: сульфасалазин 2 г/добу, багатомісячно.

5. Використання препаратів системної ензимотерапії:

- вобензим по 5 табл. 3 рази на добу;

6. Застосування еубіотиків при дисбактеріозі:

- біфіформ по 1 капсулі 2 рази на добу;
- хілак-форте 40-60 крапель 3 рази/добу 3 дні, потім 20-30 крапель 3 рази/добу.

3.9 Хвороба (синдром) Рейтера (M02.3)

Синдром (хвороба) Рейтера - поєднане запальне ураження трьох систем: сечостатевої (неспецифічний уретропростатит), суглобів (реактивний оліго- або моноартрит) та очей (кон'юнктивіт), які розвиваються одночасно або послідовно.

Етіологія

Найбільш частим збудником захворювання є грамнегативна бактерія *Chlamydia trachomatis*. Синдром Рейтера може викликатися шигеллами, сальмонелами, ієрсиніями, дизентерійною паличкою і розвиватися після перенесеного ентероколіту (епідемічна форма), також уреоплазмою (спорадична форма). Має значення спадкова схильність, маркером якої є антиген гістосумісності HLA₂₇ (у 75-95 % хворих).

Патогенез .

У випадку статевого зараження в сечостатевих органах (уретра, простата, цервікальний канал матки) розвивається вогнище запалення, звідки хламідії розповсюджуються в різні тканини, у тому числі і суглобові. Потім розвивається аутоалергічна реакція, від вираженості якої залежить характер перебігу хвороби.

Виділяють 2 форми синдрому Рейтера:

1. Урогенітальна (спорадичну) коли клінічним проявам передують венеричне інфікування (зараження), а етіологічний фактор виявляється у 65-70% хворих;

2. Епідемічну або постентероколітичну (артриту, уретриту, кон'юнктивіту передують ентероколіт різної природи - дизентерійної, ієрсиніозної, сальмонельозної, шигельозної, недиференційованої). Постентероколітичну форму деякі автори називають синдромом Рейтера.

Клінічна класифікація ХР, рекомендована робоча група Асоціації ревматологів України (2004), передбачає виділення:

1) варіанту перебігу (гострий або хронічно-рецидивуючий)

2) ступеню активності (0 - відсутня, I - низька, II - помірна, III - висока)

3) клініко-морфологічної характеристики уражень:

- суглобів (асиметричний полі-, оліго-або моноартрит - із зазначенням рентгенологічних змін і ступеня функціональної недостатності суглоба);

- сечостатевої системи (уретрит, простатит, цистит, баланіт, ендцервіцит, аднексит, пієлонефрит);

- очей (ірит, увеїт, кон'юнктивіт, епісклерит);

- м'язово-зв'язкового апарату (ентезопатія, тендиніт, тендовагініт, міалгія, біль у п'ятах, п'яткові шпори, бурсит)

- шкіри і слизових оболонок (бленорагічна кератодермія - "pustulosis palmoplantaris", гіперкератоз, дистрофія нігтів і періоніхіальні зміни псоріазоподібні висипи, ерозії слизових оболонок твердого піднебіння, щік, язика, губ, везикулярний висип на слизових оболонках зі схильністю до утворення виразок)

- серцево-судинної системи (міокардит, ендокардит, недостатність аортального клапану).

Клінічні критерії діагностики синдрому (хвороби) Рейтера:

1.Хворіють переважно молоді чоловіки у віці 20-40 років.

2.Найчастіше захворювання проявляється уретритом, циститом, простатитом (через декілька днів, інколи місяців) після статевого зараження або перенесеного ентероколіту.

3.Після уретриту з'являється кон'юнктивіт, ірит, іридоцикліт, увеїт, кератит, ретробульбарний неврит.

4.Головною ознакою захворювання є ураження суглобів, яке виникає через 1-1,5 міс після гострої сечостатевої інфекції або її загострення. Виникає асиметричний артрит з ураженням колінних, гомілкових, плюснефалангових і міжфалангових суглобів. Часто спостерігається запалення ахілового сухожилля, бурсити в ділянці п'яток.

5.Ураження слизових оболонок (стоматит, глосит), шкіри (папули, гіперкератоз), виразка на слизовій оболонці статевого члену та щоках.

6.Лімфоцитопатія (безболісне збільшення лімфовузлів), ураження серця (міокардит, кардіоміопатія вторинна), легень (пневмонія, плеврити), нервової системи (поліневрити), нирок (гломерулонефрит, амілоїдоз), тривала субфебрильна температура тіла.

7.Визначення у зскрібках епітелію сечовипускаючого каналу чи каналу шийки матки хламідій (у 80-90%).

8.В крові помірний лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, гіпсохромна анемія.

9.У сечі спостерігають лейкоцитуру.

10. В секреті простати більше 10 лейкоцитів у полі зору.

11.Позитивні неспецифічні реакції на запальний процес (СРБ, серомукоїд, фібриноген).

12.У синовіальній рідині – хламідійні антитіла.

13.Визначають наявність HLAB₂₇ фактору.

14.Ро-логічно: остеопороз, асиметричне звуження суглобової щілини, пізніше – ерозивно-деструктивні зміни, п'яткові шпори та їх ерозії (патогномонічна ознака).

Стандарти лікування реактивного артриту різної етіології.

У випадку виявлення вогнища інфекції проводиться терапія антибіотиками, чутливими щодо відповідних мікроорганізмів, до ерадикації інфекції.

У випадку хламідійної інфекції необхідні обстеження та лікування статевого партнера пацієнта. Тривалість курсу лікування не менш ніж 4 тижні з подальшим щомісячним бактеріологічним дослідженням.

1. Антибактеріальна терапія

хламідійного артриту:

-тетрацикліни (доксциклін) в 1-й день 200 мг/добу, потім 100 мг на добу;

-макроліди: (азитроміцин) в 1-й день - 1г на добу за 1 год. до чи через 2 год. після їжі, потім - по 0,5 г/добу;

-фторхінолони: -лефлосацин (абактал) по 0,4г –2 рази на добу або внутрішньовенно крапельно по 400 мг 2 разина добу; офлосацин по 0,2г – 3 рази на добу, ципрофлоксацин по 0,5г –2 рази на добу;

-норфлоксацин 0,4 – 2 рази на добу.

при ієрсиніозній інфекції:

-ципрофлоксацин 0,5 – 2 рази на день;

-норфлоксацин 0,4 – 2 рази на день;

-ломефлоксацин (ломадей) 500 мг 2 рази на день;

-пемфлосацин (абактал) по 0,4 г - 2 рази на день;

-левоміцетин 0,5– 3 рази на день ;

-амікацин 0,5 –2 рази на день в/м, через 12 год.

2. Протизапальне лікування НПЗП:

-диклофенак натрію по 50 мг 2 рази на добу;

-моваліс (мелоксикам) 7,5 мг -15 мг/добу 1 раз на добу;

-німесулід (німесил) 100 мг 1 раз на добу;

-кеторолак трометамін (кеторол) по 10 мг 2-3 рази.

Коментар: при зменшенні ознак активності запального процесу, в першу чергу суглобового синдрому, терапію НПЗП слід продовжити протягом 1,5-2 міс.

3. Лікування глюкокортикоїдами

Пероральне призначення преднізолону в дозі 20-30 мг на добу. Після досягнення вираженого клінічного ефекту початкову дозу преднізолону знижують на 5 мг через кожні 7-10 днів.

Лікування глюкокортикоїдами показано у разі неефективності лікування НПЗП і внутрішньосуглобових введень глюкокортикоїдів протягом 2-3 міс., що може проявлятися рецидивуванням артриту, залученням до патологічного процесу нових суглобів, збереженням лихоманки, змінами гострофазових показників крові.

4.Базисне лікування (при затяжному і хронічному перебігу):

- далагіл 250 мг/добу чи плаквеніл 200 мг/добу.
- метотресат 5 мг/добу протягом 5 діб з наступною перервою-5 діб (всього 3-4 курси) ;

5. Застосування імуномодуляторів та ензимотерапії.

- левамізол 0,15 1 раз на день 3 дні підряд;
- вобензин 5-7 драже 2-3 рази на добу протягом 2-3 міс.

6. Місцеве лікування запального вогнища в сечостатевої системі:

- В інфекційно-токсичну фазу проводять інстиляції в сечовипускний канал 20% розчину дімексиду та метациліну по 0,5 г щоденно, впродовж 10-15 днів.
- Масаж простати (12-15 процедур).
- В аутоалергічну фазу хронічного простатиту проводять транс-перитонеальні ін'єкції гідрокортизону (125 мг) у передміхурову залозу.
- В період ремісії проводять індуктотерапію промежини, діадинамофорез трипсину, лідази, іхтіолу.

Критерії якості лікування:

- 1.Нормалізація чи зменшення вираженості клінічних проявів.
- 2.Відсутність збудника у зскрібках/мазках, відсутність або зниження титру специфічних антитіл у реакції ПЛР.

Профілактика

Слід виконувати основи санітарної та особистої гігієни, своєчасно проводити лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів та статевих органів.

Вторинна профілактика спрямована на тривале застосування препаратів базового ряду (плаквеніл, далагіл) та адекватне лікування захворювання

сечостатевої системи.

3.10 Подагра (M10)

Подагра – це хронічне захворювання гетерогенно зумовлене, яке характеризується порушенням пуринового обміну і накопиченням у різних тканинах кристалів уратів, що клінічно проявляється рецидивами гострого артриту та синовіїту.

Розрізняють первинну і вторинну подагру. Первинна подагра – самостійне захворювання, вторинна подагра – прояв інших хвороб (мієлолейкози, псоріаз, ХНН, гемоглобінопатії, вроджені вади серця з еритроцитозом) або наслідок застосування лікарських засобів (рибоксин, цитостатики, салуретики та ін).

Етіологія. При первинній подагрі нерідко виявляються генетично обумовлені дефекти в ензимах, що приймають участь у метаболізмі пуринів. Це призводить до підвищення синтезу сечової кислоти. З генетичним дефектом пов'язана і гіпофункція ферментних систем нирок, що регулюють екскрецію сечової кислоти. Розвитку подагри сприяють екзогенні фактори: надмірне переїдання, вживання м'ясної їжі, вживання алкогольних напоїв, а також малорухливий спосіб життя та переохолодження. Найбільш частою причиною вторинної подагри є хвороби нирок з нирковою недостатністю, хвороби крові (поліцитемія, лейкози), що супроводжуються розпадом клітин і гіперурикемією.

Патогенез.

Предиктори розвитку подагри:

- гіперурикемія, АГ, дисліпідемії, атеросклероз, ІХС;
- застосування тiazидних і петльових діуретиків, ожиріння, часте вживання спиртних напоїв;
- нефропатія;
- інсулінорезистентність (підвищує реабсорбцію уратів у нирках).

В основі розвитку хвороби лежить порушення метаболізму сечової кислоти. У розвитку подагри мають значення 3 патогенетичних фактори:

1)гіперурикемія і накопичення уратів в організмі;

2) відкладення уратів в тканинах;

3) гостре подагричне запалення.

Гіперурикемія і накопичення уратів в організмі розвиваються внаслідок підвищеного їх біосинтезу і зниження екскреції з сечею, що призводить до відкладення уратів в тканинах. Гостре подагричне запалення розвивається внаслідок відкладення у суглобовій порожнині уратових мікрокристалів, здатних активізувати фактор Хагемана, компоненти комплементу, кініни, що призводить до збільшення судинної проникності, проникненню нейтрофілів. Фагоцитоз кристалів супроводжується вивільненням лізосомальних ферментів і цитокінів (ІЛ -1, ІЛ -6, ІЛ -8, ФНП- альфа), в результаті чого розвивається запалення. Кристали уратів відкладаються також в інтерстиції нирок і каналцях, що призводить до розвитку подагричної нефропатії – другої найважливішої клінічної ознаки подагри.

Клінічна класифікація (Асоціація ревматологів України, 2004)

I. Клінічні стадії:

- а) гострий подагричний артрит;
- б) міжнападна (інтервальна) подагра;
- в) хронічний подагричний артрит (загострення, ремісія);
- г) хронічний тофусний артрит.

II. Рентгенологічні стадії ураження суглобів:

- великі кісти (тофуси) у субхондральній кістці та у більш глибоких шарах, звуження суглобової щілини, іноді ущільнення м'яких тканин;
- великі кісти поблизу суглоба та дрібні ерозії суглобових поверхонь, ущільнення навколосуглобових м'яких тканин, іноді з кальцифікатами;
- великі ерозії не менше ніж на 1/3 суглобової поверхні, остеоліз епіфізу, значне ущільнення м'яких тканин з кальцієвими депозитами .

III. Ступінь функціональної недостатності:

- I - збережена професійна здатність;
- II - втрачена професійна здатність;
- III - втрачена здатність до самообслуговування.

IV. Нефролітаз.

Подагрична нефропатія: уролітіаз, інтерстиціальний нефрит, гломерулонефрит, артеріосклероз.

Діагностичні критерії подагричного артриту (Інститут ревматології РАМН, 1985)

1) Наявність в анамнезі або спостереження не менше 2-х атак та набряків і/або почервоніння та сильного болю в суглобі кінцівок з ремісією через 1-2 тижні.

2) Гострий артрит плюснефалангового суглоба великого пальця стопи в анамнезі або статусі (характер атаки описаний у пункті 1).

3) Тофуси.

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

5) Сечокам'яна хвороба

6) Симптом «пробійника» або великі кісти на рентгенограмі.

Стандарти критеріїв діагностики різних клінічних варіантів подагри.

Клінічні критерії:

1.Типовий (класичний) гострий напад розвивається через декілька років від початку безсимптомної гіперурикемії, частіше виникає вночі після вживання жирної їжі, алкоголю, травм, переохолодження, фізичного перевантаження, тісного взуття, прийому гіпоурикемічних ліків. Виникає різкий біль в I-му плюсне фаланговому суглобі і стопі; шкіра червона (багряна), гаряча на дотик, блищить (згодом лущиться). Приступ триває 3-10 діб.

2.Підгостра форма перебігає у вигляді моноартриту з типовою локалізацією з незначним болем і помірною ексудацією.

3."Мігруюча" форма характеризується виникненням гострих нападів подагричного артриту нетипових суглобах.

4.Псевдофлегмонозна форма супроводжується розвитком моноартриту будь-якої локалізації з різко вираженими явищами, значним лейкоцитозом.

5.Ревматоїдноподібна форма характеризується ураженням дрібних суглобів та променево-зап'ясткових суглобів.

6.Абортивна форма більш характерна для жіночої статі, напад гострого

артриту починається і регресує впродовж 2-3 годин.

7. Малосимптомна форма характеризується незначним болем і підтверджується рівнем сечової кислоти в крові.

Лабораторні критерії:

- під час загострення подагри може бути помірний лейкоцитоз, прискорена ШОЕ;

- в сечі транзиторна протеїнурія, кристали уратів, мікрогематурія, лейкоцитурія;

- синовіальна рідина прозора, містить нейтрофіли та макрофаги, кристали урату натрію (специфічна ознака);

- рівень сечової кислоти в крові збільшений (у чоловіків норма 0,420 ммоль/л і жінок - 0,360 ммоль/л). За добу з сечею виводиться 600-900 мг сечової кислоти (в нормі кліренс сечової кислоти становить 7-10 мл/хв) при подагрі кліренс може знижуватися – це нирковий тип порушення метаболізму пуринів або ж підвищуватися – метаболічний тип порушення.

Класифікація

1. Клінічні стадії:

- гострий подагричний артрит,
- міжнападна (інтервальна) подагра,
- хронічний подагричний артрит (загострення, ремісія),
- хронічний тофусний артрит.

2. Рентгенологічні стадії ураження суглобів:

I - великі кістки (тофуси) у субхондральній кістці та у глибших шарах, іноді ущільнення м'яких тканин;

II - великі кістки поблизу суглоба та дрібні ерозії суглобових поверхонь, постійне ущільнення навколосуглобових м'яких тканин, іноді з кальцифікатами;

III - великі ерозії не менш ніж на 1/3 суглобової поверхні, остеоліз епіфізу, значне ущільнення м'яких тканин з кальцієвими депозитами.

3.Ступінь функціональної недостатності (ФН):

0- збережена,

I- збережена професійна діяльність,

II - втрачена професійна діяльність,

III - втрачена здатність до самообслуговування.

4.Нефролітіаз, подагрична нефропатія.

Приклади формулювання діагнозів:

Гострий подагричний артрит, I атака з ураженням великого пальця ступні, рентген-стадія 0, СФН III. Нефролітіаз.

Хронічний подагричний артрит, поліартрит, ст. загострення з переважним ураженням суглобів стопи, колінних суглобів з наявністю периферичних тофусів в області вушних раковин, рентген-стадія II, СФН II. Подагрична нефропатія.

Стандарти лікування подагри.

I. Зняття гострого нападу подагри:

1) колхіцин - по 1 мг кожні 2 години, але не більше 8 табл. (4мг) за добу; на 2-3-й день дозу зменшують на 1-1,5 мг/добу; на 4-5-й день – на 2-2,5 мг/добу.

Після припинення нападу продовжують застосовувати впродовж 3-4 днів, поступово зменшуючи дозу. При важких нападах подагри колхіцин вводять в/в (обережно) по 1,5 мг (в ампулі 3 мг) 2-3 рази на день (добова доза 5-6 мг).

2) НПЗП:

а) селективні інгібітори ЦОГ-2: мелоксикам в дозі 15 мг/добу; німесил в дозі 100 мг 2 рази на добу; целекоксиб в дозі 200 мг 1-2 рази на добу; еторикоксиб в дозі 120 мг 1 раз на добу;

б) неселективні інгібітори ЦОГ: диклофенак натрію в дозі 150 мг/добу;

в) ГКС внутрішньосуглобово.

3) Фізіотерапевтичне лікування: в гострий період - УФО в еритемній дозі, електричне поле УФО (чим важчий напад, тим менша потужність та тривалість дії), аплікації димексиду на уражений суглоб (50% р-н димексиду в дистильованій воді з додаванням 50% розчину анальгіну чи індометацину на одну аплікацію).

Дієтичне лікування:

Дієта №6, яка передбачає обмеження у раціоні м'ясних і рибних продуктів, бобових, міцної кави та чаю, відмова від вживання алкогольних напоїв, збільшення обсягу рідини, що випивається (до 2-3л на добу).

Обов'язковою умовою лікування є зниження надмірної ваги.

II. Лікування у міжприступний період (базисна терапія).

Антиподагричні засоби.

1. Урикодепресивні засоби (зменшують синтез сечової кислоти шляхом інгібування ферменту ксантинооксидази) цільовий рівень складає <36 ммоль/л:

-алопуринол — початкова доза 100 мг/ на добу, щоденно добову дозу збільшують на 100 мг та доводять до 200-300 мг (легкі форми захворювання) та до 400-800 мг (середні та тяжкі). Рівень сечової кислоти знижується на 2-3 день, досягає нормальних цифр на 7-10 день; в міру зниження урикемії знижують дозу; стійка та повна нормалізація зазвичай настає через 4-6 міс, після чого рекомендується підтримуюча доза 100 мг/добу (6-12 міс). Протипоказані в гострий період.

-тіопуринол - рекомендована доза 300-400 мг/добу;

-оротова кислота - гранули з цукром, 1 чайна ложка (1,5г) 3 рази/добу протягом 20 днів; після 20-денної перерви курс бажано повторити.

2. Урикозуричні засоби (підвищують секрецію сечової кислоти шляхом зменшення реабсорбції уратів і збільшення секреції їх нирками):

-пробенецид (бенемід) - початкова доза 500 мг 2 рази/добу, поступове підвищення дози до 2000 мг/добу;

-сульфінпіразон (антуран) - початкова доза 50 мг 2 рази/добу, поступове підвищення дози до 300-400 мг/добу (у 2-4 прийоми);

-бензобромарон (дезурик) -100 мг/добу;

-уродан - по 1 чайній ложці на 0,5 стакана води 3-4 рази на день упродовж 30-40 днів;

-кетазон по 0,25-0,5г 1 раз/добу, після зниження рівня урикемії підтримуюча доза 0,25 г/добу;

3.Засоби змішаної дії (поєднують урикодепресивний і урикозуричний ефекти):

-алломарон (містить 100 мг аллопуринолу та 20 мг бензобромарону) — добова доза – 1 табл. на добу, на тлі вираженої урикемії до 2-3 табл. на добу. Тривалість застосування 3-6 міс.

При хронічному подагричному артриті показані фізіо- та бальнеопроцедури: діатермія, діадинамічні струми, аплікації парафіну, грязі, поєднання грязевих аплікацій з індуктотермією), радонові, сірководневі, йодобромні, хлоридно-натрієві ванни.

Хірургічне лікування (артропластика) проводять при неефективності консервативної терапії.

Санаторно-курортне лікування.

Фізіобальнеотерапія в санаторіях і на курортах : Єсентуки, Сочі, Цхалтубо, Пятигорськ, Хмільник.

Профілактика.

Первинна профілактика спрямована на дотримання збалансованого харчування, боротьбу зі шкідливими звичками, на покращання якості життя, умов праці та побуту. Важливо ліквідувати фактори, що сприяють гіперурикемії - прийом діуретиків, лікувальне голодування, зловживання алкоголем, надмірний вміст в їжі жирів, пуринових сполук, переїдання та ін.

Вторинна профілактика вимагає постійного контролю за рівнем сечової кислоти з метою корекції дози гіпоурикемічних препаратів, проведення масажу, лікувальної фізкультури, фізіотерапевтичних процедур для відновлення функції уражених суглобів, регулярного дослідження функції нирок, дотримання здорового способу життя. Контроль за лікуванням, корекцію дози проводять не рідше ніж 1 раз у 3 міс.

3.11 Паранеопластичні артропатії (M14)

Артропатія - це вторинне ураження суглобів на фоні різних патологічних процесів. Може бути як запального, так і дегенеративно-дистрофічного характеру. Загальними відмінними рисами артропатій є:

- асиметричність ураження,
- наявність паралелізму клініки суглобового синдрому з клінікою основного захворювання,
- позитивна динаміка на фоні лікування основного процесу,
- бідність рентгенологічної картини (відсутність узур, звуження суглобової щілини, ознак анкілозу).

При таких захворюваннях крові, як гострі лейкози, лімфогранулематоз, можуть спостерігатися ознаки вторинного ураження кістково-суглобового апарату. Суглобовий синдром при лейкозах нестійкий, пацієнти скаржаться частіше на біль у кістках і суглобах, що зумовлений лейкозною інфільтрацією тканин. Значно рідше розвиваються артрити великих суглобів.

Запалення суглобів при гострій лейкемії спостерігається частіше у дітей і підлітків, супроводжується деструкцією кісткових структур і затримкою росту.

У більшості хворих клінічні прояви подібні до ревматоїдного артриту:

- біль,
- припухлість,
- гіперемія суглобів, що мають стійкий характер.

Крім того, відмічаються різної інтенсивності болі в ділянці метафіза трубчастих кісток. При пальпації відмічається їх болючість.

Рентгенологічно найбільш часто можна виявити тонку прозору лінію поблизу від метафізарної зони довгих трубчастих кісток, іноді визначаються остеолітичні зміни. Діагноз встановлюють на підставі дослідження крові і пункційної біопсії кісткового мозку.

При хронічній лімфоїдній лейкемії запалення суглобів виникає рідше, немає жодних закономірностей в локалізації, тяжкості та прогресуванні процесу. Артрит повільно прогресує, може набувати клінічних ознак ревматоїдного ураження.

При хронічній мієломній лейкемії ураження суглобів трапляється рідко, але хворі тривалий час відмічають спонтанні болі у суглобах. Патологічний процес, як правило, частіше всього локалізується у хребцях, здухвинних кістках, груднині. Стійкий артрит у деяких хворих може супро-воджуватися ерозіями суглобових поверхонь. Ця форма лейкемії характеризується розвитком порушень пуринового обміну і може стати причиною появи вторинної подагри.

При лімфосаркомі артрит може бути першою ознакою цього захворювання. Найчастіше залучається до процесу хребет, здухвинні кістки, рідше бувають периферичні артрити. У частини хворих запальний процес може набувати стійкого характеру з появою незначних деструктивних змін кісткової тканини, які помилково трактуються на перших порах як прояви ревматоїдного артриту чи хвороби Бехтерева. Діагноз встановлюється на підставі гістологічного дослідження біоптатів кісткової тканини.

Осалгії та артралгії особливо вночі можуть бути першими симптомами пухлини Юїнга. Рентгенологічна картина дуже подібна на таку при остеомієліті.

Осалгіями та артралгіями може супроводжуватися лімфогранулематоз (хвороба Ходжкіна), що проходить на фоні системного ураження лімфатичних вузлів (лімфовузли у вигляді "картоплі у мішку"), гепатоспленомегалії і синдрому токсикозу. Суглоби візуально не змінені. Діагноз підтверджується гістологічним дослідженням лімфовузла, при якому виявляється специфічна гранульома з виявленням гігантських одно- і багатоядерних клітин Березовського-Штейнберга).

Діагноз гемобластозів базується на виявленні характерних клініко-гематологічних ознак мієлопроліферативного синдрому, обумовлених заміщенням кісткового мозку лейкемічними клітинами та інфільтрацією ними різних органів і тканин. Пригнічення утворення нормальних клітин крові призводить до розвитку гіпопластичної анемії, тромбоцитопенічного геморагічного синдрому та інфекційних усклад-нень (гарячка, бактеріальні інфекції), зумовлених гранулоцитопенією. Внаслідок інфільтрації органів у зв'язку з розвитком у них вогнищ екстремедулярного кровотворення збільшуються печінка, селезінка, периферичні лімфатичні вузли. При регіональному чи генералізованому збільшенні

периферичних лімфатичних вузлів у хворих на ревматичні захворювання потрібно завжди виключати гемобластоз, особливо лімфопроліферативні захворювання. У деяких випадках може відмічатися також інфільтрація мозкових оболонок, яєчок, шкіри та інших органів з появою відповідної симптоматики.

Для верифікації діагнозу потрібно дослідити мазки крові, пунктат кісткового мозку та біоптати збільшених лімфатичних вузлів. Діагноз парепротейнічних гемобластозів передбачає рентгенографію кісток черепа і таза, аналіз сироватки крові та сечі на предмет наявності патологічних імуноглобулінів та їх компонентів.

Гістологічне дослідження біоптатів синовіальної оболонки дозволяє виявити її лейкоцитарну інфільтрацію, що дозволяє встановити діагноз у тих випадках, коли артрит у хворих на гемобластози розвивається раніше характерних змін у периферичній крові. При вторинній подагрі виявляють підвищення рівня сечової кислоти в сироватці крові та кристали уратів у синовіальній рідині.

Доцільно підкреслити, що при різних артритах, так як і при системному ревматичному захворюванні, як можливу їх причину поряд із певними інфекціями потрібно обов'язково мати на увазі онкологічне захворювання, у тому числі гемобластози. З іншого боку, гемобластози, особливо злоякісні новоутворення імунної системи, можуть виникати у хворих із тривалими ревматичними захворюваннями, що пов'язують із тривалим лікуванням імунодепресантами, подібністю патогенетичних механізмів, а також генетичною схильністю до захворювань обох груп.

Лікування артритів.

1. НПЗЗ і ГКС на фоні цілеспрямованої цитостатичної та променевої терапії виявленого гемобластозу.

2. При накопиченні крові у порожнині суглоба проводять її евакуацію і призначають замісну терапію тромбоцитами.

3. У разі приєднання гострого бактеріального артрити суглоб іммобілізують, видаляють гній із його порожнини та проводять терапію антибіотиками.

3.12 Хвороба відкладання пірофосфату кальцію (псевдоподагра)

Відкладання кристалів дигідрату пірофосфату кальцію в суглобі називається хворобою відкладання пірофосфату кальцію (ХВПК), яка характеризується гострим і хронічним запальним ураженням суглобу, що зазвичай трапляється в осіб похилого віку. Гостра або підгостра форма цього артриту називається псевдоподагрою.

Відкладання кальцію в суглобовому хрящі (хондрокальциноз) виявляють рентгенологічно у більшості зворих ХВПК.

Поширеність. ХВПК зустрічається у осіб будь-якої статі, зазвичай у віці старше 50 років.

Етіологія.

Виділяють три основних форми захворювання:

1.Спадкову, пов'язану з порушенням обміну речовин.

2.Первинну (ідіопатичну або спорадичну).

3.Вторинну, обумовлену захворюваннями, яким властиві порушення метаболізму кальцію і неорганічного пірофосфату (первинний гіперпаратиреоз, гемохроматоз, гіпофосфатазія (спадковий дефіцит або повна відсутність лужної фосфатази), гіпомагніємія, хвороба Вільсона-Коновалова.

Патогенез. Причина утворення кристалів пірофосфату кальцію не встановлена. Можливо, кристали утворюються внаслідок порушення метаболізму в клітинах суглобових тканин, що призводить до місцевого накопичення неорганічного пірофосфату, який бере участь у регуляції кальцифікації мінералізованих тканин.

Виникнення псевдоподагри пов'язують з переходом кристалів пірофосфату кальцію з ділянок скупчення в хрящі у синовіальну рідину і розвитком гострого синовііту. Кристали із хряща в синовіальну рідину проникають під впливом механічних і метаболічних факторів.

Хронічна пірофосфатна артропатія розвивається внаслідок дегенерації суглобового хряща, фіброзу синовіальної оболонки і навколосуглобових м'яких тканин в результаті їх тривалої імпрегнації кристалами пірофосфату кальцію і вторинних запальних змін.

Клінічна картина.

У більшості випадків першою ознакою захворювання є рентгенлогічно виявлений хондрокальциноз суглобів, який тривалий час не супроводжується клінічними проявами. При подальшому перебігу захворювання з'являються і його клінічні прояви, що характеризуються поєднанням ознак, які відповідають двом патологічним процесам:

- мікрокристалічне заплнення синовіальної оболонки;
- дегенеративно-дистрофічні зміни інших тканин суглобів.

Саме таке поєднання симптомів завжди має місце при пірофосфатній артропатії.

При ХВПК розрізняють такі види клінічної картини ураження суглобів:

- гострі напади (приблизно у 25% хворих),
- хронічну форму захворювання.

У більшості хворих є рентгенологічні ознаки хондрокальцинозу (рис. 20, 21)



Рис. 20 Хвороба відкладення пірофосфату кальцію. Відкладення кристалів в ділянці міжфалангових суглобів.

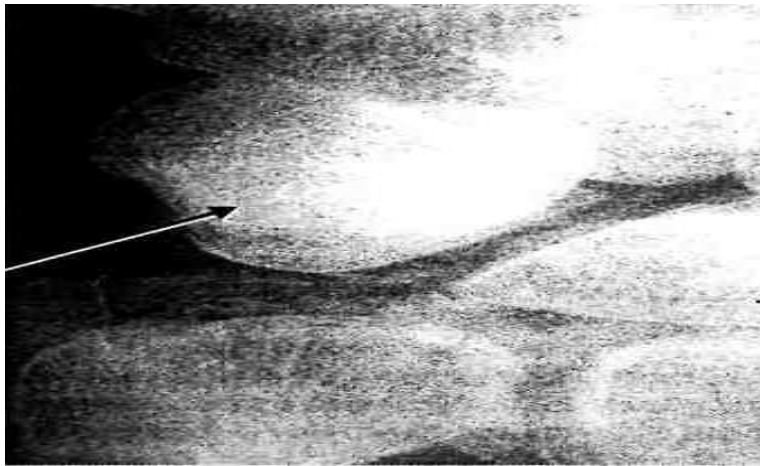


Рис.21 Хвороба відкладення пірофосфату кальцію. Відкладення кристалів між кістками зап'ястка.

Рентгенологічно кальцифікати в гіаліновому хрящі суглобу мають вигляд тонких, лінійних ущільнень, що підлягають до поверхні субхондральної кістки, але відділені від неї. Кальцифікати у волокнистому хрящі мають вигляд товстих і нерівномірних ущільнень у центральній частині суглобової порожнини.

Діагностичні критерії включають:

1.Виявлення кристалів пірофосфату кальцію (у синовіальній рідині, при біопсії тканин або на розтині) за умови верифікації їх структури (наприклад, методом рентгенівської дифракції).

2.Виявлення моноклинних або триклинних кристалів, що мають характерні для кристалів пірофосфату кальцію оптичні властивості, методом поляризаційної мікроскопії з використанням компенсатора.

3.Наявність типового хондрокальцинозу на рентгенограмах.

4.Гострий артрит, особливо колінних або інших великих суглобів.

5.Хронічний артрит, особливо з ураженням колінних, кульшових, променевоzap'ясткових, ліктьових, плечових або п'ясново-фалангових суглобів, протікання якого супроводжується гострими атаками.

Діагноз ХВПК у відповідності з цими критеріями вважається достовірним якщо виявляється перший критерій або поєднання другого і третього критеріїв.

У тих випадках, коли виявляються тільки кристали пірофосфату кальцію або хондрокальциноз на рентгенограмах, діагноз може бути лише вірогідним, а за

наявності тільки характерних клінічних проявів захворювання (четвертий або п'ятий критерій) – лише можливим.

Крім встановлення діагнозу ХВПК необхідне уточнення можливих етіологічних факторів патології і в першу чергу встановлення зв'язку з ендокринними і метаболічними захворюваннями. З цією метою проводиться додаткове дослідження рівня кальцію, заліза, міді в крові, в ряді випадків лужної фосфатази і магнію.

Диференціальний діагноз слід проводити з подагрою, остеоартрозом. Подагра і псевдоподагра часто невиразні за клінічним перебігом і діагностика заснована на виявленні характерних кристалів при дослідженні в компенсованому поляризованому світлі.

Характерними відмінностями ХВПК від остеоартрозу є ураження суглобів, які не мають навантаження маси тіла, таких як ліктьові, плечові і швидке прогресування ураження суглобів.

Артрит пов'язаний з гемохроматозом, часто важко відрізнити від ХВПК, оскільки при обох цих захворюваннях уражуються п'ястково-фалангові суглоби, особливо другий і третій і є подібні зміни на рентгенограмах.

Лікування.

В даний час не існує лікарських препаратів, які могли б надавати стимулюючий вплив на прогресування відкладення пірофосфату кальцію.

При гострому нападі псевдоподагри доцільно проводити:

- **аспірацію синовіальної рідини, вводити в порожнину суглобу ГКС.**
- **призначення НПЗП,**
- **призначення колхіцину.**

Корекція метаболічних ускладнень (при гиперпаратиреозі, гіпотиреозі, гемохроматозі) не призводить до зникнення або зменшення вираженості хондрокальцинозу.

3.13 Остеоартроз (остеоартрит) (M15-M19)

Остеоартроз (ОА) - хронічне прогресуюче запальне захворювання суглобів, яке характеризується первинною дегенерацією суглобового хряща з наступною зміною субхондральної кістки і розвитком крайових остеофітів, і часто супроводжується реактивним синовіітом. Рзрізняють первинний і вторинний остеоартроз.

Розрізняють первинний і вторинний остеоартроз.

Причини виникнення первинного остеоартрозу достовірно невідомі.

Основними причинними факторами розвитку первинного ОА вважається:

-невідповідність між механічним навантаженням на суглобовий хрящ і його можливістю чинити опір цьому впливу;

-спадкова схильність, що виражається в зниженні здатності хряща протистояти механічним впливам.

У розвитку первинного ОА окрім генетичного фактору велику роль відіграє взаємодія зовнішніх і внутрішніх факторів. Зовнішні фактори, що сприяють розвитку первинного ОА : травми і мікротравматизація суглоба; функціональне перевантаження суглоба (професійна, побутова, та ін.); надлишкова маса тіла; гіпермобільність суглобів; незбалансоване харчування; інтоксикації і професійні шкідливості; зловживання та інтоксикація алкоголем ; перенесені вірусні інфекції.

Внутрішні фактори (ендогенні), що призводять до розвитку первинного ОА: дефекти розвитку опорно - рухового апарату і порушення статики, що ведуть до зміни конгруентності суглобових поверхонь (плоскостопість, дисплазії, genu varum, genu valgum, сколіоз хребта); надмірна маса тіла; ендокринні порушення; порушення загального і місцевого кровообігу; супутні хронічні захворювання, у тому числі попередні артрити .

Основними причинами вторинних ОА є відомий патологічний фактор:

-травми суглобу;

анатомічні дефекти та аномалії;

-ендокринні захворювання (цукровий діабет, ромегалія, гіпотиреоз, гіперпаратиреоз);

- метаболічні порушення (гемохроматоз, подагра, хвороба Вільсона, Гоше);
- інші захворювання кісток суглобів (ревматоїдний артрит, інфекційні артрити та інші запальні захворювання суглобів, асептичні некрози голівок кісток.

Патогенез.

Під впливом етіологічних факторів відбувається більш швидке і раннє «старіння» суглобового хряща. Метаболізм його порушується, насамперед відбувається деполімеризація і зменшення протеогліканів (в першу чергу хондроїтинсульфатів) і загибель частини хондроцитів. При ОА змінюється фенотип хондроцитів і синтезуються невластиві нормальному хрящеві протеїнглікани і колаген. Хрящ втрачає свою еластичність, перш за все в центрі, разволокнюється, в ньому з'являються тріщини, оголюється підлегла кістка, надалі хрящ може повністю зникнути. Відсутність амортизації при тиску на суглобову поверхню кісток призводить до їх ущільнення (субхондральний остеосклероз) з утворенням ділянок ішемії, склерозу, кіст. Одночасно по краях суглобових поверхонь епіфізів хрящ компенсаторно розростається, а потім відбувається окостеніння - утворюються крайові остеофіти. Наявність у суглобовій порожнині уламків хряща, що фагоцитуються лейкоцитами із звільненням лізосомальних ферментів цитокінів, призводить до періодичного синовіту, при неодноразових рецидивах - до фіброзних змін синовії і капсули. В даний час показано роль імунної системи в патогенезі ДООА (Н. М. Мазіна, 1986): підвищення функції Т-хелперів, що сприяє розвитку аутоімунних процесів – появі специфічних аутоантигенів (змінених протеогліканів) хряща, синовії, аутоантитіл та імунних комплексів з наступним пошкодженням хряща. Велику роль відіграє підвищення катаболічної активності різних цитокінів, а також ферментів металопротеїназ самого хряща.

Клінічна класифікація остеоартрозу

(Асоціація ревматологів України, 2005):

I Первинний (ідіопатичний):

А. Локалізований (<3 суглобів): суглоби кистей, суглоби стоп, колінні суглоби, кульшові суглоби, хребет, інші суглоби.

Б. Генералізований (3 і більше суглобів):

- з ураженням дистальних і проксимальних міжфалангових суглобів (вузлики Гебердена, Бушара);

- з ураженням крупних суглобів;

- ерозивний.

II Вторинний:

А. Посттравматичний.

Б. Вроджені, набуті або ендемічні захворювання (хвороба Пертеса, синдром гіпермобільності та інш.)

В. Метаболічні хвороби: охроноз, гемохроматоз, хвороба Вільсона, хвороба Гоше.

Г. Ендокринопатії: акромегалія, гіперпаратиреоз, цукровий діабет, гіпотіреоз.

Д. Хвороба відкладання кальцію (фосфат кальцію, гідроксилапатит).

Е. Нейропатії (хвороба Шарко).

Ж. Інші захворювання (аваскулярний некроз, РА, хвороба Педжета та інш.)

III. Рентгенологічна стадія (за J.H.Kellgren і J.S.Lawrence):

I, II, III, IV, V.

IV. Синовіт: з синовіїтом та без синовіїту.

V. Функціональна недостатність суглобів (ФНО):

ФНО - (збережена);

ФНІ - (працездатність тимчасово обмежена);

ФНІІ - (працездатність втрачена);

ФНІІІ - (потребує сторонньої допомоги).

Стандарти критеріїв діагностики остеоартрозу.

1.Клінічні критерії:

-біль у суглобах, що виникає наприкінці дня чи в першу половину ночі;

-біль у суглобах за рахунок розростань, що виникає після механічного навантаження і зменшується в спокої;

-вранішня скутість та скутість після відпочинку з обмеженням рухів;

-фізикально визначають крепітацію, локальну болісність, деформацію в суглобах за рахунок розростань (вузли Гебердена та Бушара, припухлість, атрофія м'язів);

Загальний аналіз крові без особливостей, однак може підвищуватись ШОЕ до 20-25 мм/год.

У синовіальній рідині цитоз у межах 2000 в 1 мл за рахунок мононуклеарів.

2.Рентгенологічні критерії:

- звуження суглобової щілини;
- субхондральний остеосклероз;
- остеофітоз.

3.Магнітно-резонансні критерії: можливі морфологічні зміни та повні дефекти в товщині хряща.

4.Комп'ютерно-томографічні критерії мають мінімальні переваги над звичайною рентгенографією в тих випадках, коли не потрібен аксіальний вид суглоба.

5.Ультразвукові критерії дають змогу оцінити цілісність хряща і його деградації.

Критерії діагностики коксартрозу.

Варіант 1.

Біль у кульшовому суглобі впродовж $>1/2$ попереднього місяця + як мінімум 2 із 3 критеріїв:

- ШОЕ >20 мм/год;
- остеофіти головки стегнової кістки та/чи кульшового суглоба (на рентгенограмі);
- звуження суглобової щілини на рентгенограмі.

Варіант 2

Біль у ділянці кульшового суглоба впродовж ≥ 2 тиж + як мінімум 3 із 4 ознак:

- зменшення зовнішньої ротації стегна;
- біль при внутрішній ротації стегна;
- ранкова скутість >60 хв;

- вік >50 років.

Критерії діагностики гонартрозу:

- 1 Біль у колінному суглобі протягом минулого місяця;
- 2 а) крепітація протягом більшості днів минулого місяця;
б) ранкова скутість при активному русі менше 30 хвилин;
в) вік понад 37 років;
- 3 а) крепітація;
б) ранкова скутість мінімум 30 хвилин;
в) кісткова деформація (здуття).
- 4 а) відсутність крепітації;
б) кісткова деформація.

Клінічні і рентгенологічні симптоми.

- 1. Біль у колінному суглобі протягом минулого місяця, найчастіше вдень;**
- 2. Остеофіти або**

3. а) типова для артроза синовіальна рідина (світла, в'язка, число клітин менше 2000/мл), якщо немає даних про синовіальну рідину, то замість цього враховується вік менше 40 років;

б) ранкова скутість щонайменше 30 хвилин;

в) крепітація при активних рухах. Чутливість складає 94%, специфічність – 88%.

Приклади формулювання діагнозів:

Вторинний моноостеоартроз лівого колінного суглоба з синовітом, рентген-стадія II ФНІ.

Первинний олігоостеоартроз з ураженням лівого кульшового суглоба, рентген-стадія III, обох колінних суглобів, рентген-стадія II синовіт правого колінного суглоба, ФНІ

Первинний поліостеоартроз з ураженням проксимальних і дистальних міжфалангових суглобів кистей, рентген-стадія III, зап'ястно-п'ястного суглоба I пачьця лівої кисті з синовітом, плюсне-фалангового суглоба I пальця правої стопи

(hallux valgus) з синовітом, правого кульшового суглоба, рентген-стадія IV та шийного відділу хребта, СФНІ.

Стандарти лікування остеоартрозу.

Індивідуалізація лікування базується на оцінці загального соматичного стану хворого, медико-соціальних факторів, перебігу патологічного процесу.

Принципи фармакотерапії ОА :

1. Етіологічне лікування та нормалізація маси тіла з метою механічного розвантаження уражених суглобів.

2. Усунення симптомів активного синовіту і адекватна аналгезія (протизапальна та знеболююча терапія).

3. Модифікація та попередження прогресування остеоартрозу.

Стандарти лікування остеоартрозу.

Крок 1.

Етіологічне лікування та нормалізація маси тіла з метою зменшення навантажень на суглоби:

-навчання хворого, гіпокалорійна дієта, розвантажувальні дні, загальний масаж, спеціальне ортопедичне взуття, ЛФК для м'язів та суглобів.

Крок 2.

Протизапальна та знеболююча терапія:

Нестероїдні протизапальні препарати

НПЗП у лікуванні ОА

Таблиця 15

Препарат	Добова доза	Кратність прийому
Диклофенак натрію	100-150 мг	2-3р.
Напроксен	500-100 мг	2р.
Піроксикам	10-30 мг	1р.
Кеторолак	10-40 мг	4р.
Мелоксикам	7,5-15 мг	1р.
Німесулід	200 мг	2р.

Еторікоксиб	60-120 мг	1р.
Вальдекоксиб	10-20 мг	1р.
Целебрекс	200-400 мг	1-2р.

Місцево використовують мазі та гелі (з диклофенаку, піроксикаму, кетапрофену, ібупрофену, індометацину), які застосовуються 3-4 рази на добу.

При неефективності трамадол гідрохлорид 50 мг 3 рази на день.

Глюкокортикостероїди: кеналог, трамцинолон, дипроспан, депомедрол, бетаметазин внутрішньосуглобово при вираженій активності процесу.

Внутрішньосуглобові ін'єкції інгібіторів протеолізу (апротинін), глюкокортикостероїду триамцинолону на курс 3–5 ін'єкцій

Крок 3. Покращення мікроциркуляції в хрящах суглобів.

1)пентоксифілін 100 мг 3 рази на добу;

2)дипіридамомл 75 мг/добу;

Крок 4. Терапія спрямована на уникнення подальших дегенеративних змін і покращення метаболічних процесів у суглобовому хрящі (хондропротектори) при I-II клініко-рентгенологічних стадіях:

-гіалган (гіалуронова кислота) по 2 мл (20 г) внутрішньосуглобово 1 раз на тиждень, на курс – 5 ін'єкцій;

-структум (хондроїтинсульфат натрію) по 500 мг 2-3 рази на день упродовж 6 міс;

-румалон 0,5-1 мл в/м тричі на тиждень 5-6 тижнів;

-артепарон 0,5-1 мл тричі на тиждень 7-8 тижнів;

-алфлутон 2 мл внутрішньосуглобово через 3-4 дні, 5 ін'єкцій з наступним введенням по 1 мл в/м щоденно 3 тижні.

В лікуванні ОА застосовують також:

5. Природні антицитокінові засоби

- Зинаксин, Зинаксин-Омега-3, Зинаксин плюс глюкоза мін «Ferrosan»,а також гіалуронова кислота для внутрішньосуглобового введення.

6. Міорелаксанти

- мідокалм;
- сірдалуд

7. Метаболічна терапія

- Піридоксальфосфат по 0,02-0,04 з рази на день;
- Фосфаден по 0,05г 3 рази на день;

8. Препарати, які стимулюють репаративні процеси в хрящі:

- гумізоль,
- ФІБС,
- алое,
- склоподібне тіло,
- екстракт плаценти

Ці препарати призначають у період ремісії курсами по 10-15 ін'єкцій 2-3 рази на рік.

9. Засоби, що покращують мікроциркуляцію:

- Пентоксифілін 100мг 3 рази на добу;
- Дипіридамол 75мг /добу.

10. Антиоксидантна терапія:

Вітамін Е 1-2 кап. на день 1 міс. Або 1-2 мл 10% р-ну 20 днів

11. Лікувальна фізкультура.

12. Фізіотерапевтичні процедури для укріплення м'язів:

- масаж;
- індуктотермія,
- мікрохвильова терапія,
- імпульсні токи,
- електрофорез лікарських речовин
- магнітотерапія та ін.

13. Санаторно-курортне лікування.

Профілактика остеоартрозу розроблена недостатньо. У дитячому віці проводиться рання діагностика дисплазій кульшових суглобів та їх корекція, правильна поза за шкільною партою, носіння супінаторів, ортопедичного взуття.

Ортопедична корекція вроджених чи набутих вад статики і постави. Лікувально-профілактичні фізичні вправи індивідуальні, спеціально розроблені сприяють зменшенню болю та збереженню функціональної активності суглобів. Таким чином пацієнтам корисна їзда на велосипеді, плавання

СИСТЕМНІ (ДИФУЗНІ) ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

3.14 Системний червоний вовчак (M32)

Системний червоний вовчак (СЧВ) –це хронічне рецидивуюче системне захворювання сполучної тканини та судин, що характеризується утворенням антитіл до власних клітин і їх компонентів, та розвитком аутоімунного і імунокомплексного запалення з ураженням багатьох органів і систем.

Етіологія і патогенез. Етіологія захворювання невідома.

Провокуючі фактори захворювання: непереносимість ліків, вакцин, сироваток, фотосенсибілізація, ультразвукове опромінення, вагітність, пологи, викидні та інші.

Передбачається етіологічна роль таких чинників:

1. Хронічна вірусна інфекція (РНК-вмісні і повільні ретровіруси).
2. Генетичний фактор. Встановлено збільшення частоти СЧВ у сім'ях хворих на це захворювання (ризик обумовлений генами В₈, DR₂, DR₃).

При Т-супресорній функції лімфоцитів відбувається гіперпродукція антитіл серед яких найбільше патогенетичне значення мають антитіла до нативної ДНК (нДНК), які з'єднуються з нДНК, утворюють імунні комплекси і активують комплемент. Вони відкладаються на базальних мембранах різних внутрішніх органів і шкіри, викликають їх запалення і пошкодження. Одночасно підвищується лізосомальна проникність, виділяються медіатори запалення, активується кінінова система.

Таблиця 16

<p>Клінічна класифікація СЧВ (Асоціація ревматологів та ортопедів-травматологів України, 2004)</p>
--

Характер перебігу хвороби		-гострий -підгострий -хронічний
Основний клінічний синдром		-рецидивуючий поліартрит Синдром дискоїдного вовчака, синдром Рейно, синдром Верльгофа, синдром Шегрена, антифосфоліпідний синдром.
Фаза і ступінь активності процесу		-відсутня (0) фаза неактивна (ремісія); -мінімальна (I ступінь); -помірна (II ступінь) ;
Клініко-морфологічна характеристика уражень	шкіри	Симптом «метелика» , Капілярити Пурпура Ексудативна еритема, пурпура, дискоїдний вовчак, ретикулярне ліведо та ін.
	суглобів	Артралгії. Поліартрит (гострий, підгострий і хронічний)
	серозних оболонки	Полісерозит Плеврит, перикардит (випітний, сухий, адгезивний), перигепатит, периспленіт.
	серця	Міокардит, ендокардит, недостатність мітрального клапана, міокардіофіброз, міокардіодистрофія, кардіопатія.
	легень	Гострий або хронічний пневмоніт, пневмосклероз

нирок	Люпус-нефрит нефротичного або змішаного типу, пієлонефритичний синдром, ізольований сечовий синдром, дифузний поширений гломерулонефрит
нервової системи	Менінгоенцефалополірадикулонефрит, енцефалонефрит, поліневрит, інсульты та інфаркти мозку, васкуліт судин головного мозку.

Діагностичні критерії СЧВ (ACR, 1997)

1. «Еритема-«метелик» на обличчі.

Фіксована еритема, плоска або, що піднімається над поверхнею шкіри, на вилицях, з тенденцією до поширення на назолабіальні складки.

2. Дискоїдний вовчак.

Еритематозні плями, що піднімаються, з щільно прилягаючими роговими лусочками і закупореними волосяними фолікулами; згодом на місці висипань формується рубцева атрофія.

3.Фотосенсибілізація.

Поява висипки після надмірної інсоляції (дані анамнезу або спостереження лікаря).

4.Виразки порожнини рота.

Ульцерація ротової, носової порожнини.

5.Артрит

6.Неерозивний артрит, що уражає 2 і більше периферичних суглобів, що характеризується болючістю, припухлістю і випотом.

7.Серозит:

а) плеврит: переконливі дані анамнезу про плевритичний біль або шум тертя плеври, зафіксований лікарем або наявність плеврального випоту;

б) перикардит: зафіксовані на ЕКГ ознаки перикардиту або шум тертя перикарда чи наявність перикардіального випоту;

8.Ураження нирок:

а) персистуюча протеїнурія: більше 0,5 г на добу або більше +++, якщо підрахунок не проводиться

б) циліндрурія : можуть бути еритроцитарні, гемоглобінові, зернисті, восковидні, змішані циліндри.

9.Ураження нервової системи:

а) судоми

б) психоз.

10.Гематологічні зміни:

а) гемолітична анемія, з ретикулоцитозом ;

б) лейкопенія, менше 4000/мм³ у двох і більше дослідженнях;

в) лімфопенія, менше 1500/мм³, у двох і більше дослідженнях;

г) тромбоцитопенія, менше 100000/мм³ під час відсутності провокуючих ліків.

11. Імунологічні порушення:

а) антитіла до нативної ДНК у високому титрі;

б) присутність антитіл до ядерного антигену;

в) виявлення антифосфоліпідних антитіл на підставі:

-високого рівня Ig або Ig антикардіоліпінових антитіл, виявлення вовчакового антикоагулянту з використанням стандартної методики, хибно-позитивна серологічна реакція на сифіліс протягом не менше 6 місяців, підтверджена РІБТ або РІФ.

г) антиядерні антитіла. Високі титри антиядерних антитіл в РІФ або еквівалентній реакції в будь-який момент часу, при відсутності ліків, здатних викликати медикаментозний червоний вовчак.

За наявності 4 або більше з 11 вище перерахованих критеріїв можна поставити діагноз СЧВ.

Приклади формулювання діагнозів:

Системний червоний вовчак: гострий перебіг, активна фаза, активність Шст., з ураженням шкіри - «метелик»; суглобів - поліартрит; серозних оболонок - ексудативний плеврит, перикардит; нирок -хронічна хвороба нирок II: люпус-нефрит, нефротичний синдром; нервової системи - церебральний васкуліт з

епілептиформним синдромом.

Системний червоний вовчак: підгострий перебіг, активність Пст., антифосфоліпідний синдром з ураженням шкіри - ретикулярне ліведо, капілярити з явищами дигітального некрозу; суглобів - поліартрит, асептичний некроз голівки правої стегнової кістки; серця - ендокардит Лібмана-Сакса. недостатність мітрального клапана. СНІ ст.; нервової системи - дисциркуляторна енцефалопатія.

Системний червоний вовчак: хронічний перебіг, активна фаза, активність I, синдром дискоїдного вовчака, рецидивуючий поліартрит (синдром Жаку), серозних оболонки - адгезивний плеврит.

Стандарти лікування системного червоного вовчака.

Патогенетичне лікування при підгострій та хронічній формі СЧВ передбачає використання:

1. Глюкокортикоїдних препаратів в залежності від ступеня активності процесу, зокрема, преднізолону: при III ступені активності – 50-60 мг/добу, при II ступені – 30-40 мг/добу, 15-20 мг/добу – при I ступені і 10-15 мг/добу – підтримуюча доза.

У разі тяжких клінічних проявів з боку ЦНС, ГН, тромбоцитопенії, гемолітичної анемії або ж неефективному лікуванні призначають високі дози ГКС та цитотоксичних препаратів (1мг/кг/добу). Прийом високих доз залежно від клінічного ефекту триває від 4 до 12 тижнів. Знижують дозу під ретельним клініко-лабораторним контролем.

Пульс-терапія (500-1000 мг в/в крапельно метилпреднізолону протягом не менш ніж 30 хв. 3 дні поспіль) показана хворим з високою активністю СЧВ для досягнення швидкого ефекту, а також зменшення дози пероральних ГКС.

2. Імуносупресори, що мають протизапальний ефект, здатність пригнічувати запальний процес та аутоантитілоутворення:

-циклофосфамід 150-200 мг/добу не менше ніж 10 тижнів з подальшим переходом на підтримуючу дозу;

-азатиоприн (імуран) 150-200 мг/добу 10 тижнів, можливо в поєднанні з преднізолоном 30 мг/добу;

- у випадку люпус-нефриту й нейролюпусу 1000 мг циклофосфаміду в/в 1 раз на міс. протягом 6 міс., потім по 1000 мг в/в кожні 3 міс. протягом 1,5 р.;

-мікофеналату мофетил 0,5г 2 рази на добу – призначається хворим з люпус-нефритом, які рефрактерні до циклофосфаміду;

-метотрексат – 7,5-15мг/добу;

-циклоспорин А 100 мг/добу з розрахунку 2,5 мг/кг протягом 1 міс.

3.Схеми комбінованого лікування:

-пульс-терапія: 1000 мг метилпреднізолону+1000 мг циклофосфаміду в 1-й день; на 2-й і 3-й – лише метилпреднізолон 1000 мг;

-азатиоприн і циклофосфамід по 2-2,5 мг/кг/добу;

-хлорамбуцин 0,2-0,4 мг/кг/добу і низькі (25 мг) або середні (40 мг) дози преднізолону;

-азатиоприн усередину + циклофосфамід 1000 мг/м² поверхні тіла кожні 3 міс.

4.Амінохінолінові препарати при низькій активності процесу на тлі фотосенсибілізації та помірного ураження шкіри і суглобів:

-хлорохін (делагіл) підтримуюча доза 250 мг/добу впродовж 6 міс і більше;

-плаквеніл (гідроксихлорохін) підтримуюча доза 200-400 мг/добу впродовж 6 міс і більше.

5.НПЗП для лікування м'язово-скелетних проявів СЧВ, лихоманки та помірно вираженого серозиту:

- ЦОГ-2 селективні: -мелоксикам (моваліс) в дозі 7,5-15 мг/добу;-німесулід по 100 мг 2 рази на добу; целекоксиб по 200 мг 1-2 рази на добу;

-неселективні: наклофен (диклофенак) в дозі 100-150 мг на добу;

6.Екстракорпоральні методи (на тлі прийому ГКС і цитостатиків):

-плазмаферез (рекомендовано в разі цитопенії, кріоглобулінемії, васкуліту, уражень ЦНС, тромботичної тромбоцитопенічної пурпури) при резистентній формі захворювання з важким перебігом, дія яких спрямована на звільнення організму від продуктів метаболізму, ЦКК шляхом видалення плазми хворого: плазмаферез на курс 3-5 процедур; гемосорбція на курс 3-5 процедур;

-імуносорбція (має імунокорегуючу дію, а також підвищує чутливість клітин

крові та тканин до дії ГКС);

-селективна імуносорбція.

7.Антикоагулянти, антиагреганти і простагландини:

-гепарин натрій 5-10 тис. ОД на добу п/ш (під контролем часу зсідання крові);

-еноксипарин 20 мг 1 раз на добу п/ш;

-надропарин 0,3 мл 1 раз на добу;

-дипіридамом (курантил) 150-200 мг/добу;

-пентоксифілін 100-200 мг 3 рази на добу;

-простагландин E₁ – альпростадил 20 мг/добу за наявності антифосфоліпідного синдрому і синдрому Рейно.

Лікування пацієнтів з СЧВ при кризах:

1.Аутоімунний криз:

1. ГКС у високих дозах, у тому числі і пульс-терапія.

2.а) комбінована пульс-терапія метилпреднізолоном і циклофосфамідом (у 1-й день в/в 1000 мг метилпреднізолону і 1000 мг циклофосфаміду, у наступні 2 доби по 1000 мг метилпреднізолону);

б) комбінація ГКС у високих дозах з циклоспорином А (5 мг/кг/добу протягом 6 тижнів).

3.Плазмоферез.

2.Церебральний криз:

1.Комбінована пульс-терапія метилпреднізолоном і циклофосфамідом.

2.Циклофосфамід в/в 2 г 1 раз на тиждень протягом 4 тижнів, потім – 200 мг 1 раз на тиждень протягом 2-2,5 років.

3.Плазмоферез.

3.Гемолітичний криз:

1.ГКС у високих дозах, у тому числі і пульс-терапія.

2.Комбінація ГКС у високих дозах з циклоспорином А (5 мг/кг/добу протягом 6 тижнів).

3.Імуноглобулін в/в 0,4г/кг маси тіла протягом 5 днів.

Профілактика

Первинна профілактика включає активне виявлення осіб, що знаходяться під загрозою — родичів хворих, які мають ізольовані шкірні ураження, активний нагляд за ними. Такі особи повинні уникати інсоляції, переохолодження, інфекцій, проведення щеплень, введення сироваток, електросвітлолікування, грязелікування.

Вторинна профілактика спрямована на попередження загострень, рецидивів захворювання, збереження та покращання працездатності. Хворі мають перебувати на диспансерному обліку, уникати перебування на сонці, морозі, вітрі, фізичних і нервових перевантажень.

3.15 Системна склеродермія (М34)

Системна склеродермія (ССД) – це дифузне захворювання сполучної тканини, що характеризується прогресуючим фіброзом та судинною патологією (мікроангіопатії, синдром Рейно), індуративними змінами шкіри, ураженням опорно-рухового апарату та внутрішніх органів.

Етіологія захворювання вивчена недостатньо. Припускають вірусне та спадкове походження захворювання.

Патогенез. Основні ланки розвитку захворювання зводяться до:

1) надмірного колагенового утворення в результаті порушення функціонування фібробластів, підвищення біосинтезу колагену I та II типу, глікозаміногліканів, протеогліканів, глікопротеїнів, які антигенні властивості і призводять до синтезу антитіл (аутоімунна реакція);

2) підвищення активності міофібробластів судинної стінки, деструкція ендотелію, проліферація гладеньком'язових клітин і колагену;

3) збільшення синтезу тромбоксану, ендотеліну, зменшенню оксиду азоту, що сприяє спазму судин (метаболичні порушення);

4) виникнення гіперкоагуляції за рахунок підвищення агрегації формених елементів і розвитку мікротромбозів, синдрому Рейно.

Класифікація ССД (Н.Г. Гусева, 1975) наведено у таблиці 17

Таблиця 17

Клінічна класифікація ССД

Характер перебігу:		-гострий (швидко прогресуючий); -підгострий; -хронічний.
Стадія розвитку:		I-початкова (синдром Рейно, полі артралгії чи артрит); II-генералізована (полісиндромність проявів); III-термінальна (важкі склеротично-дистрофічні зміни в органах).
Ступінь активності:		I-низька; II-помірна; III-висока
Клінічні форми:		1.Дифузна склеродермія(dSSc); 2.Лімітована склеродермія(ISSc); 3.Склеродермія без склеродерми -перехресний(overlap)синдром:ССД+ознаки інших захворювань сполучної тканини); ювенільна форма (початок захворювання до 16 років)
Клініко-морфологічна характеристика уражень	Шкіра та судини	Щільний набряк,індурація, атрофія, гіперпігментація; телеангіоектазії; синдром Рейно; вогнищеве ураження; ульцерація
	Опорно-руховий апарат	Поліартрит(ексудативний або фіброзно-інду-ративний), артралгії, контрактури, поліміозит, кальциноз, остеоліз
	Серце	Інтерстиціальний міокардит,

	кардіосклероз, вада серця (яка), перикардит
Легені	Інтерстиціальна пневмонія, фіброзуючий альвеоліт, двобічний базальний пневмосклероз (компактний або кістозний), Плеврит (адгезивний).
Система травлення	Езофагіт, дуоденіт, коліт, синдром порушення всмоктування, гастрит, панкреатопатія
Нирки	Гостра нефропатія (склеродермічний нирковий криз), хронічна нефропатія, вогнищевий нефрит, хронічний дифузний нефрит.
Нервова та ендокринна система	Тригемініт, поліневрит, нейропсихічні розлади, полінейропатія, гіпотиреоз та ін.

Діагностичні критерії ССД (ACR, 1980)

1. Великий критерій:

Проксимальна склеродермія: симетричне потовщення, натяг та індурація шкіри пальців і шкіри проксимальніше п'ястково-фалангових і плюсне-фалангових суглобів. Можливі пошкодження кінцівок, обличчя, шиї, тулуба (грудної клітини і живота).

2. Малі критерії:

- склеродактилія: вище описані зміни шкіри не виходять за межі пальців;
- остеоліз кінчиків пальців як результат ішемії.

3. Фіброз базальних відділів легень: ознаки компактного або кістозного фіброзу, переважно в базальних відділах обох легень, що виявляються при стандартній рентгенографії грудної клітки; може приймати вигляд дифузного стільникового малюнка або «стільникової легені». Ці зміни не повинні бути пов'язані з

первинним захворюванням легень.

Діагноз системної склеродермії достовірний при наявності одного великого та двох малих критеріїв.

Діагностичні критерії ССД (Leroy і співавт., 1988)

Дифузна склеродермія:

1. Прояви синдрому Рейно за 1 рік до появи шкірних змін (набряк або атрофія).
2. Акросклероз і ураження шкіри тулуба.
3. Відчуття крепітації в області сухожилів під час рухів.
4. Ранні та виражені ураження:
 - проміжної тканини легень;
 - нирок (ниркова недостатність);
 - системи травлення;
 - міокарда.
5. Відсутність антицентромерних антитіл.
6. Дилатація капілярів в області нігтьового ложа та їх деструкція .
7. Антитопоізомеразні антитіла (у 30% пацієнтів).

Лімітована склеродермія:

1. Синдром Рейно протягом багатьох років (іноді десятиріччя);
2. Ураження шкіри кистей рук, обличчя, стоп та передпліч або їх відсутність;
3. Пізніше поява вираженої легеневої гіпертензії з/або без ураження інтерстиції легень, невралгії трійчастого нерва, кальцифікації шкіри, телеангіоектазій;
4. Високий рівень антицентромерних антитіл (70-80);
5. Дилатація капілярних петель нігтьового ложа.

Ранні симптоми, що вказують на діагноз:

Типові для склеродермії антинуклеарні антитіла (на клітинах Нер-2 позитивні в >95%):

- анти- DNS-топоізомераза;
- анти-центромерні;
- анти-Fibrillarlin;
- анти-Th (To);

- анти-RNSI,II,III;
- анти-PmScl;
- анти-Ul-nRNP;
- анти-KU.

CREST-синдром. С-кальциноз шкіри, R-феномен Рейно, E-порушення прохідності стравоходу, S-склеродактилія, T-телеангіоектазія

Приклади формулювання діагнозів:

Системна склеродермія: хронічний перебіг, II стадія розвитку (генералізована), активність I ст., з ураженням шкіри - набряк, індурація, гіперпигментація; судин - синдром Рейно; суглобів - склеродактілія; легень - базальний пневмосклероз, ДН I; стравоходу - езофагіт.

Системна склеродермія: гострий перебіг, II стадія розвитку (генералізована), активність III ст., з ураженням шкіри - індурація шкіри тулуба, плечового пояса, передпліч; серця - дифузний кардіофіброз, СН ІА ФКІІ; нирок - склеродермічна нефропатія, ХНН II.

Стандарти лікувальння системної склеродермії..

1.Лікування антифіброзними засобами (базисна терапія, яка впливає на обмін колагену):

1.1.-D- пеніциламін (купреніл) рекомендується почати лікування з невеликих доз препарату - від 150 до 300 мг на день протягом 2 тижнів, а потім підвищувати дозу кожні 2 тижні на 300 мг до максимальної (1800 мг). Цю дозу призначають протягом 2 місяців, а потім повільно зменшують до підтримуючої - 300-600 мг на добу. При гарній переносимості препарат у цій дозі призначають тривало - місяцями і навіть роками (2.5-3 року). Ефект D- пеніциламіну починає проявлятися не раніше ніж через 2 місяці після початку лікування. Максимальні дози D – пеніциламіну становлять 1000 мг на добу, а підтримуючі дози - до 300-600 мг на день.

Нові препарати D -пеніциламіну:

- біанодін ;
- артамін .

Застосовуються у добовій дозі від 300 до 1200 мг залежно від вираженості клінічних проявів ССД.

1.2.Мадекасол.

Призначають у таблетках по 10 мг 3 рази на день протягом 3-6 місяців або у вигляді мазі на ділянки виразок протягом 1 місяця.

1.3.Діуцифон (дапсон).

Протилепрозний препарат. Володіє імуномодулюючою і помірною антифіброзною дією. Призначають по 0,1-0,2г 3 рази на день чи по 4 мл 5% в/м.

1.4. Унітіол.

Як донатор SH-груп перешкоджає дозріванню колагену та фіброзоутворенню. Застосовується 5% розчин по 5–10 мл внутрішньом'язово, курс 20–25 ін'єкцій двічі на рік.

1.5. Колхіцин по 0,6мг 2 рази на добу.

2. Ферментативні препарати, які сповільнюють фіброзоутворення.

- **Лідаза** (гіалуронідаза) по 64 УО (у 1 мл 0.5 % розчину новокаїну) підшкірно або внутрішньом'язово повторними курсами. Ін'єкції роблять через день, на курс 12-14 ін'єкцій;

- **ронідаза 0,5** г наносять на стерильну марлеву серветку, змочену ізотонічним розчином хлориду натрія, і прикладають до ураженої ділянки, курс лікування 10-60 діб;

3. Застосування НПЗП:

-вольтарен (диклофенак - натрію , ортофен) по 0,25 г 3-4 рази на день;

- вольтарен - ретард по 0,075г 1-2 рази на день;

-німесулід 100-200 мг/добу;

- ібупрофен 0,2-0,4г 3 рази на день;

-моваліс 7,5 мг/добу;

- піроксикам (роксікам) по 0,1-0,2 г 2 рази на день;

- індометацин (метиндол) по 0,025 г 3 рази на день;

-метіндол-ретард по 0,15 г 1 раз на день.

При лікуванні НПЗП завжди слід пам'ятати про характерне для системної склеродермії ураження ШКТ з ознаками рефлюкс-езофагіту, що створюють певні труднощі при тривалому прийомі ліків.

4. Лікування імунодепресантними засобами:

Імунодепресанти – цитостатики при ССД призначають за суворими показаннями переважно при гострому і підгострому перебігу.

Застосовуються:

- імуран (азатіоприн)або циклофосфамід по 100-150 мг на добу;
- хлорбутін - 8-15 мг на добу;
- метотрексат - 7.5-10 мг на тиждень.

Зазвичай лікування цитостатиками поєднується з лікуванням ГКС.

5. Лікування глюкокортикостероїдами.

При призначенні ГКС слід враховувати стадію ССД.

Початкова доза преднізолону при III ступені активності в середньому 30 мг протягом 1,5-2 місяців (до досягнення клінічного ефекту) з наступним зниженням дози до підтримуючої 20-10 мг і подальшою корекцією дози залежно від активності процесу.

Початкова добова доза преднізолону при II ступені активності становить 20 мг, при явищах фіброзуючого альвеоліту - 40мг, при ураженні м'язів за типом поліміозиту – 50-60 мг протягом 2 місяців, з наступним зниженням дози.

Доза ГКС поступово знижується до тієї мінімальної, яка дозволяє підтримувати стабілізацію процесу.

При I ступені активності та хронічному перебігу ССД ГКС-терапія не показана.

6. Амінохінолінові засоби:

- делагіл призначають по 250 мг/добу,
- плаквеніл по 200 мг/добу.

7. Засоби для покращення мікроциркуляції та антиагреганти :

- Антагоністи кальцію-ніфедипіну (коринфар, кордафен).
- дипіридамол (курантил)в добовій дозі 225 мг;

-пентоксифілін (трентал, агапурін) у добовій дозі 600-1200 мг;

-реополіглюкін (реосорбілакт) вводиться внутрішньовенно крапельно по 400 мл через день, 8-12 вливань на курс.

8.Застосування гіпотензивних засобів.

-Інгібітори АПФ.

9. Простагландини:

-алпростадил (вазопростан, проставазин) внутрішньовенно 20-40 мкг у 250-500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду краплинно протягом 2 год 1 раз на добу, а в тяжких випадках - 2 рази на добу. Курс лікування алпростадилом триває 15-25 днів.

-Андекалін.

Андекалін – екстракт підшлункової залози свиней, сприяє розширенню периферійних кровеносних судин. Призначають по 0,005г по 2 таблетки 3 рази на день перед їжею.

-Дилмінал.

Препарат, що містить калікреїн, володіє судинорозширюючою дією, покращує трофіку тканин. Вводиться внутрішньом'язово по 10 ОД 1 раз на день. Курс лікування - 15-20 ін'єкцій або всередину у вигляді драже - по 2 драже 3 рази на день.

-Солкосерил (актовегін).

Вводять внутрішньом'язово по 2-4 мл 1 раз на день протягом 12-14 днів, або по 1-2 драже 3 рази на день.

6. Ангіопротектори:

- пармідин (ангінін, продектін) по 2 таблетки (0.5 г) 3 рази на добу протягом 2-6 місяців.

- кальцію добезилат (доксиум) по 0, 26 г 3-4 р. на добу

7.Локальна терапія, ЛФК, масаж

Місцеве фізіотерапевтичне лікування проводиться при відсутності або мінімальній активності процесу:

- аплікації диметилсульфоксиду (ДМСО);

- аплікації сульфатованих глікозаміногліканів;
- електрофорез з лідазою, нікотиновою кислотою;
- лазерна терапія;
- локальна акупунктура;
- теплові процедури - аплікації парафіну, озокериту.

При хронічному перебігу захворювання показані сірководневі і радонові ванни.

ЛФК, масаж призначають у період мінімальної активності процесу і стану серцево-судинної системи.

8. Еферентна терапія.

- плазмаферез,
- гемосорбція.

9.Симптоматичне лікування при ураженні органів.

10.Санаторно -курортне лікування в період ремісії захворювання з переважним раженням шкіри, без порушень функції органів в умовах курортів: Хмільник, Одеса-Куяльник, Бердянськ, Євпаторія, Феодосія.

Профілактика.

Первинна профілактика включає виявлення та усунення факторів ризику (переохолодження, вібрація, тривалого перебування на сонці), підвищення природних захисних сил організму. Необхідно також уникати прийому симпатоміметиків (ефедрин, амфетамін, ерготамін), БАБ.

Вторинна профілактика спрямована на раннє виявлення хвороби, санацію вогнищ інфекції, систематичне комплексне лікування супутньої патології, активний нагляд за хворими з корекцією лікування для профілактики виникнення загострень і ускладнень хвороби.

3.16 Дерматоміозит (ДМ), Поліміозит (ПМ) (МЗЗ)

Дерматополіміозит (ДПМ) – це дифузне прогресуюче системне запальне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням скелетної мускулатури, гладкої мускулатури та шкіри, часто ураженням внутрішніх органів з порушенням функції та різних процесів у стравоході, легенях, серці (рідше). При відсутності

ураження шкіри використовується термін «поліміозит».

Етіологія і патогенез досі невідомі. Передбачається роль вірусної інфекції та генетичних чинників. Найбільша увага приділяється пікорновірусам (особливо еховірусам), Коксакі-вірусам, краснухи та оперізуючого лишая.

Імуногенетичним маркером дерматоміозиту (поліміозиту) є HLA антигени. Сприятливими або тригерними (пусковими) чинниками розвитку хвороби є: загострення вогнищевої інфекції, фізичні та психічні травми, переохолодження, гіперінсоляція, вакцинація, лікарська алергія.

Основним патогенетичним фактором дерматоміозиту (поліміозиту) є аутоімунний механізм з утворенням аутоантитіл, спрямованих проти цитоплазматичних білків і рибонуклеїнових кислот, що входять до складу м'язової тканини. Розвитку аутоімунних механізмів сприяють дисбаланс у співвідношенні Т-і В- лімфоцитів і зниження Т - супресорної функції .

Велике патогенетичне значення має цитотоксичний ефект Т-лімфоцитів проти клітин м'язової тканини.

Діагностичні критерії ДПМ (Tahimoto і співавт., 1995)

Шкірні критерії:

1. Геліотропні висипання

Пурпурно-червона набрякова еритема верхньої повіки.

2. Ознака Готтрона.

Пурпурно-червона, що злущується, атрофічна еритема на розгинальній поверхні суглобів пальців.

3. Еритема шкіри розгинальної поверхні суглобів кінцівок.

Критерії поліміозиту:

1. Слабкість у проксимальних групах м'язів верхніх, нижніх кінцівок і тулуба.

2. Підвищення рівня сироваткової креатинкінази або альдолази.

3. Спонтанні м'язові болі.

4. Зміни на електроміограмі. Поліфазні потенціали короткої тривалості, спонтанні фібриляції.

5. Позитивний тест на анти-^To1 (гістатиділ - тРНК синтета-за) антитіла.

6. Недеструктивні артрити й артралгії.

7. Ознаки системного запалення

-лихоманка $>37^{\circ}\text{C}$;

- підвищення рівня СРБ, ШОЕ $> 20\text{мм/год}$.

8. Дані мікроскопії" біопсійного матеріалу.

Запальна інфільтрація скелетної мускулатури з дегенерацією і некрозом м'язових фібрил, ознаки активного фагоцитозу і регенерації.

Таблиця 18

Клінічна класифікація дерматополіміозиту (А. Bohan і Y. Peter 1975)		
Форма	-поліміозит ідіопатичний; -дерматомиозит ідіопатичний; -поліміозит(дерматомиозит) пов'язаний з пухлинами; -поліміозит(дерматомиозит),пов'язаний з васкулітами(дитячий); -перехресний(overlap)синдром; -антисинтегазний синдром.	
Перебіг	-гострий; -підгострий; -хронічний	
Ступінь активності	- 0 (відсутня); -1 (мінімальна); -2 (помірна); -3 (висока).	
	М'язи	Міозит, міопатія
	Шкіра	Кальциноз,телеангіоектазія,специфічні-еритема шиї "декольте", синдром Готтрона, геліотропний параорбітальний набряк тощо.
	Серце	Міокардит, кардіоміопатія

	Легені	Фіброзуєчий альвеоліт, пульмоніт, пневмоніт.
	Система травлення	Езофагіт, порушення ковтання, дисфагія, псевдобульбарний синдром, гастрит тощо.
	Суглоби	Артралгія, поліартрит дрібних і великих суглобів.
	Нервова система	Полінейропатія
	Нирки	Гломерулонефрит

Приклади формулювання діагнозів:

Ідіопатичний дерматополіміозит, гострий перебіг, активна фаза, III ступінь активності, з ураженням м'язів грудної клітки, ковтальних м'язів з явищами дисфагії, м'язів нижніх та верхніх кінцівок, параорбітальний набряк, синдром Готтрона в області колінних і п'ястково-фалангових суглобів, поліартрит суглобів кистей, СФН Іст., фіброзуєчий альвеоліт, ДН III, кардіоміопатія, СН ІІА, ФКІІІ, полінейропатія за типом синдрому «шкарпеток».

Поліміозит ідіопатичний, підгострий перебіг з дифузним ураженням м'язів нижніх кінцівок; серця - міокардит з порушенням ритму і провідності по типу синусової тахікардії, блокади лівої ніжки пучка Гіса, СН ІІА, ФК ІІІ

Вторинний дерматоіміозит на фоні центрального раку легені з дифузним ураженням м'язів верхніх і нижніх кінцівок, плечового пояса, діафрагми, грудних м'язів, ДН ІІІ.

Стандарти лікування дерматополіміозиту .

Крок 1. Протизапальна терапія.

1. Лікування глюкокортикостероїдами.

Дозування і тривалість лікування преднізолоном залежать від гостроти процесу та клінічного ефекту. При гострому перебігу дерматоіміозиту призначають 80-120 мг на добу, при підгострому - 60 мг на добу, при загостренні хронічного перебігу - 30-40 мг на добу протягом 2-3 місяців і більше, до отримання клінічного ефекту. Потім дозу дуже повільно знижують до підтримуючої: на 1-му році хвороби

при вихідному гострому або підгострому перебігу вона становить 30-40 мг на добу, на 2-3-му – 10-20 мг на добу. Преднізолон можна скасувати тільки при стійкій клінічній ремісії (з урахуванням клінічних та лабораторних критеріїв) . Відміна повинна проводитися поступово (по 1/ 4 таблетки преднізолону в 30 днів).

При дуже тяжкому перебігу гострого дерматоміозиту у юнацькому віці на фоні триваючого прийому преднізолону слід провести пульс-терапію метилпреднізолоном з одночасним використанням плазмаферезу .

Додаткове застосування кальцію (0,5г на добу) і вітаміну Д (50000 ОД 1-2рази на тиждень), анаболічних стероїдів може сповільнити розвиток остеопорозу.

2.Застосування НПЗП.

При хронічному перебігу дерматополіміозиту з невеликим ступенем активності, як компонент комплексної терапії при больовому синдромі:

- індометацин -ретард по 0,075г 1 раз на добу;
- вольтарен (ортофен) 0,025 г 2-3 р на добу та ін.

Крок 2.

Застосування цитостатиків.

1.Лікування негормональними імунодепресантами (цитостатики) застосовують при загрозливих для життя станах і неефективності стероїдів.

- метотрексат – 0,75 мг / кг внутрішньовенно 1 раз на тиждень;
- азатіоприн в дозі 2,5 мг / кг на добу перорально чи в/в;
- циклоспорин А (сандимун) 5 мг/кг/добу.

Протягом 2-6 місяців, потім дозу їх поступово знижують до підтримуючої.

2.Лікування амінохіноліновими сполуками призначається при слабоактивному процесі.

- делагіл (хінгамін) по 0,25 г 1 раз всередину протягом тривалого часу - не менше 2 років. Широкого поширення лікування мінохіноліновими сполуками не отримало.

При недостатній ефективності в/в вводять імуноглобулін 1г/кг 2 дні чи 0,5 мг/кг 4 дні щомісяця впродовж 4 міс.

Крок 3.

Препарати, що поліпшують метаболізм в уражених м'язах і лікування кальцинозу:

1. Анаболічні засоби:

- ретаболіл - по 1 мл 5% розчину 1 раз в тиждень внутрішньом'язово, курс лікування - 3-4 ін'єкції;

- нероболіл, силаболіл, дураболіл по 1 ін'єкції в/м 1 раз в 10 днів 3-4 ін'єкції, курси повторюють щоквартально;

- рибоксин - по 0,2 г, призначається по 2 таблетки 3 рази на день протягом 2 місяців.

У разі розвитку кальцинозу в м'язах і підшкірній клітковині застосовують двонатрієву сіль етілендіамінтетраоцетової кислоти в дозі 250 мг в/в крапельно на ізотонічному розчині натрія хлориду, щоденно упродовж 5 діб з 5-денними перервами (на курс 15 процедур). Такі курси повторюють 3 рази на рік.

Крок 4.

Екстракорпоральні методи терапії:

-плазмаферез (5 процедур через день);

-гемосорбція, імуносорбція.

При хронічному перебігу захворювання і відсутності симптомів загострення – фізіотерапія: електрофорез з гіалуронідазою, лідазою, парафінові аплікації.

Профілактика.

Первинна профілактика вимагає активного лікарського нагляду за родичами хворого та іншими особами, які працюють на підприємствах з несприятливими умовами праці. Дітям слід своєчасно та в повному обсязі проводити санацію вогнищ хронічної інфекції.

Вторинна профілактика спрямована на запобігання розвитку загострень. З цією метою тривалий час застосовують преднізолон, метотрексат, делагіл. Пацієнтам з дерматоміозитом протипоказані профілактичні щеплення, інсоляція, операції, переохолодження, слід уникати травм. Необхідна санація вогнищ інфекції. Жінкам, хворим на дерматоміозит слід уникати вагітності.

3.17 СИСТЕМНІ ВАСКУЛІТИ.

Системні васкуліти (СВ) - група захворювань , в основі яких лежить генералізоване ураження судин із запаленням і некрозом судинної стінки , що призводить до ішемічних змін органів і тканин.

Класифікація.

В основу сучасної класифікації СВ покладено їх розподіл за розміром ураження судин , а також підрозділ на первинні та вторинні.

1 . Первинні васкуліти (нозологічно самостійні системні васкуліти):

А. Вражаючі великі артерії:

I. Гігантоклітинний артеріт (хвороба Хортона) і ревматична поліміалгія.

II. Неспецифічний аортоартеріт (хвороба Такаясу).

III. Ізольований ангіт ЦНС

В. Вражаючі середні артерії:

I. Класичний вузликосий періартеріт.

II. Хвороба Кавасаки (слизово – шкірно – залозистий синдром)

С. Вражаючі дрібні і середні артерії:

I. Гранулематоз Вегенера.

II. Алергічний (еозинофільний) гранулематозний ангіт (синдром Чарга – Стросса.

III. Мікроскопічний поліартеріт.

Д. Вражаючий дрібні судини:

I. Геморагічний васкуліт (пурпура Шенляйн- Геноха)

II. Есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт.

III. Шкірний лейкоцитокластичний васкуліт

2. Вторинні васкуліти:

А. При інфекціях:

I. Бактеріальної (інфекційний ендокардит, сепсис).

II. Вірусної (хронічний активний гепатит)

III. При рикетсіозах

В. При паразитарних захворюваннях.

С. При лікарській (сироватковій) хворобі.

Д. При злоякісних пухлинах (волосатоклітинному лейкозі, лімфомах, солідних пухлинах).

Е. При дифузних хворобах сполучної тканини і РА.

Ф. При професійних хворобах (бериліоз, силікоз, інтоксикація миш'яком).

Під первинним васкулітом розуміють генералізоване ураження судин імунного генезу як самостійне захворювання .

Вторинні васкуліти розвиваються як реакція на інфекцію, інвазію гельмінтами, при впливі хімічних факторів (побутового, професійного), лікарських препаратів, при пухлинах, а також васкуліти, що виникають при інших системних захворюваннях (хронічний активний гепатит та ін).

Слід зауважити, що в теперішній час відомо більше 100 лікарських засобів, які індукують розвиток васкуліту: сульфаніламід, антибіотики, препарати йоду, рентгеноконтрастні засоби, вітаміни групи В, анальгетики, туберкулостатики, алопуринол, колхіцин, індоцид, препарати золота.

3.18 Вузликівий періартеріт (М30.0)

Вузликівий періартеріт (поліартеріт) – це системне некротизуюче запалення середніх і дрібних артерій з переважним ураженням артерій м'язового типу та вторинними змінами в органах і системах.

Етіологія і патогенез.

Етіологія повністю не з'ясована. У розвитку вузликового поліартеріту (ВП) певне значення надають вірусу гепатиту В. Встановлено, що сприятливими факторами розвитку захворювання є перенесені інфекції, інтоксикації, введення вакцин, сироваток, прийом ліків, надмірні переохолодження та інсоляції.

Патогенез захворювання зводиться до гіперергічної реакції організму у відповідь на етіологічні фактори. Відбувається розвиток аутоімунної реакції за рахунок утворення комплексів антиген-антитіло (зокрема до судинної стінки), котрі відкладаються в судинній стінці і розвитку в ній імунного запалення. Імунні комплекси активують комплемент, внаслідок чого відбувається безпосереднє

пошкодження судин і утворення хемотаксичних речовин, які привертають у вогнище запалення нейтрофілів. Вони фагоцитують імунні комплекси, при цьому у великій кількості виділяються лізосомальні протеолітичні ферменти, які пошкоджують структуру судинної стінки.

Розвитку патологічних процесів у стінці судини сприяє також і те, що ендотеліальні клітини мають рецептори для Fc - фрагмента IgG і першої фракції комплементу C1q, що значно полегшує взаємодію імунних комплексів із судинною стінкою.

Важливим патогенетичним моментом є також здатність нейтрофілів адгезувати до ендотелію і виділяти у присутності комплементу активовані кисневі радикали, що збільшують пошкодження судини. Крім того, підсилюється виділення ендотелієм факторів, що сприяють згортанню крові і тромбоутворенню в запаленій судинній стінці .

Клінічна класифікація вузликового поліартеріїту

Таблиця 19

Клінічна класифікація вузликового поліартеріїту (Асоціація ревматологів України, 2004)	
Перебіг	-гострий; -підгострий; -хронічний.
Ступінь активності	-відсутня (0); -мінімальна (I); -помірна (II);
Стадія	-початкова; -розгорнута; -термінальна.
Клініко-	Шкіра судинна папуло-петехіальна пурпура,

морфологічна характеристика уражень		бульозні, везикулярні висипання, лівідо, некротичні зміни шкіри, дистальний некроз фаланг пальців, рідко підшкірні вузлики.
	Кістково-м'язова система	суглобово-м'язовий синдром (артрит, артралгії, міастенічний синдром з міалгіями).
	Периферична нервова система	асиметрична полінейропатія, в тому числі ураження великогомілкових, краніальних нервів, ліктьового, кубітального нерва.
	Центральна нервова система	інфаркт мозку; -геморагічний інсульт; - психози.
	Нирки	судинний тип ниркової патології, іноді з множинними інфарктами нирок з формуванням ХНН, рідко гломерулонефрит.
	Легені	легеневий васкуліт, інтерстиціальна пневмонія з прогресуючим фіброзом, інфаркт легень, плеврит.
	Серцево-судинна система	коронарит з клінікою стенокардії, інфаркту міокарда, артеріальна гіпертензія
	Шлунково-кишковий канал	-абдомінальний синдром (панкреатит або кісти підшлункової залози, холецистит, апендицит, кровотечі); -судинні ураження печінки з розвитком інфаркту печінки, гематоми, рідше – кісти печінки.
	Ендокринна система і очі	орхіт, епідіміт, кон'юнктивіт, ірит, увеїт, рідко-оклюзія центральної артерії сітківки.

Діагностичні критерії вузликового поліартеріїту (ACR, 1990)

1. Втрата 4кг маси тіла і більше з початку захворювання, не зв'язане з дотриманням дієти або інших факторів.
2. Сітчасте ліведо. Стільниковий малюнок шкіри тулуба і кінцівок.
3. Біль або підвищена чутливість у яечках, не зв'язана з інфекцією, травмою або іншими причинами.
4. Дифузна міалгія (за винятком м'язів плечового та тазового поясів), м'язова слабкість, підвищена чутливість м'язів гомілок.
5. Мононевропатії або поліневропатія.
6. Діастолічний артеріальний тиск > 90 мм рт.ст. Розвиток гіпертензії з діастолічним артеріальним тиском > 90 мм рт.ст.
7. Підвищення рівня сечовини > 40 мг/дл або креатиніна $> 1,5$ мг/дл у крові, не зв'язане з дегідратацією або обструкцією.
8. Вірус гепатиту В. Наявність у сироватці крові поверхневого антигену вірусу гепатиту В або антитіл до нього.
9. Артеріографічні зміни. Виявлення на артеріограмі аневризм або оклюзій вісцеральних артерій, не зв'язаних з артеріосклерозом, фібро-мускулярною дисплазією або іншими незапальними причинами.
10. Виявлення при біопсії дрібних або середніх артерій поліморфно - ядерних лейкоцитів.

Приклади формулювання діагнозів:

Вузликаний поліартеріїт, активна фаза, активність Шст., початкова стадія з ураженням ЦНС (васкуліт судин мозку), шкіри (некротичні зміни в області нижніх кінцівок, с. Ліведо); суглобів (поліартрит, ФНС II); нирок з артеріальною гіпертензією без сечового синдрому.

Стандарти лікування вузликового поліартеріїту.

Крок 1 . Лікування імунодепресантами:

- глюкокортикостероїди
- цитостатики.

Рекомендується застосовувати при ВП преднізолон в дозах від 60 до 100 мг на добу протягом 3-4 днів, при поліпшенні стану дози поступово знижують. Лікування проводиться короткими курсами протягом 1,5-2 місяців. При ВП без ураження внутрішніх органів (шкірний варіант) у період загострення призначають преднізолон в дозі 20-30 мг на добу без подальшого приєднання цитостатиків. При абдомінальному синдромі доцільно преднізолон замінити метилпреднізолоном .

Негормональні імунодепресанти (цитостатики):

-азатиоприн (імуран) призначають в дозі 2-3 мг / кг, а при важкому ураженні внутрішніх органів - 3-4 мг / кг, близько 150-200 мг на добу. Клінічний ефект настає зазвичай через 3-4 тижні;

-циклофосфан у дозі 1-2 мг/кг/добу внутрішньо у поєднанні з преднізолоном 60 мг на день. Через 10-14 днів дозу преднізолону повільно знижують з переходом на альтернативний прийом. Тривалість лікування імунодепресантами визначається динамікою клініко-лабораторних показників.

При блискавичній формі захворювання показана пульс-терапія: 1000 мг метилпреднізолону в/в 3 дні підряд, і один день додають 1000 мг циклофосфану в/в.

Системна ензимотерапія в програмах комбінованого лікування з кортикостероїдами і цитостатиками.

Крок 2. Застосування НПЗП та амінохінолінових препаратів:

- диклофенак натрію 75-150 мг/добу;
- німесулід 100-200 мг/добу;
- моваліс 7,5 мг/добу;
- кеторолаку трометамін (кеторол) 30 мг/добу;
- делагіл;
- резохін;
- хлорохін;
- плаквеніл.

Крок3. Застосування ангіопротекторів, антиагрегантів та антикоагулянтів:

-пармідин по 0,25 г 4 рази на день, потім дозу збільшують до 0,75г (3 таблетки) 4 рази на день. Курс лікування – від 2 до 6 місяців.

-Кальцію добезілат (доксіум) – по 0,25 г 3-4 рази на день протягом 3-4 тижнів і навіть місяців залежно від ефекту.

-Гепарин - підшкірно вводять по 20,000 ОД/добу (під контролем коагулограми); або еноксипарин 0,3-0,6 мл/добу 1-2 міс., надропарин та ін.

- дипіридамол (курантил) 225-300 мг/добу 3 міс;

-трентал (пентоксифілін, агапурин) 600-1200 мг/добу;

Крок 4. Симптоматичне лікування:

Лікування артеріальної гіпертензії за допомогою іАПФ, діуретиків, БАБ, АК та блокаторів ангіотензину II.

Лікування серцевої і коронарної недостатності.

Лікування хронічної ниркової недостатності.

Лікування поліневриту у хворих у гострій фазі поліневриту з вираженим больовим синдромом застосовують :

-анальгетики ;

- фінлепсин по 0,1г 2 рази на день , при необхідності дозу підвищують до 0,6-0,8 г (в 3-4 прийоми).

- При виявленні маркерів активної реплікації вірусу гепатиту В – противірусні препарати.

Крок 5. Еферентна терапія при відсутності ефекту від імунодепресантів і протипоказань до них:

- гемосорбція на курс 3-5 процедур;

- плазмоферез 3-5 процедур на курс;

- імуносорбція 3-5 процедур на курс.

Профілактика

Первинна профілактика включає здійснення заходів щодо запобігання (нейтралізації) негативного впливу таких факторів зовнішнього середовища, як перегрівання, переохолодження, гіперінсоляція.

Вторинна профілактика передбачає заходи первинної та застосування

імунодепресантів, НПЗП, антиагрегантів в оптимальних підтримуючих дозах тривалий час для уникнення рецидивів захворювання.

3.19 Васкуліт Шенляйн-Геноха (ВШГ) (геморагічний васкуліт, пурпура Шенляйна -Геноха) (D69.0)

Геморагічний васкуліт (ГВ) з IgA-іmunними депозитами, що уражає дрібні судини (капіляри, венули, артеріоли) шкіри, суглобів та внутрішніх органів (переважно ШКТ та нирок).

Етіологія і патогенез.

Геморагічний васкуліт являє собою поліетіологічне захворювання неспецифічного походження. Його пусковим механізмом можуть бути різноманітні фактори:

- інфекційний фактор – бактерії (грампозитивні мікроорганізми), віруси (гепатит В і С, паравірус В19, цитомегаловірус, ВІЧ та ін.), паразитарні інфекції (аскаридоз, стронгілоїдоз, шигельоз);

- гіперчутливість до лікарських засобів (антибіотики, протитуберкульозні та противірусні засоби);

- генетичний фактор – асоціювання з носійством HLABW51;

- імунологічні порушення – наявність у крові хворого на ГВ циркулюючих іmunних комплексів, антинеїтрофільних цитоплазматичних антитіл, антиендотеліальних антитіл, антитіл до фосфоліпідів.

Крім вказаних вище, провокуючими факторами раніше сенсibilізованого організму може бути також психічна та фізична травми, переохолодження або перегрівання організму.

Названі фактори, відіграючи певну роль у розвитку хвороби, далеко не вичерпують проблем її виникнення. Важливу роль у реалізації патологічного процесу також мали ще й реактивність організму та преморбідний фон.

На сьогодні уже доведене імунокомплексне походження захворювання, при якому в мікросудинах розвивається «асептичне запалення» з деструкцією стінок, тромбуванням та появою пурпури різноманітної локалізації внаслідок ушкоджуючої

дії циркулюючих низькомолекулярних імунних комплексів (ІК) та активованих компонентів системи комплементу.

Патогенез. В основі імунних порушень лежить збільшення кількості Іg-А секретуючих клітин. Загалом ВШГ притаманні: високий сироватковий вміст Іg-А, утворення полімеразних форм Іg-А і мономерних ЦК, Іg-А-нефропатія. Наявність АНЦА (до пероксидази – у 21,4% випадків) корелює з клінічною активністю ВШГ, ураженням легень, нирок, ШКТ.

Клінічну класифікацію геморагічного васкуліту(АРУ, 2004) наведено у таблиці 20.

Таблиця 20

Клінічна класифікація геморагічного васкуліту(АРУ, 2004).		
Перебіг		-Миттєвий; -гострий; -хронічно-рецидивуючий з тривалими ремісіями.
Ступінь активності		0 -відсутня; І-мінімальна; ІІ-помірна; ІІІ-висока.
Клініко- морфологічна характеристика уражень	Шкіра	Пурпура, виразки
	Суглоби	Артрит, артралгії
	Нирки	Гломерулонефрит з дифузною імунно-комплексною та мезангіальною вогнищевою проліферацією, артеріальна гіпертензія
	Шлунково-кишковий канал	Абдомінальний синдром, кровотечі, кишкова непрохідність
	Легені	Васкуліт, судинна пневмонія,геморагічний

	плеврит, набряк трахеї та бронхів.
Центральна нервова система	Васкуліт судин головного мозку, енцефалопатія, менінгеальні симптоми, епілептоподібні напади.

Діагностичні критерії васкуліту Шенляйн-Геноха (ACR,1990)

1. Геморагічна висипка, яка пальпується.
2. Геморагічна висипка, яка пальпується і не пов'язана з тромбоцитопенією.
3. Початок хвороби у віці до 20 років.
4. Ішемія кишечника. Дифузні болі в животі, що посилюються після їжі, діарея геморагічного характеру.
5. Виявлення скупчень гранулоцитів у стінках артеріол та венул.

Приклади формулювання діагнозів:

Геморагічний васкуліт (пурпура Шенляйна-Геноха), хронічний рецидивуючий перебіг, II атака, активність II ст. з ураженням шкіри (пурпура), суглобів (артрит переважно колінних та гомілковостопних суглобів), нирок (гломерулонефрит, артеріальна гіпертензія, ХНН), легень (пневмоніт).

Лікування.

1. Прямі антикоагулянти (у поєднанні з антиагрегантами протягом 1-1,5міс.) :

-гепарин 5000-10000 ОД кожні 6 годин підшкірно (під контролем коагулограми);

-еноксипарин 0,3 мг один раз на добу п/ш., або надропарин 0,3мл один раз на добу підшкірно.

2. Антиагреганти (до півроку):

-пентоксифілін 200-600 мг/добу перорально або 200-300 мг/добу в/в;

-дипіридамол 150-200 мг/добу;

-реополіглюкін 400 мл в/в крапельно через день №8-12;

-клопідогрель 75 мг 1 раз/добу.

3. Переливання свіжозамороженої плазми (300-400 мл щодня протягом 3-4

днів разом з гепарином).

4.ГКС (при абдомінальному синдромі):

-метилпреднізолон в/в в дозі 200-800 мг/добу і більше.

5.Імуносупресивні засоби (у поєднанні з антикоагулянтами і антиагрегантами і преднізолоном (метилпреднізолоном):

Азатиоприн з розрахунку 1-2 мг/кг, тобто 100-150мг/добу, підтримуюча доза 50-75 мг/добу,

Циклофосфамід у дозі 1-2 мг/кг/добу.

6.НПЗП:

ЦОГ-2 селективні:

-ревмоксикам 7,5-15 мг/добу;

-німесулід 100 мг двічі на день;

-целекоксиб 200мг 1-2 рази на день.

Неселективні:

-диклофенак натрію 100-150 мг/добу, та ін.

7. Амінохінолонові препарати (при легких формах захворювання, при шкірно-суглобовому синдромі, латентному гломерулонефриті з помірною протеїнурією та гематурією):

Гідроксихлорохін (плаквеніл) 0,4 г/добу.

8.Вітаміни та інші засоби, які зменшують проникність та ламкість капілярів:

рутин 0,05 г три рази на добу,

аскорутин по 1 таблетці тричі на день.

9.Антибіотики (при наявності прямих показань, а також для санації хронічних вогнищ інфекції в період ремісії).

10.Екстракорпоральна терапія:

плазмаферез.

Профілактика.

Профілактикою є попередження інфекції, алергії. Хворі підлягають диспансерному обліку. Для запобігання рецидивам необхідна санація вогнищ хронічної інфекції, виключення провокуючих впливів (профілактичні щеплення, фізичне пе-

ревантаження, тощо).

3.20 ОСОБЛИВОСТІ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ З РЕВМАТИЧНИМИ ХВОРОБАМИ

Проблема ревматизму тривалий час не вважалася геріатричною.

Додаткові дослідження та клінічні спостереження довели, що питома вага осіб похилого та старечого віку серед хворих ревматизмом значна, більш того має тенденцію до зростання.

Збільшення в даний час кількості людей старшого віку в загальній структурі хворих ревматизмом визначається рядом факторів. Серед них зростання загальної тривалості життя, ефективності лікування, ревматизму, що сприяє більш сприятливому перебігу ревматичних уражень.

Поєднання та взаємовплив вікових змін та патофізіологічних зсувів видозмінюють у людини старшого віку клінічний перебіг ревматизму, визначаючи його гіподіагностику, неадекватність лікування та зростання смертності геріатричних хворих.

У хворого пізнього періоду життя зростає роль інших збудників інфекції, зокрема вірусів.

Первинний ревматизм у людей в віці старше 50 років відмічається дуже рідко. В геріатричній практиці лікар зустрічається як правило, із загостренням ревматичного процесу або його наслідками, які виникають у хворого на більш ранніх етапах онтогенезу.

Серед причин рецидивів ревматизму у хворих похилого та старечого віку найбільш частими є:

- гострі бактеріальні та вірусні захворювання або загострення існуючих хронічних захворювань (тонзиліт, бронхіт, пневмонія, холецистит, пієлонефрит).
- переохолодження, фізичне та психічне перенапруження також можуть сприяти появі інтеркурентного захворювання та активації ревматичного процесу.

Потрапляння в організм збудника інфекції та накопичення продуктів його життєдіяльності призводить до токсичної дії на структуру сполучної тканини, капіляри, а також імунокомпетентні системи, які визначають в подальшому складну гуморальну та клітинну відповідь, яка і лежить в основі розвитку ревматизму у пацієнтів старшої вікової групи.

Найбільш характерний атиповий, латентний розвиток ревмопроцесу, торпідний перебіг малої інтенсивності, безперервно рецидивуючий, що є наслідком вікової перебудови організму. Рецидив ревматизму у похилих людей, як правило виникає дещо пізніше ніж у молодих.

Клінічні прояви ревматизму у хворих похилого та старечого віку атипові.

- як правило, навіть в момент активації ревматичного процесу *температурна реакція відсутня або слабо виражена*; характерна монотонність лихоманки, при погодинному вимірюванні;
- *рідко спостерігається клініка запального ураження суглобів* – ревматичний артрит, частіше виявляють ознаки артралгії;
- *артралгія спостерігається приблизно у третини хворих старшого віку.* Зазвичай вона не пов'язана з активною фазою ревматизму. Оцінка артралгії в цілому ускладнена, оскільки у хворих цього віку мають місце дегенеративно-дистрофічні зміни суглобів. Лише у незначній кількості хворих ревматизмом похилого віку спостерігається в період рецидиву ревматизму картина гострого або підгострого артриту. При цьому артрит перебігає частіше без виражених ексудативних проявів.
- *Найбільш типовими клінічними проявами активації ревматичного процесу у хворих похилого віку є симптоми „немотивованого” розвитку серцевої недостатності.* На думку багатьох клініцистів, синдром недостатності кровообігу може бути єдиним або одним з небагатьох чітких клінічних симптомів рецидиву ревматизму у людини похилого віку;
- *атака ревмокардиту може проявитись пароксизмами миготіння передсердь або переходом встановленої нормосистолічної миготливої аритмії в тахісистолічну.* Порушення ритму, що виникають у період

чергових рецидивів захворювання, при зменшенні активності процесу поступово зникають або переходять в більш доброякісну форму.

- *Часто хворі на ревматизм похилого віку при рецидиві хвороби скаржаться на біль в області серця. Біль може бути:*

- колючим,
- ниючим,
- розлитого характеру, без певної іррадіації.

- у хворих похилого віку частіше, ніж у молодих виникає коронарний синдром в результаті приєднання ревматичного коронариту. При цьому больові відчуття хвилеподібного характеру, важко піддаються лікуванню.

На ЕКГ зміни не характерні для стенокардії атеросклеротичного генезу,

- тривале збереження ознак порушення коронарного кровообігу (зміщення ST, інколи формування дугоподібних ST з варіацією протягом доби).
- У 3-5% хворих ревматизмом старшого віку виникає інфаркт міокарду

У хворих із супутнім хронічним бронхітом першим проявом загострення ревматизму може бути розвиток бронхоспазму (реакція антиген-антитіло на слизовій оболонці бронхів).

Велика частота ураження судин – одна з важливих особливостей ревматизму в похилому віці. У геріатричних хворих, котрі страждають на активний ревматизм, нерідко спостерігається гіпертензія у великому колі кровообігу. У більшості хворих зростання рівня артеріального тиску при загостренні ревматизму супроводжується формуванням церебрального та коронарного синдромів.

Внаслідок ревматичного ураження суглобів у геріатричних пацієнтів значно зростає ймовірність розвитку тромбоемболічних ускладнень.

Цьому сприяють:

- вікові та супутні патологічні зміни суглобів,
- хронічна недостатність кровообігу,
- порушення ритму серцевої діяльності,
- зміни гемодинамічних, реологічних, згортаючих властивостей крові та інші фактори.

Множинні або поодинокі тромбоемболії знаходять майже у половини померлих від ревматизму в період загострення захворювання.

В активній фазі ревматизму значно зростає частота мігруючих флебітів, тромбофлебітів, тромбозу ниркових артерій, тромбозів в системі дрібних артерій мозку, в системі легеневої артерії.

Діагностика ревматизму у хворих похилого та старечого віку утруднена.

У хворих старшого віку, навіть при відсутності активності ревматичного процесу, внаслідок вікового зниження інотропної функції серця, **зникає типова аускультативна картина вади, виникає афонія вади.** Більше того, при приєднанні недостатності кровообігу афонія зростає. При наявності у геріатричного пацієнта об'єктивних звукових феноменів однозначна інтерпретація їх ускладнена у зв'язку із поєднаним ураженням серцево-судинної системи атеросклеротичним процесом.

Тому, в процесі фізикального обстеження такого пацієнта, крім шумових феноменів, слід звертати увагу на оцінку звучності I тону на верхівці серця та II тону на основі; (вирівнювання або перевищування звучності I тону над II на верхівці серця та II на легеневій артерії в порівнянні з аортою на основі його не характерно для здорової людини пізнього періоду життя та потребує пояснення).

Важливим моментом в діагностиці ревматизму, у хворих старшого віку, є розмежування та диференціація ознак ревматичного та атеросклеротичного ураження серця у пацієнта. При цьому слід враховувати особливості ураження відділів серця при цих патологіях, так, праві – більше вражаються при ревматизмі, а ліві – при атеросклерозі; наявність тріпотіння передсердь з високо амплітудними хвилями більш характерно для ревматизму.

Лабораторна діагностика активності ревматичного процесу у геріатричного хворого недостатньо достовірна в силу низької активності запального процесу. Нерідко у таких хворих в активній фазі ревматизму не спостерігається в периферичній крові лейкоцитоз із зсувом вліво.

Більш інформативним є:

- зростання ШОЕ,

- гостро фазові показники запалення: С-реактивний білок, сіалові кислоти. рівень титру антистрептолізину та дифеніламінова проба.
- зростання рівня фібриногену та фракцій глобулінів в крові, особливо β , γ .

Серологічні показники у хворих похилого та старечого віку частіше в нормі або знижені, що пов'язано з пригніченням (виснаженням) імунної реактивності та не відображають справжнього благополуччя.

3.21 Гострий біль у нижній частині спини

Під синдромом болю в нижній частині спини (БНЧС) розуміють біль, що локалізується між XII парною ребер і сідничними складками. У теперішній час, за даними експертів ВООЗ, у розвинених країнах, біль в нижній частині спини (БНЧС) за масштабами порівняна з пандемією і є серйозною медичною і соціально-економічною проблемою.

Як відомо, термін «біль» має два визначення. Це – своєрідний психофізіологічний стан, що розвивається при впливі надсильних або руйнівних факторів, що викликають органічні або функціональні порушення в організмі. У більш вузькому значенні біль (*dolor*) - це суб'єктивне тяжке відчуття, що розвивається при впливі надсильних подразників. Біль є інтегративним подразником, що мобілізує різні функціональні системи організму для захисту від пошкоджуючих факторів.

Усі фактори ризику БНЧС можна розділити на кориговані і некориговані. Некориговані фактори - це спадковість, стать і вік. До коригованих факторів відносяться: виробничі статодинамічні перевантаження, особливо в незручних позах, із впливом вібрації і несприятливих метеофакторів; відсутність регулярних занять фізкультурою, помірної фізичної активності; різкі зміни фізичних навантажень; епізодичні значні фізичні навантаження в осіб, які ведуть малорухливий спосіб життя; порушення постави (сколіоз, кіфосколіоз, сутулість); часті простудні захворювання, ожиріння, хвороби шлунково-кишкового тракту і печінки; зловживання алкоголем, паління, а також пристрасть до смаженої, копченої їжі, соління, пряностей і до продуктів, багатих пуринами; наявність різких перепадів

фізичних навантажень. Можливі причини виникнення болю в спині наведено у таблиці 21.

Таблиця 21

Можливі причини виникнення болю в спині	
Симптоми	Захворювання
Хронічний неспецифічний біль	Хронічне напруження м'яких тканин. Дистрофічні деструктивні зміни міжхребцевих дисків і міжхребцевих суглобів.
Структурні порушення в кістках	Спондильоз (дефект міжсуглобової частини дужки хребця у вигляді одно- або двосторонньої щілини) із спондилолістезом або без нього (зміщення тіла хребця відносно сусіднього хребця), частіше вроджений, але може бути набутий в результаті патологічного перелому.
Метаболічні хвороби кісток (не пухлинні)	Хвороба Педжета. Остеомаляція. Первинний гіперпаратиреоз Інші (рідко)
Первинні або вторинні пухлини	Метастази злоякісних утворень (зокрема молочних залоз, передміхурової залози, легень, щитовидної залози). Мієломна хвороба, пухлини системи крові (лімфома, лейкемія). Первинна кісткова неоплазія. Гуморальні ефекти пухлин кісток (паранеопластичні)
Інфекції кісток або м'яких тканин	Дисцит. Остеомієліт. Епідуральний абсцес. Паравертебральні інфекції.
Неінфекційні запальні захворювання	АС, ПА і інші. Ревматоїдний дисцит. Арахноїдит (після перенесеного мієліта або в

	післяопераційному періоді).
Біль внаслідок патології стегнової кістки	ОА. РА. Асептичний некроз. Інфекції
Біль внаслідок патології органів черевної порожнини або заочеревинного простору	Аневризма черевного відділу аорти. Патологія нирок, сечоводів або сечового міхура. Патологія підшлункової залози. Виразкова хвороба. Гінекологічна патологія. Ретроперитонеальна пухлина
Змішані хвороби хребта	Переміжаюча хромота. Хвороба Шеєрмакіо-Мау

За даними деяких авторів, причинами БНЧС у жінок у віці від 45 до 60 років є: в 20% випадків – дегенеративні процеси в міжхребцевих дисках; в 19% - спондилоартрити; в 15% - сколіоз, обумовлений різною довжиною нижніх кінцівок; в 14%- ідіопатичний сколіоз; в 7% - спондилолітез; в 6% - ОП і з такою ж частотою - неостеопоротичні деформації тіл хребців. Рідко спостерігаються серонегативна спондилоартропатія і фіброзит.

БНЧС може протікати:

- гостро (до 3 тижнів),
- підгостро (3-12 тижнів)
- хронічно (більш 12 тижнів або більше 25 епізодів на рік).

Клінічно виділяють чотири види болю у спині:

- локальні,
- проєкційні,
- радикулярні (корінцеві),
- болі внаслідок м'язового спазму.

За механізмом виникнення болі розрізняють:

ноцицептивна - локальна, відбита (проекційна, рефлекторна);

невропатична - корінцева (радикулопатія), некорінцева (невропатія сідничного нерва, попереково-крижова плексопатія); психогенна (психіалгія).

Локальний біль зазвичай постійний, з локалізацією в ділянці ураження хребта. Характер болю змінюється залежно від положення тіла.

Проекційний біль має розповсюджений характер, від хребта в поперекову і крижову ділянки, і від внутрішніх органів. Такий біль має більш дифузний характер, спостерігається тенденція до поверхневого розповсюдження, але по інтенсивності і характеру наближаються до локальних.

Радикулярний, або корінцевий біль звичайно має прострілюючий характер. Він може бути тупим або ниючим, однак, рухи, що підсилюють подразнення корінців, значно інтенсифікують біль, він стає гострим, ріжучим. Майже завжди радикулярний біль ірадіює від хребта в будь-яку частину нижньої кінцівки, найчастіше, нижче колінного суглоба. В теперішній час у генезі БНЧС велике значення надається міофасціальному больовому синдрому, який проявляється не тільки спазмом, але і наявністю в напружених м'язах хворобливих ущільнень (ділянок гіпертонусу) і тригерних точок. Частіше він не пов'язаний з остеохондрозом хребта, зустрічається і незалежно від нього.

При тривалому активному скороченні м'язів або при їхньому патологічному спазмі порушується функція проникаючого нерва, що призводить до порушень мікроциркуляції в ньому по типу тунельної компресійно-ішемічної невропатії.

Діагностика при БНЧС вимагає ретельного збору анамнезу. *Механічні причини гострого БНЧС* викликають дисфункцію м'язово-кісткових структур і зв'язкового апарата. Біль може виходити із тканин міжхребцевого диска, суглобів і м'язів. Прогноз болю механічного походження, як правило, сприятливий.

Вторинний біль вимагає пошуку і лікування основного захворювання. *Вторинний біль зустрічається* набагато рідше, ніж біль, викликаний механічними причинами. Вторинний БНЧС можна запідозрити в осіб молодших 20 і старших 50 років.

Оцінка ходи і постави необхідна у всіх пацієнтів зі скаргами на БНЧС. Сколіоз може бути функціональним, але може і вказувати на спазм м'язів або нейрогенні розлади.

Слід оцінити:

- як пацієнт робить нахили вперед, розгинання, нахили вбік і обсяг рухів верхньою половиною тулуба. Біль при нахилах вперед спостерігається частіше і звичайно пов'язаний з механічними причинами. Якщо біль виникає при розгинанні хребта, слід розглянути можливість стенозу хребетного каналу. *На жаль, оцінка обсягу рухів має обмежене діагностичне значення, хоча і корисна для оцінки ефективності лікування.*
- біль при пальпації і перкусії остистих відростків хребта може вказувати на наявність перелому або інфекції хребця. Пальпація паравертебрального простору дозволяє окреслити хворобливі зони і виявити м'язовий спазм.
- нездатність переступати з п'яти на носок або робити присідання характерна для синдрому кінського хвоста та інших неврологічних розладів.

Дослідження для діагностики больового синдрому в нижній частині спини наведено у таблиці 22.

Таблиця 22

Дослідження для діагностики больового синдрому в нижній частині спини	
Причини больового синдрому	Дослідження
Нерадикулярний біль: відсутність в анамнезі травми або факторів ризику БНС	Рентгенографія в передньо-задній і боковій проекціях.
Підозра на приховану інфекцію або неопластичний процес	Остеосцинтиграфія, МРТ
Спондилолітез, що не піддається консервативному лікуванню або супроводжується вираженою неврологічною симптоматикою.	Рентгенографія в положеннях згинання і розгинання, КТ, МРТ, остеосцинтиграфія.
Радикулярний біль: персистуючі симптоми	МРТ

ішіалгії з очевидним ураженням нервового корінця	
Ішіалгія з невизначеним рівнем ураження нервового корінця	ЕМГ, КТ, МРТ.
Травми: ураження рухового нервового корінця при мінімальній травмі у пацієнта з можливими структурними змінами кісткової тканини	Рентгенографія після встановлення механізму травми
Підозра на остеомієліт: над хребцем визначається точка, болюча при пальпації	МРТ
Неопластичні процеси в анамнезі: клінічні прояви поєднуються з метастатичним ураженням	Остесцинтиграфія, МРТ

Важливе діагностичне значення при болю в спині має *рентгенологічне дослідження*.

Стандартні методи діагностики включають

- рентгенографію в передньозадній і бовій проекціях,
- функціональні спондилограми в положенні максимального згинання і розгинання.

Запропоновані наступні показання для проведення рентгенологічного дослідження при больовому синдромі в нижній частині спини:

- вік більше 50 років;
- достовірна травма;
- рухові порушення;
- зменшення маси тіла неясної етіології (близько 4 кг за 6 місяців);
- підозра на АС;
- надлишкове використання препаратів або зловживання алкоголем;
- проведення кортикостероїдної терапії;
- температура тіла 37,8°C і вище;
- неефективність проведеної терапії із приводу БНЧС протягом місяця;
- тривале лікування при больовому синдромі в нижній частині спини.

Лікування хворих із БНЧС у першу чергу залежить від характеру основного захворювання. **Розрізняють недиференційовану і диференційовану терапію.**

Основні підходи до лікування гострої БНЧС включають:

- *постільний режим (тверда поверхня 1-3 дні, при порушенні сну - снотійні);*
 - *холод або легке сухе тепло;*
 - *корсет (декілька днів) при необхідності;*
 - *НПЗП -диклофенак 50 мг 3 рази на добу (Раптен);*
 - *міорелаксанти (tizанідин 4-8 мг/добу не більше 2 тижнів);*
 - *локальна терапія: протизапальні гелі і мазі (Хондроксид, «Ніжфарм»);*
- при необхідності - блокада місцевими анестетиками.*

При хронічному БНЧС необхідно дотримувати наступних принципів.

При загостренні:

- *НПЗП - диклофенак 100-150 мг/добу (Раптен, Раптен рапід «Ніж-фарм»), ЦОГ-2 - селективні: Ревмоксикам 15 мг/добу, целекоксиб 200 мг 1-2 рази вдень; локальна терапія - з першої доби протизапальні гелі і мазі (Хондроксид, «Ніжфарм»);*
- *аналгетики - при вираженому больовому синдромі або наявності протипоказань до НПЗП - трамадол 100-200 мг на добу; міорелаксанти: тизанідин (сирдалуд 4-8 мг/добу не більше 2 тижнів), толперизон (мідокалм 300 мг, добу).*

При стиханні:

збільшення рухової активності хворого; немедикаментозні методи лікування; корекція психологічного статусу; навчання хворого корекції рухового стереотипу.

НПЗП рекомендується включати в програму лікування якомога раніше, на 2 день від початку захворювання.

Недиференційована терапія спрямована на зменшення больового синдрому або реакцій пацієнта на біль і усунення вегетативних реакцій.

Лікування включає:

- режим,
- призначення аналгетика, рефлекторно-відволікаючих засобів на больові зони (гірчичники, банки, мазі), рефлексотерапію, ультрафіолетове опромінення больових зон, теплові процедури.
- Важливим елементом лікування болю в спині є також локальна терапія.

У цей час розроблені вимоги до локальної терапії:

- препарат повинен бути високоефективний, тобто мати аналгетичну дію;
- не повинен викликати місцевих токсичних і алергійних реакцій;
- повинен мати здатність проникати через шкіру, досягаючи тканини-мішені;
- концентрація препаратів у сироватці крові не повинна досягати рівня, що призводить до дозозалежних побічних ефектів;
- метаболізм і виведення препарату повинно бути таким же, як при системному застосуванні.

Питання про хірургічне втручання в кожному конкретному випадку вирішують лікарі різних спеціальностей: терапевт, невропатолог, ревматолог, ортопед і нейрохірург.

3.22 Диференційний діагноз суглобового синдрому (ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондилоартрит, мікрокристалічні артрити, артрити пов'язані з інфекцією, остеоартроз)

Суглобовий синдром в практиці лікаря зустрічається досить часто і властивий таким захворюванням, як ревматизм, ревматоїдний артрит, деформуючий артроз, подагра, дифузні захворювання сполучної тканини (системний червоний вовчак, системна склеродермія, дерматоміозит), системні васкуліти (вузликовий периартеріїт, хвороба Кавасакі, хвороба Бехчета та ін.), псоріаз, реактивні інфекційні та гострі паразитарні артрити, паранеопластичні процеси та ін.

Своєчасно та правильно проведена диференційна діагностика має важливе практичне значення, сприятиме своєчасній діагностиці та адекватному лікуванню,

що зменшить тимчасову чи постійну непрацездатність, покращить якість життя пацієнта.

Класифікація суглобового синдрому:

А. Хронічні і гострі запальні процеси суглобів при інших захворюваннях:

- Гострий суглобовий ревматизм;
- Анкілозуючий спондиліт;
- Синдром Стілла;
- Синдром Фелті;
- Ревматична поліміалгія;
- Псоріатичний поліартрит;
- Полісиндромний ревматизм;
- Поліартрит при виразково-геморагічному ректосигмоїдиті

(специфічному виразковому коліті).

Б. Дифузні захворювання сполучної тканини:

- Системний червоний вовчак;
- Системна склеродермія;
- Дерматомиозит;
- Вузликовий периартеріт.

В. Синдроми, подібні до ревматоїдного артрити:

- Синдром Рейтера;
- Синдром Шегрена;
- Синдром плече-рука.

Г. Артрити і артропатії:

а)- моноартикулярні артрити;

- сифілітичний артрит;
- посттравматичний артрит;
- гонорейний артрит;
- артрит, спричинений вогнищевою інфекцією.

б) Нервові артропатії :

- психогенний “ревматизм”;

- артропатії при сухотці спинного мозку і сирингомієлії;
 - хвороба Паркінсона;
- в) Ендокринні артропатії

- артропатія менопаузи;
- артропатія при акромегалії.

Д. Метаболічні й дегенеративні хронічні артропатії.

- хронічна і гостра подагра;
- артикулярний хондрокальциноз;
- еволютивний поліартроз.

Е. Паранеопластичні артропатії при гемопатіях

- пневматизована гіпертрофічна остеоартропатія;
- артропатії при хворобі Ходжкіна.

Ревматичний поліартрит характеризується гострим синовіїтом. Основні симптоми: сильний біль у великих і середніх суглобах (симетрично), припухлість та гіперемія шкіри в ділянці суглобів, різке обмеження рухів, летючий характер болю, швидкий ефект від нестероїдних протизапальних препаратів, відсутність залишкових суглобових явищ, часте поєднання з кардитом.

Для **ревматоїдного артрит** типовим є двостороннє симетричне ураження суглобів кистей, ступнів, зап'ястя, колінних, ліктьових. Рідко вражаються плечові, кульшові і суглоби хребта. По мірі прогресування захворювання починають значно переважати проліферативні явища над ексудативними, розвиваються фіброзні зміни в суглобовій капсулі, зв'язках, сухожилках, що призводить до розвитку деформації суглобів, підвивихів, контрактур. Рухи в суглобах обмежуються в подальшому, по мірі розвитку анкілозів настає повна нерухомість суглобів. Має місце виражена атрофія м'язів.

Можливі зміни з боку шкіри долоней, вона стає тонкою, прозорою, гладенькою. Нігті сухі, ламкі, мають поздовжні смуги. Волосся стає рідшим, сухим, кінцівки холодні. Зустрічаються перикардити, ураження клапанів, серцева недостатність. Рідко виявляються плевральні зміни. Можливе виникнення амілоїдозу нирок.

Анкілозуючий спондилоартрит має характерну рентгенограму крижово-суглобових зчленувань і позитивний ефект від фенілбутазону.

Синдром Стілла – це форма ревматоїдного поліартриту з наявністю аденопатії, спленоомегалії та кахексії.

Синдром Фелті. При цьому синдромі спостерігається постійна коричнева пігментація обличчя та кінцівок, а також аденопатія, помірна спленоомегалія і лейкопенія.

Ревматична поліміалгія проявляється больовим синдромом на рівні плечового та тазового поясів, гарячкою, астеноїєю, адинамією, значною втратою маси тіла, підвищенням ШОЕ, відсутністю патологічних змін на рентгенограмі.

При **псоріатичному поліартриті** в процес залучені головним чином дистальні міжфалангові суглоби та характерні шкірні прояви.

Полідромний ревматизм у деяких випадках поява ревматоїдного артриту спостерігається у хворих, які в минулому хворіли на полідромний ревматизм.

Поліартрит при виразковому проктосигмоїдиті проходить без залишкових змін в суглобах, відсутній ревматоїдний фактор у сироватці крові.

Системний червоний вовчак характеризується крім суглобових проявів високою температурою (40-41 °C), “метеликом” на обличчі, полісерозитами, змінами в нирках, наявністю LE-клітин, антинуклеарних антитіл, лейкопенією.

Системна склеродермія. Шкірні прояви мають вигляд пергаменту, обличчя подібне до “візантійської ікони”, тести на ревматоїдний фактор переважно негативні – все це свідчить на користь склеродермії.

Дерматоміозит. Відсутність суглобових деформацій, одночасна наявність міалгій, які стають переважним симптомом, а також бузкове забарвлення шкірних покривів обличчя і шиї, симптом “окулярів”, геліотропний набряк виключають можливість ревматоїдного артриту.

Синдром Рейтера. Вражаються асиметричні великі суглоби. Крім суглобів уражаються сечостатева система і очі.

Синдром Шегрена. Може спостерігатися разом з ревматоїдним артритом, але при цьому поступово розвиваються атрофія і зниження функції слинних і слюзових залоз, а в пізніх стадіях – і залоз апарату травлення.

Синдром плече-рука набряк руки, як і артралгії, до яких додається виражена функціональна неміч, стоншення покривів, інфільтрація долонного апоневрозу, а також наявність вузликів наближають даний синдром до ревматичного артриту. В таких випадках захворювання уражує переважно плечовий суглоб, часто односторонньо, не зачіпаючи ліктя. Чинники, які підтверджують на кінцевому етапі діагноз альгодистрофії, включають також відсутність позитивних результатів серологічного дослідження і нормальні показники ШОЕ.

Туберкульозний артрит. Уражується один або два великих суглоби. Рентгенологічно виявляються крайові ерозії і остеопороз, обмежений на уражених кістках, тоді як при ревматоїдному артриті процес декальцифікації дифузний. Туберкулінові проби позитивні. Часто знаходять туберкульозне ураження легень.

Сифілітичний артрит захоплює великі суглоби, відсутні больові суглобові прояви, стан хворих задовільний, спостерігається супутній аортит, позитивна реакція Васермана.

Гонококовий артрит характеризується появою болю в колінному суглобі та його припухлості. В синовіальній рідині переважають лейкоцити. Ефект в лікуванні настає від антибіотиків, а не від НПЗП. Паралельно спостерігається ураження сечостатевої сфери, в патологічному секреті знаходять гонококи.

Гостра і хронічна подагра. Інтенсивність болю при гострій подагрі вища порівняно з РА. Анкілози, що супроводжують РА, при подагрі спостерігаються дуже рідко; м'язова атрофія, на відміну від РА, відсутня. Свідченням наявності подагри є гіперурикемія, ураження нирок, позитивний ефект від лікування колхіцином та алопуринолом.

Суглобовий хондрокальциноз. Уражуються переважно п'ястково-фалангові суглоби, спостерігається "здеревіння" суглобів, синовіт, підвищення ШОЕ. Аналіз синовіальної рідини виявляє кристали пірофосфату кальцію.

Деформуючий артроз. Біль в суглобах виникає наприкінці дня, після механічного навантаження і зникає в спокої. Деформація суглобів виникає за рахунок кісткових розростань і фіброзу капсули, а також вузликів Гебердена і Бушара. Рентгенологічно виявляється звуження суглобової щілини, остеосклероз, остеофітоз.

Реактивні артрити (РеА) “стерильні” негнійні артрити, пов’язані з кишковою або сечостатевою інфекцією і асоційовані з антигеном HLAB 27, при

РеА схильні до зворотнього розвитку протягом 1-6 місяців, але можуть рецидивувати, і навіть набувають хронічного перебігу з втягненням все більшої кількості суглобів.

IV. Клінічна фармакологія імуномодулюючих та протизапальних препаратів,

Імуномодулятори (ІМ) — лікарські засоби різного походження, що мають різнонаправлену дію на імунну систему залежно від її початкового стану. ІМ у терапевтичних дозах відновлюють нормальне функціонування імунної системи (ефективний імунний захист).

I. ІМУНОМОДУЛЯТОРИ:

1. Імуноглобуліни:

- Загальні
- Специфічні

2. Цитокіни:

1) Інтерферони:

- Природні сполуки
- Рекombінантні сполуки

2) Фактори росту:

- Рекombінантні сполуки

3) Інтерлейкіни:

- Рекombінантні сполуки

3. Індуктори інтерферонів:

1) Природні сполуки;

2) Синтетичні сполуки.

4. Препарати тимічного походження:

1) Природні сполуки;

2) Синтетичні сполуки.

5. Препарати бактеріального походження

6. Препарати грибкового походження

7. Препарати тваринного походження

8. Препарати рослинного походження

9. Синтетичні імуномодулятори:

1) Низькомолекулярні;

2) Високомолекулярні.

10. Вітаміни, мінерали

11. Інші препарати

12. Імуносупресанти:

1) Глюкортикортикостероїди:

– Системні;

– Топічні.

2) Природні сполуки.

3) Синтетичні сполуки

4) Імуносупресори на основі моноклональних антитіл

13. Гомеопатичні.

Класифікація імуномодуляторів за походженням

Таблиця 23

Група	Підгрупа	Назва
-------	----------	-------

<i>1.Препарати екзогенного походження</i>		
1.Бактеріальні	Природні	-Бронхомунал; -Імудон; -ІРС 19; -Прогенал; -Продигіозан; -Рибомуніл; -Рузам.
	Напівсинтетичні	Лікопід
2.Рослинні		Ехінацея пурпурна
		Імунал
<i>2.Препарати ендogenousного походження</i>		
1.Імунорегуляторні пептиди		
Тимічні	Природні	Тактивін, тималін, тимоптин, тимактид, тимостимулін,вілозен
	Синтетичні	Тимоген, бестім, імунофан, гепон
Кістково-мозкові	Природні	Мієлопід
2.Цитокіни		
Інтерлейкіни	Природні	Лейкінінфрон,суперлімф

		Ронколейкін, беталейкін
	Рекомбінантні	
Інтерферони	Природні	і-інтерферон, лейкінферон
	Рекомбінантні	Шанферон, Реаферон, Реальдирон, Роферон А, Альфарон, Окоферон, Ліпоферон, Пегінтрон, Борофор, Генферон, Кіпферон
		Ребіф, Бетаферон
		Гаммаферон, Інфлаген, Інгарон
Індуктори інтерферонів	Синтетичні сполуки	Аміксин, Циклоферон, Неовір, Полудан
	Природні сполуки	Алокін-альфа, Мегосин, Ридостин
Інші препарати		Афінолейкін
<i>3. Хімічно чисті та синтезовані ІМ</i>		
Хімічно чисті	Низько- молекулярні	Левамізон, Галавіт, Гепон, Глутоксим, Алоферон, Ізопринозин, Імуномакс
	Високо- молекулярні	Поліоксидоній

Імуномодулятори мікробного (бактеріального) походження

Мішенню дії препаратів мікробного походження є клітини моноцитарно-макрофагальної системи, основна функція яких — елімінація мікробів з організму (рис 22). Препарати даної групи:

- підсилюють функціональну активність цих клітин, стимулюючи фагоцитоз і мікробіцидність. Активовані моноцити й макрофаги синтезують цитокіни: інтерлейкіни (ІЛ-1, ІЛ-3), фактор некрозу пухлини α (ФНП- α) та інші, що спричинюють активацію як гуморальної, так і клітинної ланки імунітету;

— активують цитотоксичну функцію макрофагів, що виявляється їх здатністю руйнувати *in vitro* сингенні та алогенні пухлинні клітини.

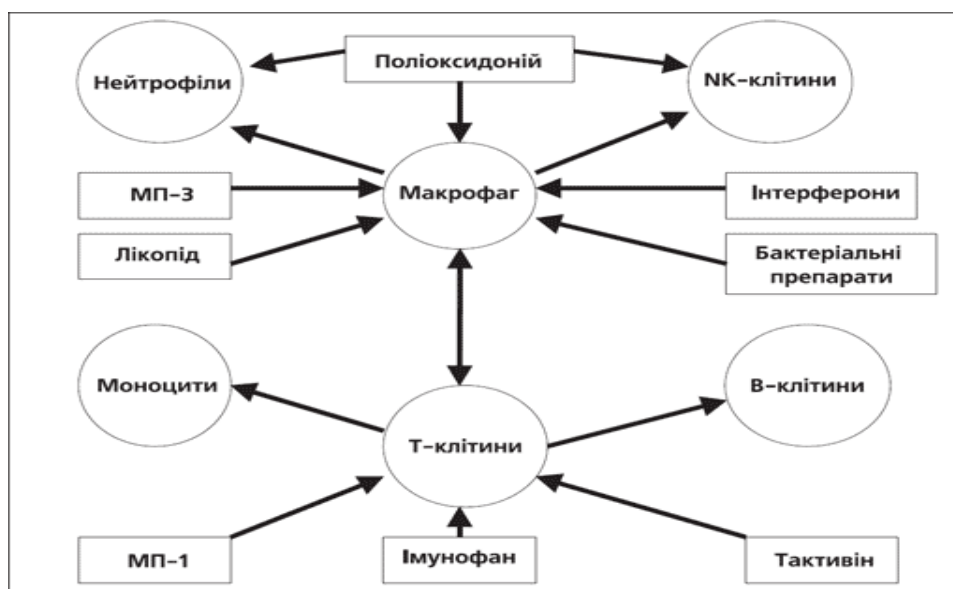


Рис.22

Бактеріальні ІМ поділяють таким чином:

1). ІМ системної дії:

- бронхомунал;
- рибомуніл;
- лікопід.

2) ІМ переважно топічної дії:

- імудон;
- лікопід.

Умовно виокремлюють 3 покоління ІМ мікробного походження.

Першим препаратом, що має імуностимулюючу дію, стала вакцина БЦЖ, яка має виражену здатність підсилювати фактори вродженого й набутого імунітету. До мікробних препаратів 1-го покоління також належать пірогенал і продигіозан, що є полісахаридами бактеріального походження і застосовувалися для стимуляції протибактеріального імунітету. Сьогодні пірогенал і продигіозан через побічні ефекти не застосовуються.

До препаратів 2-го покоління належать лізати (бронхомунал, імудон) і рибосоми (рибомуніл) бактерій, які в основному є збудниками респіраторних захворювань. Препарати, що містять бактеріальні лізати, застосовують з метою збільшення продукції специфічних антитіл (секреторних IgA), а також стимуляції неспецифічних факторів захисту (цитокінів, NK-клітин, клітин макрофагально-фагоцитарної системи та ін.). Бактеріальні лізати сприяють профілактиці інфекцій носоглотки та респіраторного тракту, не викликають формування протективного тривалого імунітету.

До 3-го покоління належить лікопід — синтезований аналог універсального фрагмента бактеріальних клітинних стінок — глюкозамінілмураміддипептид, що має імуномодулюючий ефект. Головною мішенню лікопиду є клітини моноцитарно-макрофагальної ланки імунної системи. Під впливом лікопиду підсилюються поглинання та кілінг мікроорганізмів; стимулюються цитотоксичні властивості макрофагів щодо бактерійних і вірус-інфікованих клітин; посилюється синтез цитокінів: ІЛ-1, ФНП- α , інтерферону- β та ін., що стимулює антитілоутворення та проліферацію Т- і В-лімфоцитів.

Бактеріальні лізати діють переважно в порожнині рота; дані про їх системну абсорбцію відсутні.

Показання до призначення ІМ мікробного (бактеріального) походження

Таблиця 24

Препарат	Показання до застосування
Бронхомунал	Профілактика та лікування рецидивуючих інфекцій дихальних

	шляхів
Імудон	Гінгівіт, парадонтит, альвеолярна піорея, перикоронит, пародонтальні абсцеси, глосит, стоматит, кандидоз порожнини рота
ІРС 19	Терапія і профілактика рецидивуючих інфекцій верхніх дихальних шляхів
Нуклеїнат натрію	Хронічні вірусні й бактеріальні інфекції, лейкопенії
Пірогенал	Хронічні інфекції, деякі алергічні процеси, псоріаз, дерматози
Продигіозан	Хронічні інфекції, рани, що довго не гояться
Рибомуніл	Лікування й профілактика рецидивуючих інфекційно-запальних захворювань органів дихання і ЛОР-органів
Рузам	Хронічні неспецифічні захворювання дихальних шляхів, бронхіальна астма
Лікопід	Хронічні, рецидивуючі інфекційно-запальні процеси будь-якої локалізації

Отже, бактеріальні ІМ впливають на систему місцевого імунітету носоглотки й респіраторного тракту, підвищують рівень ІgА в слині. Низка препаратів системно діє на показники периферичної крові. Препарати можуть призначатися в гострому періоді на фоні базисної терапії, а також із профілактичною метою. Здатність підсилювати імунні реакції має багато рослинних (ехінацея, женьшень, елеутерокок тощо) і біогенних (муміє, прополіс та ін.) препаратів. Ці засоби, а також вітаміни й мікроелементи (особливо цинк, магній, селен) часто об'єднують у групу адаптогенів. Так, сік ехінацеї пурпурної активує переважно клітинний імунітет, стимулює фагоцитарну активність макрофагів і хемотаксис гранулоцитів, сприяє вивільненню цитокінів, збільшує продукцію ІЛ-1 макрофагами, прискорює трансформацію В-лімфоцитів у плазматичні клітини, посилює антитілоутворення й Т-хелперну активність. Як засіб рослинного

походження, що містить інулін, левулозу, бетаїн та інші компоненти, покращує обмінні процеси, особливо в печінці й нирках.

Імуномодулятори імунного походження.

ІМ ендогенного (фізіологічного або біологічного) походження — це група олігопептидів, що можуть активувати імунну систему шляхом посилення проліферації та функції імунокомпетентних та акцесорних клітин. *Мішенями для препаратів даної групи є :*

- макрофаги і природні кілери, активація яких стимулює уроджений імунітет;
- Т - і В - лімфоцити, за допомогою яких стимулюється набутий імунітет;
- кістковий мозок, що продукує попередників лімфоцитів і мононуклеарних фагоцитів.

Ендогенні ІМ поділяють на

- імунорегуляторні пептиди (тимусного й кістково-мозкового походження)
- цитокіни.

Препарати тимічних пептидів та їх синтетичні аналоги відтворюють дію природних тимічних факторів, що виробляються в організмі і до яких належать родини тимозинів, тимопоетинів і сироватковий тимічний фактор (тимулін). Імуномодулююча дія пептидів тимусу виявляється в адекватній зміні функціонального стану клітин Т-системи імунітету. На фоні порушених функцій імунної системи організму введення поліпептидів тимусу характеризується тенденцією до відновлення балансу субпопуляцій Т-лімфоцитів і їх функціональної активності. При цьому знижені показники підвищуються, а гіперактивні процеси серед окремих субпопуляцій Т-лімфоцитів повертаються до значень, близьких до нормального рівня. Під впливом препаратів підсилюється продукція альфа- і гамма-інтерферонів. Крім стимуляції Т-системи імунітету, повторно стимулюється В-система і макрофагально-моноцитарна ланка імунітету, активність НК-клітин.

До препаратів 1-го покоління належать природні пептиди:

- тактивін (комплекс пептидів, екстрагованих із тимусу великої рогатої худоби),
- тималін,

- тимоптин,
- тимостимулін,
- вілозен та інші.

Перевагою т-активіну є наявність у ньому тимічного гормону α_1 -тимозину.

Недоліками препаратів 1-го покоління є те, що ці лікарські засоби являють собою неподільну суміш біологічно активних пептидів і їх важко стандартизувати.

Препарати 2-го і 3-го поколінь є синтетичними аналогами природних гормонів тимусу α_1 -тимозину й тимопоетину або фрагментів цих біологічно активних гормонів:

- *Препарат «тимоген» – дипептид, що складається з триптофану й глютаміну, які є складовою частиною препарату тималін і мають виражену імунотропну активність.*
- *Препарат «бестим» складається з таких же амінокислот і відрізняється від тимогену наявністю γ -пептидного зв'язку і присутністю не L-, а D-глютаміну. Ці зміни підвищили активність бестиму в тесті стимуляції диференціювання кістково-мозкових попередників лімфоцитів.*
- *препарат «імунофан» (3-тє покоління) є синтетичним гексапептидом – аналог ділянки 32–36-го тимопоетину. На відміну від тимічних гормонів імунофан справляє простагландиннезалежну дію на відновлення напруженості Т-системи імунітету (через продукцію гормону тимусу — тимуліну). Регуляторний пептид реалізує свою дію на клітини імунної системи через різні механізми. З одного боку, препарат стимулює утворення ІЛ-2 імунокомпетентними клітинами. З іншого – підвищує чутливість лімфоїдних клітин до цього лімфокіну, що, мабуть, досягається за допомогою збільшення щільності відповідних рецепторів.*

Крім того, імунофан має імуномодулюючий ефект на синтез ФНП ($-\alpha$ і $-\beta$) та ІЛ-6: підвищення зниженого і зниження підвищеного їх утворення. Плейотропні ефекти ІЛ-2, і ФНП викликають в остаточному підсумку зміни функціональної активності всіх компонентів імунітету, імовірно, і клітин моноцитарно-макрофагальної системи. Крім імуномодулюючих ефектів,

імунофан справляє детоксикаційну, гепатопротекторну дію, інактивує вільнорадикальні та перекисні сполуки.

Імуномодулятори кістково-мозкового походження (мієлопептиди).

Мієлопід є комплексом біорегуляторних пептидних медіаторів мієлопептидів (МП) із молекулярною масою 500–2000 Да. Його одержують за методом твердофазної екстракції з культури клітин кісткового мозку ссавців (свиней або телят). На сьогодні виділені окремі пептиди, кожний із яких має біологічну активність. Так, МП-1 підвищує функціональну активність Т-хелперів; МП-2 має здатність пригнічувати проліферацію злоякісних клітин та істотно знижує здатність пухлинних клітин продукувати токсичні субстанції; МП-3 стимулює фагоцитарну активність лейкоцитів; МП-4 впливає на диференціювання стовбурових клітин, сприяє їх більш швидкому дозріванню (рис. 1).

При імунодефіцитних станах мієлопід відновлює показники В- і Т-систем імунітету, збільшує абсолютну і відносну кількість В-лімфоцитів у периферичній крові, нормалізує співвідношення CD4+/CD8+ лімфоцитів; стимулює продукцію антитіл на висоті імунної відповіді та функціональну активність імунокомпетентних клітин. Причому переважно впливає на В-систему імунітету.

Цитокіни.

Центральну роль у регуляції міжклітинних взаємодій при розвитку реакцій клітинного імунітету, а також у морфофункціональній інтеграції імунної системи з іншими системами організму виконують цитокіни — високоактивні пептиди з невеликою молекулярною масою (до 80 кДа), що поділяються на декілька груп за функціональною активністю. Найбільш відомі цитокіни – інтерлейкіни, інтерферони, колонієстимулюючі фактори.

Інтерлейкіни. Ці препарати діють на клітини, що беруть участь у запаленні, процесах регенерації та імунній відповіді .

Суперлімф стимулює фагоцитоз, вироблення цитокінів (ІЛ-1, ФНП), індукує протипухлинну цитотоксичність макрофагів, викликає загибель внутрішньоклітинних паразитів, регулює міграцію макрофагів і лейкоцитів. Препарат регулює синтез колагену та проліферативну активність фібробластів

шкіри та пародонту, стимулює регенерацію, попереджує утворення грубих рубців. Суперлімф має антиоксидантну активність, пряму противірусну й протибактеріальну дію, знижує розвиток запальних реакцій. Причому препарат надає як прямої антибактеріальної (протистафілококової), так і опосередкованої дії через активацію виходу лізосомальних ферментів (катепсину Д) із лізосом лейкоцитів.

До рекомбінантних цитокинових препаратів належать **беталейкін** і **ронколейкін**, що містять лише один цитокін. Ці препарати, як і природні інтерлейкіни, справляють плейотропну дію на організм людини.

Ронколейкін — лікарська форма рекомбінантного ІЛ-2, що отримана методами генної інженерії з клітин продуцента – рекомбінантного штаму непатогенних пекарських дріжджів виду *Saccharomyces cerevisiae*, у генетичний апарат якого вбудований ген людського ІЛ-2. Препарат заповнює дефіцит ендогенного ІЛ-2 і відновлює його ефекти як одного з ключових компонентів цитокинової мережі. Основна дія ронколейкіну полягає в активації та індукції проліферації клітин-мішеней – Т-, В- і НК-клітин, що містять рецептор CD25. Основні клітинні мішені ІЛ-2: активовані Т- і В- лімфоцити, НК-клітини. На інші клітини імунної системи ронколейкін діє опосередковано через цитокини, що синтезуються клітинами-мішенями.

Беталейкін є лікарською формою рекомбінантного ІЛ-1 β , отриманого методом імунної біотехнології з клітин-продуцентів – рекомбінантного штаму кишкової палички, у генетичний апарат яких вбудований ген людського ІЛ-1 β . Слід зазначити, що ІЛ-1 β відіграє важливу роль в активації факторів вродженого імунітету, розвитку запалення упродовж перших етапів імунної відповіді. Головною фармакологічною властивістю беталейкіну є посилення лейкопоезу й відновлення кістково-мозкового кровотворення після застосування цитостатиків і рентгенівського опромінювання. Цей ефект препарату обумовлений його здатністю стимулювати синтез колоніестимулюючих факторів – головних індукторів лейкопоезу й стимуляторів імунітету. Беталейкін має виражену імуностимулюючу

дію, оскільки ІЛ-1 β є активатором усіх клітин вродженого імунітету та одночасно є ініціатором розвитку перших фаз набутого імунітету .

Інтерферони.

Інтерферони (ІФН) є однією з груп цитокінів із безліччю біологічних властивостей, що виявляються у противірусній, протипухлинній та імуностимулюючій дії . Виокремлюють три типи інтерферонів за принципом клітин-джерел: ІФН- α , ІФН- β і ІФН- γ :

- ІФН - α синтезується макрофагами та лейкоцитами периферичної крові;
- ІФН – β — фібробластами та епітеліоцитами;
- ІФН- γ — в основному Т-лімфоцитами (Th1) і природними кілерами.

Інтерферони зв'язуються з мембранними рецепторами, що запускає низку внутрішньоклітинних процесів: індукуються деякі ферменти, пригнічується проліферація, активується фагоцитоз макрофагів, підвищується специфічна цитотоксичність Т-лімфоцитів .

За функціональною активністю інтерферони розподіляються на 2 типи:

- ІФН- α
- і ІФН- β (I тип) і ІФН- γ (II тип).

ІФН I типу мають більш сильну противірусну активність, ніж інтерферони II типу. ІФН- γ (II тип), крім прямого інгібування розмноження вірусу в клітинах організму, має більш виражену порівняно з ІФН I типу імуномодулюючу активність, залучаючи різні клітини імунної системи (природні кілери, макрофаги, гранулоцити) до регуляції гомеостазу організму як у нормі, так і при підвищеному функціональному навантаженні (захворювання, фізичне і психоемоційне напруження, зміна біоритмів). Ці відмінності обумовлені тим, що для противірусної дії ІФН I типу активують фермент олігоаденілатсинтетазу, яка сприяє деградації мРНК при реплікації вірусу. ІФН II типу не впливають на вказаний фермент, що пояснює зниження противірусної активності. Разом із тим ІФН- γ є могутнім імуностимулятором та індуктором неспецифічного захисту організму .

Оскільки інтерферони є важливою ланкою міжклітинної кооперації, вони здатні за допомогою взаємодії з різними цитокінами (ІЛ-2, ІЛ-10, ІЛ-12, ІЛ-18, ІЛ-

15) впливати на перебіг багатьох захворювань, що вражають імунну систему (алергічних, онкологічних, аутоімунних).

Офіційні препарати включають α -, β -, і γ -ІФН та поділяються на природні, отримані з донорської крові, та рекомбінантні, створені за методами генної інженерії. Препарати виявляють активність щодо широкого спектра захворювань вірусного генезу, а також при онкологічній та іншій патології (табл.25).

Клінічне застосування препаратів ІФН

Таблиця 25

Вид	Препарати ІФН	Показання
ІФН- α	Альфатрон*, бєрофор, вірогель*, віферон, генферон*, інтрон А, кіпферон, ліпоферон*, пегінтрон*, окоферон*, реальдирон*, реаферон, роферон А, шанферон*	Вірусні гепатити (гострі і хронічні форми гепатиту В, С і D), кератити та кератокон'юнктивіти герпетичної та аденовірусної етіології, генітальний герпес, оперізуєчий лишай, генітальні бородавки, папіломатоз гортані, менінгіти, менінгоєнцефаліти, підгострий склерозуючий панєнцефаліт, грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції, саркома Капоші, волосатоклітинна лейкемія, злоякісна меланома, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, атопічний дерматит, СНІД
ІФН- β	Авонекс, бєтаферон, ребіф	Розсіяний склероз
ІФН- γ	Гаммаферон, інфлаген, інгарон*	Хронічний вірусний гепатит С і В, ВІЛ-інфекція та туберкульоз легень; хронічна грануломатозна хвороба, онкологічні захворювання

Примітка: * - препарат зарєєстрований в Україні

Для прогнозу ефективності терапії препаратами ІФН рекомендується під час лікування контролювати параметри інтерференового статусу.

Під впливом ІФН підвищується ефективність імунного розпізнавання антигена, посилюються фагоцитарна й цитолітична функції, спрямовані на елімінацію збудника або антигенно змінених клітин, а також відбувається корекція інших вторинних імунодефіцитів, що розвиваються внаслідок патологічного процесу. Разом із тим під час використання препаратів ІФН можливий розвиток побічних ефектів з боку різних органів і систем:

- серцево-судинна система (набряки, гіпертонічні кризи, аритмії);
- шлунково-кишковий тракт (нудота, блювання, діарея, анорексія, біль у животі);
- центральна нервова система (головний біль, порушення сну, депресія, нейропатія, тремор м'язів);
- сечовидільна система (протеїнурія, альбумінурія);
- шкіра (свербіж, гіперемія, випадіння волосся);
- суглоби (артралгія).

У зв'язку з побічними явищами при призначенні ІФН необхідно використовувати симптоматичну терапію.

Без сумніву, позитивні ефекти препаратів ІФН у клінічній практиці мають значну перевагу над небажаними симптомами, які іноді виникають при їх використанні. Тому спектр нових лікарських форм ІФН постійно розширюється, розробляються нові схеми їх клінічного застосування.

Індуктори інтерферонів

Виокремлюють

- синтетичні препарати (аміксин, циклоферон, полудан, неовір)
- природні сполуки (мегосин, ридостин та ін.).

Найважливіша властивість цієї групи препаратів — їх універсально широкий діапазон противірусної активності. Індуктори ІФН мають неспецифічну дію, що полягає в інгібіції росту клітин, модуляції їх диференціювання та утворенні рецепторів мембран. Крім неспецифічних, індуктори ІФН можуть модулювати також специфічні імунні відповіді організму. Непряма дія індукторів ІФН на клітини-мішені полягає в активації макрофагів, цитотоксичних Т-лімфоцитів,

антитілоутворюючих В-клітин і натуральних кілерів . Так, тилорон стимулює утворення в організмі α -, β -, і γ -ІФН. Основними продуцентами ІФН у відповідь на введення тилорону є клітини епітелію кишечника, гепатоцити, Т-лімфоцити, нейтрофіли та гранулоцити . Крім того, препарат стимулює стовбурові клітини кісткового мозку, залежно від дози посилює антитілоутворення, зменшує ступінь імунодепресії, відновлює співвідношення Т-супресорів і Т-хелперів. Терапевтична ефективність індукторів вироблення ІФН показана при вірусних захворюваннях.

Хімічно-чисті та синтезовані ІМ.

Групу хімічно чистих ІМ розподіляють на 2 підгрупи :

1. Речовини, отримані за допомогою спрямованого хімічного синтезу (поліоксидоній, галавіт).

2. Аналоги імуномодуляторів ендogenousного походження (лікопід, імунофан, тимоген). До цієї групи також можуть належати відомі лікарські засоби, що мають імуномодулюючі властивості (левамізол, декарис, метилурацил).

Левамізол (декарис) – фенілімідотіазол, відомий протигельмінтний засіб з вираженими імунотропними властивостями. Левамізол і метаболіт, що утворюється з нього (останній набагато активніший), активують Т-лімфоцити, моноцити, макрофаги і нейтрофіли. Левамізол стимулює клітинно-опосередковані імунні реакції, потенціює розподіл і диференціювання Т-лімфоцитів, їх реакцію на антигени, але тільки за наявності в організмі певного фактора, імунологічно схожого на тимопоетин. Ефект левамізолу настає повільно та зберігається нетривалий час. Крім того, левамізол не можна сполучати з низкою препаратів, зокрема з протизапальними засобами й антибіотиками, особливо з левоміцетином, тетрацикліном, ко-тримоксазолом, міорелаксантами, препаратами магнію та іншими. Тому на сьогодні застосування левамізолу обмежено.

До низькомолекулярних ІМ належить галавіт – похідне амінофтальгідразиду, перевагою якого є наявність не тільки імуномодулюючих, але й протизапальних властивостей. Його основні ефекти обумовлені дією на макрофагальну ланку. При імунній недостатності галавіт стимулює мікробіцидну функцію нейтрофільних гранулоцитів, посилюючи фагоцитоз і підвищуючи

неспецифічну резистентність до інфекційних захворювань, підвищує активність НК-клітин. Може регулювати синтез лімфоцитами ІЛ-2, продукцію ІФН- α і - γ . Чинить непрямий вплив на процеси проліферації Т-лімфоцитів. Крім того, стимулює синтез інтерферонів і підвищує неспецифічний захист організму.

До високомолекулярних хімічно чистих ІМ належить *поліоксидоній* – N-оксидоване похідне поліетиленпіперазину з молекулярною масою близько 100 кДа. За хімічною будовою схожий на речовини природного походження. Показано, що поліоксидоній має імуномодулюючий, антиоксидантний, детоксикаційний і мембранопротекторний ефекти. Поліоксидоній діє на фактори природної резистентності: клітини моноцитарно-макрофагальної системи, нейтрофіли та НК-клітини, викликаючи підвищення їх функціональної активності при початково знижених показниках. Під його впливом відбувається посилення продукції ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α і ІФН- α , тобто цитокінів, продукованих переважно клітинами моноцитарно-макрофагальної системи. Наслідком активації клітин моноцитарно-макрофагального ряду та природних кілерів і підвищення продукції ними відповідних цитокінів, є посилення функціональної активності як клітинного, так і гуморального імунітету.

Клінічне застосування ІМ

Головною мішенню ІМ є вторинні імунодефіцити, які виявляються у вигляді часто рецидивуючих інфекційно-запальних захворювань усіх локалізацій і будь-якої етіології, що важко піддаються лікуванню. Основні принципи застосування ІМ :

1. Імуномодулятори призначають у комплексній терапії одночасно з антибіотиками, протигрибковими, протипротозойними або противірусними засобами.
2. Доцільним є раннє призначення імуномодуляторів – з першого дня застосування хіміотерапевтичного етіотропного засобу.
3. Імуномодулятори, що діють на фагоцитарну ланку імунітету, можна призначати хворим як із виявленими, так і з невиявленими порушеннями імунного статусу, тобто підставою для призначення препарату є клінічна картина.
4. За наявності в даній лікувально-профілактичній установі відповідної матеріально-технічної бази застосування імуномодуляторів доцільно проводити на

фоні імунологічного моніторингу. Цей моніторинг слід проводити незалежно від виявлення початкових змін в імунній системі.

5. Імуномодулятори можна застосовувати як монотерапію під час проведення імунореабілітаційних заходів, зокрема при неповному одужанні після перенесеного гострого інфекційного захворювання.

6. Наявність зниження будь-якого параметра імунітету, виявленого при імунодіагностичному дослідженні у практично здорової людини, не є підставою для призначення йому імуномодулюючої терапії. Такі люди повинні бути на обліку у відповідній лікувально-профілактичній установі та складати групу спостереження за імунним статусом.

Отже, досягнення імунології та інших суміжних спеціальностей, розроблення нових імунотропних препаратів дозволяють лікарю надавати реальну й довготривалу допомогу пацієнтам із імунодефіцитними станами та хронічними бактеріально-вірусними інфекціями.

Клінічна фармакологія протизапальних препаратів

Клінічна ефективність лікарського засобу (ЛЗ) залежить від:

- виду та особливостей перебігу захворювання у конкретного пацієнта,
- його індивідуальної реакції.

Вибір препарату передбачає:

- оцінку функції нирок, печінки, стану травного каналу,
- знання супутніх захворювань, що можуть стати відносним чи абсолютним протипоказанням для призначення того чи іншого засобу.

Існують такі напрями фармакотерапії запалення та болю:

- традиційне застосування неселективних інгібіторів ЦОГ-2 (ібупрофен, індометацин, “золотий стандарт”- диклофенак);
- застосування принципово нової генерації ЛЗ- селективних інгібіторів ЦОГ-2.

За дослідження молекулярних механізмів розвитку запального процесу та принципів дії нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) групи вчених у 1992 р. було присуджено Нобелівську премію. ЛЗ групи селективних інгібіторів ЦОГ-2

притаманна значно нижча, ніж неселективним інгібіторам ЦОГ, частота розвитку побічних ефектів з боку органів-мішеней (травний канал, нирки, печінка), вони є хондронейтральними чи хондропротекторами. Вивчення механізмів дії НПЗП почали ще у 1971 р. під керівництвом директора дослідницького інституту Вільяма Гарвея (Лондон) професор Джон Вейн із колегами. Вони розшифрували основний механізм дії НПЗП, пов'язаний з інгібіцією синтезу ЦОГ. У тому ж році Дж. Вейн висунув гіпотезу про те, що механізм дії аспіриноподібних ЛЗ пов'язаний з інгібіцією синтезу ПГ. Дійсно, ПГ (у першу чергу ПГЕ2) виявляють у вогнищі запалення при різних його формах - від гострого набряку до хронічного запалення. Вони беруть участь у розвитку вазодилатації, гіперемії, лихоманки, виявляють синергічну активність з іншими субстанціями відносно болю (за рахунок підвищення чутливості рецепторів аферентних нервів до дії брадикініну і гістаміну).

Одним із найбільш істотних досягнень фармакології останніх років стало відкриття двох основних ізоформ ЦОГ: структурного ферменту - ЦОГ-1 і "прозапального" ЦОГ-2. Наприкінці 1980-х років Р. Needleman і співавтори вперше виявили, що вміст ЦОГ збільшується у вогнищі запалення, а ІЛ-1 регулює експресію ЦОГ на рівні транскрипції гена. Було встановлено, що in vitro бактеріальний ліпополісахарид (ЛПС) індукує активність ЦОГ у моноцитах людини, а дексаметазон пригнічує ЛПС (або цитокін-індуковану експресію ЦОГ), не впливаючи на базальний синтез ПГ. Все це дозволило висловити припущення про існування невідомої раніше "індукованої" форми ЦОГ, активність якої збільшується під впливом прозапальних стимулів, зокрема цитокінів, а протизапальна активність глюкокортикоїдів частково пов'язана з їх здатністю пригнічувати експресію цієї форми ЦОГ. У 1991 р. декілька груп дослідників, незалежно один від одного, клонували цю ізоформу ЦОГ, сьогодні відому як ЦОГ-2, та охарактеризували гени ЦОГ-1 і ЦОГ-2.

Слід зазначити, що деякі попередні результати дозволяють обговорювати існування ще однієї ізоформи ЦОГ (ЦОГ-3?), експресія якої у головному мозку може пояснити своєрідні фармакологічні ефекти парацетамолу, що у терапевтичній дозі має слабку протизапальну, але сильну анальгетичну та жарознижуючу активність.

Показано, що ЦОГ, виділена з головного мозку, більш причетна до ефектів парацетамолу, ніж ЦОГ, виділена із селезінки.

У 1994 р. Дж. Вейн сформулював гіпотезу, відповідно до якої протизапальна дія НПЗП пов'язана з їх здатністю інгібувати ЦОГ-2, у той час як найбільш часті побічні ефекти (ураження травного каналу, нирок, порушення агрегації тромбоцитів) - із пригніченням активності ЦОГ-1 (Vane J., 1994). Дійсно, за даними епідеміологічних і експериментальних досліджень ЛЗ з кращим відношенням інгібіції ЦОГ-2/ЦОГ-1 мають більш сприятливий профіль токсичності стосовно ураження травного каналу і нирок. Так, піроксикам та індометацин виявляють більш високу гастротоксичність, ніж ібупрофен і диклофенак, і меншу селективність відносно ЦОГ-2 порівняно з цими ЛЗ.

До ефектів НПЗП, зокрема селективних інгібіторів ЦОГ-2, які пов'язані з простагландиною активністю, відносять такі:

- пригнічення синтезу протеоглікану клітинами суглобового хряща;
- пригнічення периферичного запалення за рахунок центральних механізмів;
- підсилення Т-клітинної проліферації та синтезу ІЛ-2 лімфоцитами;
- пригнічення активації нейтрофільних гранулоцитів;
- порушення адгезивних властивостей нейтрофілів, спровокованих CD11b/CD18.

Встановлено, що механізм дії глюкокортикостероїдів і циклоспорину А пов'язаний із пригніченням активації фактора транскрипції (NF-κB) у лімфоцитах. Це дає всі підстави по-новому оцінити терапевтичні можливості НПЗП. NF-κB є індукованим фактором транскрипції (у цитоплазмі еукаріотичних клітин), він активується під впливом різноманітних “прозапальних” стимулів (бактеріальний полісахарид, ІЛ-1, фактор некрозу пухлин (TNf) тощо). Протизапальні стимули, впливаючи на клітину, призводять до транслокації NF-κB з цитоплазми у ядро, де NF-κB зв'язується з ДНК і регулює транскрипцію генів, більшість з яких - цитокіни та молекули клітинної адгезії, описані вище.

Нарешті, як показали експериментальні дослідження, селективний інгібітор ЦОГ-2 (мелоксикам) усуває гіпералгезію, індуковану ІЛ-1 або каррагеніном, що

відкриває нові перспективи щодо розшифрування природи “запального” болю при ревматичних захворюваннях.

Створена в Україні робоча група Асоціації ревматологів України, до складу якої увійшли: чл.-кор. АМН України, проф. В.М.Коваленко, акад. АМН України, проф. Г.В.Дзяк, проф. Н.М.Шуба, проф. О.П.Вікторов, проф. Г.В.Гайко, проф. В.О.Радченко, а також спеціалісти-неврологи проф. Ю.І.Головченко і проф. А.В.Кліменко, проаналізувавши вітчизняний і міжнародний досвід (висновки та рекомендації EULAR – Лісабон, 2003) лікування пацієнтів із застосуванням НПЗП, **запропонувала:**

- виважено і обґрунтовано підходити до внутрішньосуглобового використання глюкокортикостероїдів;
- за наявності ризику розвитку ураження травного каналу, нирок та печінки з порушенням їх функції або відповідних даних в анамнезі використовувати селективні інгібітори ЦОГ-2;
- найбільш доцільним і ефективним є комбіноване використання різних методів лікування;
- вважати за необхідне підтримувати та сприяти впровадженню моніторингу під час порівняльного вивчення безпеки протиревматичних НПЗП (селективних та неселективних інгібіторів ЦОГ-2) в Україні із застосуванням фармако-епідеміологічних та фармакоекономічних методів, виходячи з критеріїв “ефективність– вартість”, “користь – ризик”; залучати до цих досліджень провідні наукові центри з різних регіонів України;
- зосередити увагу, насамперед, на таких НПЗП, як диклофенак натрію, ібупрофен, мелоксикам, німесулід тощо.

Призначаючи НПЗП, у тому числі селективні інгібітори ЦОГ-2, слід дотримуватися таких правил.

1. Проводити індивідуальний підбір НПЗП. При схожості хімічних властивостей і основних фармакологічних ефектів різних НПЗП в окремих пацієнтів з однаковим діагнозом один і той самий ЛЗ в аналогічному дозуванні може здійснювати неоднаковий терапевтичний ефект.

2. Поступово титрувати дозу НПЗП до максимально ефективної (не перевищуючи максимально допустимої). Якщо протягом 1–2 тижнів ефект відсутній, варто використати інший ЛЗ. Наприклад, при подагрі всі НПЗП більш ефективні, ніж толметин, а при анкілозуючому спондилоартриті — індометацин та інші НПЗП більш ефективні, ніж аспірин.

3. Звертати увагу на період напіввиведення препарату з плазми крові, хоча кінетичні параметри НПЗП у синовіальній рідині та тканинах можуть суттєво відрізнятися від сироваткових.

4. Враховувати білковозв'язуючу здатність НПЗП. Відомо, що всі НПЗП (крім піроксикаму і саліцилатів) більше ніж на 98% зв'язуються з альбуміном. При гіпоальбумінемії, печінковій або нирковій недостатності необхідно призначати менші дози.

5. Враховувати добові коливання клінічних симптомів, запальну активність захворювання і пік дії ЛЗ. Наприклад, при РА максимальна інтенсивність скутості, болю у суглобах відзначається вранці, тоді як при ОА ці симптоми підсилюються ввечері. Хворим на ОА, в яких біль максимально виражений ввечері та зранку, доцільно приймати пролонгований індометацин безпосередньо перед сном, що зумовлює суттєве зменшення частоти побічних ефектів. Синхронізація призначення НПЗП із ритмом клінічної активності дозволяє підвищити ефективність лікування, особливо ЛЗ з коротким періодом напіввиведення.

Сучасний арсенал НПЗП налічує понад 350 препаратів із діючими речовинами різних хімічних груп.

1. Похідні кислот:

арилкарбонових (аспірин, мефенамат, меклофенамат та ін.);
арилалканових (диклофенак, індометацин, суліндак, кеторолак, ібупрофен);
енолікової (ізоксикам, мелоксикам).

2. Некислотні похідні:

нафтоли (набуметон);
сульфонаміди (німесулід);
бензилсульфонаміди (целекоксиб, рофекоксиб).

3. Комбіновані препарати.

За силою протизапальної дії середніх доз: індометацин > флурбіпрофен > диклофенак натрію > піроксикам > кетопрофен > напроксен > ібупрофен > амідопірин > аспірин.

За анальгезуючим ефектом: диклофенак натрію > індометацин > флурбіпрофен > амідопірин > піроксикам > напроксен > ібупрофен > аспірин > кетопрофен.

Одними з перших синтезованих селективних інгібіторів ЦОГ-2 були німесулід та мелоксикам. В Україні вперше селективні інгібітори ЦОГ-2 – Ремесулід® (німесулід) та Ревмоксикам® (мелоксикам).

За 4 роки ці препарати були апробовані та з успіхом призначені більше ніж 700 000 пацієнтам у різних регіонах України.

Результати клінічних досліджень та дані багатоцентрового клінічного застосування доступних селективних інгібіторів ЦОГ-2 Ревмоксикаму і Ремесуліду дозволяють широко рекомендувати і призначати їх пацієнтам із хворобами опорно-рухового апарату, а особливо за умов щорічного зростання захворюваності, загального подорожчання життя та старіння населення.

Хондропротекторні препарати (хондромодулятори)

Хондропротекторні препарати (хондромодулятори) - група ЛП, що стимулюють процеси відновлення, гальмують руйнування хрящової тканини та застосовуються при лікуванні артрозу та інших захворювань суглобів, які супроводжуються дегенеративними процесами.

Класифікація хондропротекторів наведена в таблиці 26.

Класифікація хондропротекторних препаратів (ELUAR, 2003; Корж Н.А., Дедух Н.В., Зупанець І.А., 2007)

Таблиця 26

Перше покоління	Друге	Третє покоління	Препарати інших
-----------------	-------	-----------------	-----------------

	покоління	(комбіновані препарати)	групи
Глікозаміноглікан-пептидний комплекс з хрящів і мозкової тканини молодих тварин Мукополісахарид ефіру сірчаної кислоти Концентрат морських мікроорганізмів	Аміноцукри: глюкозаміну гідрохлорид глюкозаміну сульфат Полісахариди: хондроїтину сульфат гіалуронова кислота	Глюкозаміну гідрохлорид+хондроїтин сульфат Глюкозаміну сульфат+хондроїтину сульфат	Неомілювані сполуки авокадо Діацереїн Глікопротеїн, виділений з сироватки крові великої рогатої худоби Біополімер водовмісний з іонами срібла

Основими ланками в механізмі дії ХП є:

- гальмування активності ферментів, що сприяють руйнуванню хрящової тканини;

- стимуляція синтезу глікозаміногліканів та колагену;

- нормалізація обміну кальцію в кістковій тканині та складу внутрішньосуглобової рідини.

- Глікозаміногліканпептидний комплекс з хрящів і мозкової тканини молодих тварин стимулює синтез глікозаміногліканів і колагену хрящової тканини, знижує активність ферментів, що сприяють деградації хрящової тканини, нормалізує обмін речовин у гіаліновій тканині хряща.

- Мукополісахарид ефіру сірчаної кислоти інгібує лізосомальні ферменти, що руйнують хрящову тканину, стимулює міжсуглобовий метаболізм, підвищує синтез хондроцитів і синовіальних клітин, відновлює еластичність суглобного хряща.

Біологічно активний концентрат із дрібної морської риби (кілька, мерланг чорноморський, пузанок чорноморський, анчоус чорноморський), мукополісахариди, хондроїтину сульфат, амінокислоти, пептиди, іони натрію, калію,

кальцію, магнію, заліза, міді та цинку пригнічує активність гіалуронідази та нормалізує біосинтез гіалуронової кислоти, регулює обмін речовин у хрящовій тканині, запобігає руйнуванню її макромолекулярних структур і суглобного хряща. Глюкозамін і хондроїтин є природними компонентами суглобного хряща, входять до складу протеогліканів і глікозаміногліканів хрящової тканини. Глюкозаміну сульфат виробляється з відходів хітину морських ракоподібних (креветок, крабів і лобстерів), глюкозаміну гідрохлорид — із лушпиння від кукурудзи. Хондроїтин отримують із хрящів і кісткової тканини сільськогосподарських тварин, кісток і хрящової тканини риб. Глюкозамін відновлює дефіцит природного глюкозаміну, стимулює синтез протеогліканів і гіалуронової кислоти в синовіальній рідині; нормалізує проникність суглобної капсули та ферментативні процеси у клітинах синовіальної мембрани і суглобного хряща; сприяє участі сірки у процесі синтезу хондроїтинсірчаної кислоти, підвищує відкладення кальцію в кістковій тканині, гальмує розвиток дегенеративних процесів у суглобах, відновлює рухову функцію суглобів та зменшує вираженість болю. Хондроїтин утворюється в організмі з глюкозаміну, його молекула у 100–200 разів більша за свого попередника. Поліаніонна молекула хондроїтину відповідає за фізико-хімічні властивості хряща. Крім того, хондроїтину сульфат слугує основою для синтезу гіалуронової кислоти. Хондроїтин є високомолекулярним мукополісахаридом, впливає на фосфорно-кальцієвий обмін у хрящовій тканині, уповільнює руйнування кісткової тканини та знижує втрати кальцію; прискорює процеси відновлення кістки, гальмує процес дегенерації хрящової тканини; запобігає стисненню сполучної тканини та відіграє роль своєрідного «мастила» суглобних поверхонь, необхідного для функціонування суглобів; нормалізує обмін речовин у гіаліновій тканині, стимулює регенерацію суглобного хряща. Важливою рисою хондроїтину є його здатність пригнічувати дію специфічних ферментів, які руйнують сполучну тканину, в тому числі лізосомальних ферментів. Глюкозамін і/або хондроїтин входять до складу багатьох препаратів. Гіалуронова кислота відновлює здатність суглоба виробляти гіалуронан і нормалізує в'язкість внутрішньосуглобної рідини, відновлює її змащувальні, фільтрувальні та ударопоглинаючі властивості, зменшує запалення синовіальної

оболонки і нормалізує її захисні функції. Гіалуронова кислота захищає суглобовий хрящ від механічного та хімічного пошкодження за рахунок відновлення захисного покриття на внутрішній поверхні суглоба. Піаскледин містить неомилувані сполуки олій авокадо та сої, уповільнює дегенеративні процеси і сприяє відновленню хрящової тканини, стимулює синтез протеогліканів і колагену, зменшує вироблення колагенази і таким чином усуває біль та відновлює рухову функцію суглобів. Діацереїн – похідне антрахіноліну, діацетилийоване похідне реїну. Він метаболізується до активного метаболіту – реїну та інгібує активність інтерлейкіну-1, який відіграє важливу роль у розвитку запалення та деградації хряща при остеоартриті. Глікопротеїн, виділений із сироватки крові великої рогатої худоби, сприяє швидкому накопиченню маси молодих хрящових клітин та їх диференціюванню, що сприяє більш швидкому утворенню хрящової тканини, відновленню рівної суглобної поверхні в ділянці ушкодження та покращанню рухомості суглоба. Він активує фібробласти, запобігає запаленню, розростанню рубцевої тканини, встановлює судин у рогівку. Посилює адгезію клітин мезенхімального походження, інгібує перекисне окиснення ліпідів. При опіковому ураженні очей підвищує проліферацію фібробластів, яка забезпечує пластинчасту будову рогівки, що імітує її початкову структуру. Біополімер водовмісний з іонами срібла – синтетичний полімер, не є природним метаболітом, збільшує в'язкість синовіальної рідини та фізично роз'єднує поверхні суглоба, ураженого остеоартрозом, що стискаються і труться, зменшує вираженість болю, покращує рухомість суглоба. Компоненти суглобної рідини (ферменти запалення та протеолізу) адсорбуються та інактивуються на суворо орієнтованих активних центрах полімеру, а міграція іонів срібла в суглобі забезпечує антибактеріальну дію препарату. *Основним фармакологічним ефектом препаратів цієї групи є хондропротекторний. Глюкозамін, хондрітин, гіалуронова кислота виявляють також протизапальний та анальгезивний ефект, біополімер водовмісний з іонами срібла виявляє антибактеріальну, а гіалуронова кислота – дерматопротекторну дію. Показаннями до застосування Х.П. є остеоартрит, остеохондроз, спондиліоз, періартрит. Концентрат морських мікроорганізмів та хондрітин застосовують також*

при травматичному дизостозі, хондральних порушеннях окостеніння, пародонтопатії, хондроїтин – при переломах кісток, гіалуронову кислоту – для корекції деформації шкірних контурів, глікозаміногліканпептидний комплекс з хрящів і мозкової тканини молодих тварин, концентрат морських мікроорганізмів, біополімер водовмісний з іонами срібла – у разі хондромаліяції надколінника, меніскопатії.

При застосуванні ХП можливе виникнення побічних ефектів – алергічних реакцій, диспептичних явищ. Парентеральне використання концентрату морських мікроорганізмів, біополімеру водовмісного з іонами срібла та гіалуронової кислоти може призвести до подразнення, гіперемії та набрякості шкіри в місці введення. Глікозаміногліканпептидний комплекс з хрящів і мозкової тканини молодих тварин протипоказаний при ревматоїдному артриті, гемодериват із телячої крові депротейнізований, глюкозамін, піаскледин, біополімер водовмісний з іонами срібла, хондроїтин – у період вагітності та годування груддю, хондроїтин – при фенілкетонурії, глюкозамін – при тромбофлебіті та схильності до кровотеч, біополімер водовмісний з іонами срібла – при інфекційних захворюваннях шкіри та суглобів. Концентрат морських мікроорганізмів, глюкозамін та хондроїтин не застосовують у дітей віком до 18 років. Не слід застосовувати біополімер водовмісний з іонами срібла одночасно з іншими ін'єкційними препаратами. Необхідно уникати потрапляння препарату на слизову оболонку та відкриті рани. Гіалуронова кислота призначена лише для внутрішньошкірного введення.

Сьогодні існує серйозна доказова база на користь ефективності двох ХП. – хондроїтину сульфату та глюкозаміну. Відносно інших ХП вона слабка чи відсутня.

V. Додатки

5.1 Навчально-тренувальні тести

1. Яке ураження серця найбільш типове для вузликowego поліартеріїту?

- 1) *Безбольовий інфаркт міокарда*
- 2) *Коронарит*
- 3) *Аритмії*
- 4) *Ендокардит*
- 5) *Вада серця*

2. Які шкірні зміни найбільш характерні для системного червоного вовчака?

- 1) *Запальні висипання на носі і щоках по типу «метелика»;*
- 2) *Вогнища дискоїдної еритеми;*
- 3) *Явища фотодерматозу;*
- 4) *Неспецифічна ексудативна еритема;*
- 5) *Капілярити на долонях.*

3. Який прояв люпус-кардиту найбільш типовий для системного червоного вовчака?

- 1) *Кардіалгії;*
- 2) *Перикардит;*
- 3) *Міокардит;*
- 4) *Ендокардит Лібмана-Сакса;*
- 5) *Коронарит.*

4. Назвіть клініко-рентгенологічні ознаки ревматоїдного артриту?

- 1) *Деформація та дефігурація суглобів;*
- 2) *Ерозивні зміни суглобових поверхонь;*
- 3) *Остеопороз;*
- 4) *Часті переломи кісток;*
- 5) *Слабкість у м'язах.*

5. Еквівалентом “метелика” при системному червоному вовчаку є:

- 1) *Капілярити на долонях;*
- 2) *Виразки на гомілках;*

- 3) Виразки у порожнині рота;
- 4) Кільцевидна еритема;
- 5) Вітіліго.

6. Для геморагічного васкуліту характерними є наступні ознаки:

- 1) Пурпура;
- 2) Ураження суглобів;
- 3) Абдомінальний синдром;
- 4) Склерит;
- 5) Ураження нирок.

7. Критеріями для встановлення стійкої непрацездатності у хворих на системний червоний вовчак є:

- 1) Стійка активність процесу II-III ст;
- 2) Функціональна органна недостатність II-III ст;
- 3) Люпус-нефрит з нефротичним синдромом;
- 4) Нейрон-люпус з стійми васкулопатіями;
- 5) Відсутність активності процесу.

8. Захворювання з яким частіше доводиться диференціювати дерматоміозит?

- 1) Прогресуюча м'язова дистрофія;
- 2) Мікседема;
- 3) Амлоїдоз;
- 4) Гострий гломерулонефрит;
- 5) Успадкований ангіоневротичний набряк.

9. З якими захворюваннями, що супроводжуються ураженням м'язів, необхідно диференціювати поліміозит:

- 1) Ревматична поліміалгія;
- 2) Гострий та підгострий поліфіброміозит;
- 3) Хвороба Шегрена;
- 4) Осифікуючий міозит;
- 5) ХОЗЛ.

10. Основні причини розвитку остеартрозу:

- 1) *Механічне перевантаження суглобу;*
- 2) *Посилене заняття спортом;*
- 3) *Ожиріння;*
- 4) *Перенесене інфекційне захворювання;*
- 5) *Порушення нормальної конгруентності суглобових поверхонь хряща.*

11. Характерними рентгенологічними ознаками подагри є:

- 1) *Округлі дефекти кісткової тканини- 'пробійники';*
- 2) *Великі ерозії кісток;*
- 3) *Остеопороз;*
- 4) *Ознаки остеоартрозу*
- 5) *Ущільнення м'яких навколосуглобових тканин.*

12. Який препарат найбільш показаний при резистентних до глюкокортикостероїдів формах дерматоміозиту?

- 1) *Циклоспорин А;*
- 2) *Амінохінолінові препарати;*
- 3) *Циклофосфамід;*
- 4) *Азатиоприн;*
- 5) *Мікофенолата мофетіл.*

13. Ураження легень, яке найчастіше зустрічається при системній склеродермії:

- 1) *Базальний пневмосклероз;*
- 2) *Вогнищева пневмонія;*
- 3) *Дольова пневмонія;*
- 4) *Фіброзуючий альвеоліт;*
- 5) *Абсцедуюча пневмонія.*

14. Характерними особливостями реактивних артритів після носоглоткової інфекції є:

- 1) *Хронологічний зв'язок артриту з інфекцією;*
- 2) *Моно-олігоартрит середніх і великих суглобів;*
- 3) *Відсутність летючості суглобового ураження;*
- 4) *Відновлення функції опорно-рухового апарату в результаті лікування;*

5) Анкілози уражених суглобів.

15. Системні прояви псоріатичного артрити:

1) Кардит;

2) Генералізована аміотрофія;

3) Системних уражень не буває;

4) Амлоїдоз внутрішніх органів, шкіри та суглобів;

5) Дифузний нефрит.

16. Вкажіть основні варіанти ураження легень при ревматоїдному артриті:

1) Хронічний інтерстиціальний пневмоніт;

2) Плеврит;

3) Еозинофільні інфільтрати;

4) Ревматоїдні вузлики;

5) Легеневий васкуліт.

17. Основною патогномонічною ознакою гострої ревматичної лихоманки є:

1) Збільшення селезінки;

2) Вузлова еритема;

3) Прискорення ШОЕ;

4) Підшкірні вузлики;

5) Ендокардит з ураженням клапанів.

18. Найчастіший прояв хронічної ревматичної хвороби серця:

1) Мітральний стеноз;

2) Анулярна еритема на шкірі кінцівок;

3) Збільшення ШОЕ;

4) Деформація суглобів;

5) Ізольоване ураження аортального клапана.

19. Основні скарги у хворого з мітральним стенозом, що існує тривалий час:

1) Кашель, кровохаркання;

2) Судоми в ногах;

3) Задихка;

4) Напади серцевої астми;

5)Серцебиття та перебої у роботі серця.

20. Найчастішим ускладненням мітрального стенозу є:

1)Серцева астма;

2)Миготлива аритмія;

3)Тромбоемболії в судинах головного мозку,нирки, артерії нижніх кінцівок;

4)Тромбоемболії в систему легеневої артерії;

5)Анемія.

21.Чоловік 45-років, вантажник, скаржиться на біль у попереку та правій нозі. Ця симптоматика утримується 2 місяці, після курсу консервативної терапії не зменшилася. Об'єктивно: рухливість хребта у поперековому відділі обмежена, симптом Ласега позитивний праворуч. Колінні рефлекс $D=S$, жваві. Ахіллові: $S>D$, праворуч різко знижений. Яке обстеження треба виконати хворому для уточнення діагнозу?

1)Магнітно-резонансну томографію

2)Рентгенографію хребта

3)Електроміографію м'язів ніг

4)Реовазографію

5)Комп'ютерну томографію

22. Чоловіка 32-років протягом останнього року турбують болі в крижах та кульшових суглобах, болючість та скутість при рухах в поперековому відділі хребта. ШОЕ-56 мм/год. Рентгенологічно виявлено ознаки двобічного сакроілеїту. Хворий є носієм антигену HLA B27. Який діагноз є найбільш вірогідним?

1)Коксартроз

2)Ревматоїдний артрит

3)Анкілозуючий спондилоартрит

4)Хвороба Рейтера

5)Спондільоз

23.Хворий 46 років скаржиться на майже постійні болі в ділянці серця з іррадіацією в ліву лопатку, руку. Раніше болі виникали, коли доводилось працювати з піднятими

руками. В останній час стали з'являтися в ліжку, особливо при різкому повороті. При пальпації в паравертебральних зонах виражена болючість з іррадіацією болю в серце. Який попередній діагноз?

- 1) *Остеохондроз шийно-грудного відділу хребта*
- 2) *Плечолопатковий періартрит*
- 3) *Стенокардія напруги*
- 4) *Анкілозуючий спондиліт*
- 5) *Синдром Тітце*

24. Хворий 58 років скаржиться на біль у лівій нижній кінцівці, який посилюється під час ходьби, відчуття похолодання та оніміння в обох ступнях. Хворіє 6 років. Об'єктивно: шкіра бліда, суха, гіперкератоз. На лівій гомілці волосяний покрив розвинений слабо, позитивний симптом «борозни». Пульс на артеріях ступні, підколінній артерії не визначається, на стегновій артерії – послаблений. На правій кінцівці пульсація підколінної артерії збережена. Який найбільш вірогідний діагноз?

- 1) *Облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок*
- 2) *Хвороба Бюргера*
- 3) *Облітеруючий ендартеріт*
- 4) *Тромбоз стегнової артерії*
- 5) *Хвороба Рейно*

25. Хвора 35-років скаржиться на болі в суглобах кистей рук, щелепних суглобів більше 30 хвилин. Хворіє 2 роки. Об'єктивно: набряк проксимальних міжфалангових суглобів кистей, обмеження руху в суглобах кистей. Яке необхідно провести обстеження хворої?

- 1) *Рентгенографія кистей рук*
- 2) *Загальний аналіз крові*
- 3) *Реакція Ваалє-Роузе*
- 4) *Імунограма*
- 5) *Протеїнограма*

26. Хвора С., 34 роки, звернулась зі скаргами на загальну слабкість, набряк обличчя, кистей, швидко втому при ходьбі, забруднення при ковтанні. Перебої в

роботі серця. Дані симптоми з'явилися через 11 днів після відпочинку на морі. Обно: еритема обличчя, набряк м'язів гомілки. Тони серця приглушені, АТ 100/70 мм рт ст. В крові: активність АсАТ-0,95 ммоль/л, АлАТ-1,3 ммоль/л, альдолази-9,2 МО/л, креатинфосфокінази-2,5 ммоль. Який метод обстеження є найбільш специфічним?

1) *Ехо-КГ*

2) *ЕКГ*

3) *Біопсія м'язів*

4) *Електроміографія*

5) *Визначення рівня кортизолу в крові та сечі*

27. Жінка 31 року протягом 3-х років скаржиться на біль та припухлість променево-зап'ясних та п'ясно-фалангових суглобів, ранкову скутість до 1,5 годин. Два тижні тому з'явився біль, припухлість та почервоніння колінних суглобів, підвищення температури тіла до 37,5⁰С. Лікувалась невчасно. При обстеженні внутрішні органів патологічних змін не знайдено. Встановлено діагноз ревматоїдний артрит. Які зміни на рентгенограмах суглобів найбільш ймовірні?

1) *Численні крайові остеофіти*

2) *Звуження суглобової щілини, субхондральний остеосклероз*

3) *Кісти у субхондральних кістках*

4) *Звуження суглобової щілини, узури*

5) *Остеоліз епіфізів*

28. Жінка 49 років скаржиться на біль у плечових суглобах, що посилюються при рухах, обмеження рухливості, короткочасну вранішню скутість. Хворіє декілька років. В минулому займалась спортивною гімнастикою. На рентгенограмі плечових суглобів-звуження суглобової щілини, субхондральний остеосклероз, остеофіти у нижньовнутрішньому відділі плечової головки. Що лежить в основі патогенезу ураження суглобів у хворої?

1) *Пошкодження синовіальної оболонки інфекційним агентом*

2) *Відкладення у синовіальній оболонці імунних комплексів*

3) *Порушення обміну речовин сечової кислоти*

4) Відкладення у суглобах пірофосфату кальцію

5) Порушення метаболізму хряща

29. Хворий 35 років поступив в стаціонар зі скаргами на болі в лівому грудинно-ключичному, колінному суглобах, в попереку. Захворів гостро, з підвищення температури до 38⁰С. Об-но: лівий грудинно-ключичний, колінний суглоби з набряком, болючі. В крові: лейкоцитів-9,5г/л, ШОЕ-40 мм/год, СРБ-1,5 мм, фібриноген-4,8 г/л, сечова кислота-0,28 ммоль/л. В зіскобі з уретри - хламідії. Який діагноз найбільш ймовірний?

1) Подагра

2) Ревматичний артрит

3) Синдром Рейтера

4) Хвороба Бехтєрева

5) Ревматоїдний артрит

30. Основна причина мітрального стенозу:

1) Атеросклеротичний кальциноз мітрального клапана

2) Травма серця

3) Гостра ревматична лихоманка

4) Є вродженою вадю серця

5) Інфекційний ендокардит

31. У чоловіка, 40 років раптово виник гострий біль у першому пальці правої стопи, набряк та почервоніння шкіри над ним, підвищення температури тіла до 38⁰С. Який діагноз найбільш вірогідний у хворого?

1) Подагра

2) Гострий тромбофлебіт

3) Бешиха

4) Вузлова ерітема

5) панарицій

32. Яка ознака є найбільш характерною для вузликового поліартеріїту?

1) Інфаркт міокарду

2) Інтерстиціальний пневмоніт

3) Полінейропатія

4) Артрити

5) Порушення функції печінки

33. Які шкірні зміни найбільш характерні для системного червоного вовчака?

1) Запальні висипання на носі і щоках по типу "метелика"

2) Вогнища дискоїдної еритеми

3) Явища фотодерматозу

4) Неспецифічна ексудативна еритема

5) Капілярити на долонях

34. Основний клінічний прояв на ранній стадії формування мітрального стенозу:

1) Задишка при помірному фізичному навантаженні

2) Скарги відсутні

3) Серцебиття

4) Кашель, кровохаркання

5) Збільшення печінки, периферичні набряки

35. Які ознаки можуть вказувати на люпус-нефрит?

1) Нефритичний або нефротичний синдром у хворих з суглобовим синдромом, лихоманкою, стійким збільшенням ШОЕ

2) Ураження нирок по типу нефропатії вагітних

3) Розвиток гострого нефротичного синдрому

4) Наявність сечового синдрому та зловиясної гіпертензії

5) Наявність ознак пієлонефриту у жінок молодого віку зі стійкою артеріальною гіпертензією

36. Найбільш важливими діагностичними тестами при системному червоному вовчаку є:

1) Збільшення ШОЕ

2) Визначення антитіл до двоспіральної ДНК

3) Збільшення рівнів фібриногену, альфа-2 та гама-глобулінів

4) Виявлення LE-клітин

5) Збільшення рівня ЦіК у сироватці крові

37. Які зміни з боку периферичної крові є характерними для системного червоного вовчака?

- 1) Еритроцитоз
- 2) Анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, лімфопенія
- 3) Тромбоцитоз
- 4) Лейкоцитоз

38. Основні скарги у хворого з мітральним стенозом зумовлені:

- 1) Застійними явищами в малому колі кровообігу
- 2) Застійними явищами у великому колі кровообігу
- 3) Порушенням коронарного кровообігу
- 4) Зниженим серцевим викидом
- 5) Порушенням скоротливої функції міокарда

39. Які препарати є ліками першої лінії в терапії системного червоного вовчака при гострому перебігу?

- 1) Нестероїдні протизапальні засоби
- 2) Глюкокортикостероїди
- 3) Амінохінолінові препарати
- 4) Імуносупресори
- 5) Імуностимулятори

40. Який метод екстракорпоральної терапії найбільш широко застосовується при системному червоному вовчаку?

- 1) Спленосорбція
- 2) Гемосорбція
- 3) Плазмофорез
- 4) Селективна імуносорбція
- 5) Дренаж грудної лімфатичної протоки

41. Типовий вигляд деформації кисті для ревматоїдного артриту:

- 1) «Редископодібна» дефігурація пальців
- 2) Кисть - «плавник тюленя»
- 3) Наявність тофусів

4)Наявність вузликів Гебердена

42.Характерна тріада при хворобі Рейтера:

1)Уретрит, артрит, кон'юнктивіт

2)Артрит, міокардит, лихоманка

3)Артеріальна гіпертензія, нефрит, уретрит

4)Міокардит, артрит, уретрит

43.Пряма ознака мітрального стенозу:

1)Акцент II тону над аортою

2)Систолічний шум над аортою

3)Послаблення I тону на верхівці серця

4)Тон відкриття мітрального клапана

5)Систолічний шум на верхівці серця

44.LE - клітини являють собою:

1)Нейтрофільні лейкоцити, які фагоцитували частини ядра

2)Лімфоцити із залишками ядра в цитоплазмі

3)Ретикулоцити

4)Зруйновані еритроцити

5)Змінені моноцити

45.Який з цитостатичних препаратів найбільш часто використовується для проведення комбінованої пульс-терапії:

1)Циклофосфамід

2)Циклоспорин А

3)Хлорбутін

4)Метотрексат

5)Азатиоприн

46.При якому захворюванні можуть виявлятися в плевральному випоті LE-клітини?

1)Системний червоний вовчак

2)Мезотеліома плеври

3)Туберкульозний плеврит

4)Парапневмонічний плеврит

5) Синдром Дреслера

47. Який симптом є найбільш раннім при поліміозиті?

1) Генералізована слабкість м'язів, особливо у проксимальних відділах нижніх кінцівок

2) Болючість та твердість м'язів

3) Дисфагічний синдром

4) Набряк шкіри та підшкірної клітковини над м'язами

5) Лихоманка

48. Найчастіші зміни крові при дерматоміозиті?

1) Помірна анемія, лейкоцитоз, еозинофілія, збільшення ШОЕ

2) Лейкопенія

3) Лімфоцитоз

4) Моноцитоз, мононуклеари

5) Еритроцитоз

49. Яке захворювання не відноситься до системних уражень сполучної тканини:

1) Остеоартроз

2) Дерматоміозит

3) Системна склеродермія

5) Дифузний еозинофільний фасциїт

50. Яка із перерахованих ознак найбільш характерна для поліміозиту?

1) Болі у м'язах

2) М'язева слабкість

3) Патологічна втома

4) Симптом "окулярів"

5) Дерматит шкіри обличчя і тулуба

Еталони правильних відповідей до тестових завдань

1-2	26-3
2-1,2,5	27-4
3-4	28-5
4-1,3,5	29-3
5-1	30-3
6-1,2,3,5	31-1
7-1,2,3,4	32-3
8-1	33-1,2,3,5
9-1,2,3,4	34-1
10-1,2,3,5	35-1
11-1,2,4,5	36-2,4
12-1	37-2
13-1	38-4
14-1,2,3,4	39-2
15-1,2,4,5	40-3
16-1,2,4,5	41-2
17-5	42-1
18-1	43-4
19-1,4,5	44-1
20-1	45-1
21-1	46-1
22-3	47-1
23-1	48-1
24-1	49-1
25-1	50-2

5.2 Задачі

1. Хворий К., 34 років, скаржиться на підвищення АТ до 220 на 120 мм рт ст, біль в суглобах рук та ніг, підвищення температури тіла до 37,8 °С. Хворіє протягом 4-х місяців. За час хвороби схуд на 8 кг. Невропатологом констатовано асиметричну полінейропатію. При лабораторному обстеженні – в загальному аналізі крові: лейкоцити- $10,2 \times 10^9$, ШОЕ – 42 мм/год, в загальному аналізі сечі – протеїнурія, мікрогематурія; позитивні маркери гепатиту В. Визначте діагноз з виділенням діагностичних критеріїв хвороби та лікувальні засоби патогенетичної дії.

2. Хвора Б., 17 років, поступила в хірургічне відділення з проявами гострого живота. Захворіла гостро, один день тому після перенесеної ГРВІ. При обстеженні: температура тіла 37,6 °С, болючість живота в навколупупкової та правій здухвинній ділянках, позитивні симптоми подразнення очеревини, набряклий правий колінний суглоб, на шкірі гомілок та стегон точкова (діаметром 2-3 мм) геморагічна висипка. В загальному аналізі крові: лейкоцити: $12,5 \times 10^9$, ШОЕ – 34 мм/год., СРБ - ++++. Визначте діагноз. Призначте лікування.

3. Хвора К. 12 років скаржиться на відчуття посиленого серцебиття, незначну задишку при навантаженні. Погіршення стану пов'язує з перенесеним 2 тижні тому фарингітом. Об'єктивно: температура тіла – 37,5 °С, незначна гіперемія задньої стінки глотки. Частота серцевих скорочень – 100 за 1 хв. Діяльність серця ритмічна, тахікардія, систолічний шум над верхівкою. Загальний аналіз крові: лейкоцити – 12×10^9 /л; ШОЕ – 20 мм/год. СРБ (+ +); АСЛ-О – 1:600. Сформулюйте попередній діагноз.

4. Хвора М., 21 рік, захворіла після переохолодження. Захворювання почалось з підвищення температури до 37,5 °С, болей та набряку колінних, гомілково-ступневих та ліктьових суглобів, збільшення і болючість підщелепних лімфовузлів. На щоках яскравий рум'янець. При огляді: стан тяжкий, шкірні покриви бліді, підщелепні л/в збільшені болючі та ущільнені, припухлість колінних, гомілково-ступневих та ліктьових суглобів, шкіра над ними гаряча, рухи в суглобах болючі. Пульс 118 в 1 хв., ритмічний. АТ – 90/40 мм.рт.ст. Межі серця зміщені, тони

ослаблені. В легенях жорстке дихання. Печінка на 3см виступає з під реберної дуги, чутлива. Сформулюйте попередній діагноз.

5. Хворий М. 20 років поступив в ревматологічне відділення з підозрою на ревматичну гарячку. Складіть план обстеження хворого необхідний для верифікації клінічного діагнозу.

6. Хворий Б., 40 р., скаржиться на м'язову слабкість (важко вставати з ліжка, вмиватися, одягатися), задишку, утруднення ковтання. З анамнезу відомо, що хворіє близько 5 років, протягом яких дані симптоми наростали. При огляді виявлено параорбітальний набряк, еритему верхньої повіки (по типу “окулярів”), крил носу, п'ясно-фалангових і проксимальних міжфалангових суглобів; почервоніння і лущення долонь; атрофію і болючість при пальпації проксимальних м'язів кінцівок. Поставте попередній діагноз і складіть план додаткових методів обстеження.

7. Хвору 45 років госпіталізували в кардіологічне відділення зі скаргами на головний біль, шум у вухах, мерехтіння “мушок” перед очима, підвищену втомлюваність, слабкість. Під час огляду виявлено пульсацію судин шиї. Пульс – 96 за 1 хв., ритмічний, АТ – 180/40 мм рт. ст. Межі серця розширені вліво, верхівковий поштовх розлитий. Над аортою вислуховується діастолічний шум. Про яку ваду серця можна подумати в даному випадку?

8. Хвора Ш., 32 роки, звернулась в поліклініку зі скаргами на схуднення, біль у великих суглобах кінцівок, затруднене ковтання, щільний набряк шкіри на передпліччях і зап'ястях, її потемніння, мерзлякуватість в кінчиках пальців. Який попередній діагноз?

9. Хворий 30 років поступив в стаціонар зі скаргами на болі в лівому грудинно-ключичному, колінному суглобах, в попереку. Захворів гостро, з підвищення температури тіла до 38С⁰. Об-но: лівий грудинно-ключичний, колінний суглоб з набряком, болючі. В крові: лейкоцити 9,5 *10⁹/л, ШОЕ 40 мм/год, СРБ 1,5 мм, фібриноген 4,8 г/л, сечова кислота 0,28 ммоль/л. В зіскобі із уретри – хламідії. Який попередній діагноз? Які основні групи препаратів використовуються для лікування даного захворювання?

10. Жінка 49 років, скаржиться на біль у плечових суглобах, що посилюються при рухах, обмеження рухливості, короткочасну ранішню скутість. Хворіє декілька років. В минулому займалась спортивною гімнастикою. На рентгенограмі плечових суглобів – звуження суглобової щілини, субхондральний остеосклероз, остеофіти у нижньовнутрішньому відділі плечової голівки. Який діагноз найбільш імовірний?

Еталони відповідей до задач

1. Вузликовий поліартеріїт, активність Шст., підгострий перебіг з ураженням нервової системи, нирок, суглобів.

В задачі можна виділити наступні критерії ВП: - схуднення на 8 кг, - артеріальна гіпертензія, - асиметрична полінейропатія, - наявність маркерів гепатиту В. Лікувальними засобами патогенетичної дії є глюкокортикоїди, цитостатики.

2. Геморагічний васкуліт (васкуліт Шенлейн-Геноха), активність II ступеня, гострий перебіг з ураженням шкіри, шлунково-кишкового тракту, суглобів.

Лікування: Моваліс 15 мг/ добу всередину, преднізолон 200 мг/добу довенно крапельно, гепарин 5 тис. Од кожні 6 год.

3. Ревматизм, активна фаза, ревмокардит.

4. Системний червоний вовчак.

5. Загальний аналіз крові, ревмопроби, ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографія ОГК, мазок зіву на флору, коагулограму.

6. Дерматоміозит. Загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, дослідження біоптатів шкірно-м'язового лоскуту, ЕКГ, електроміографія, спірографія.

7. Аортальна недостатність.

8. Системна склеродермія.

9. Синдром Рейтера.

Макроліди: азитроміцин. Тетрацикліни: доксициклін. Фторхінолони: офлоксацин, ципрофлоксацин.

10. Деформуючий остеоартроз.

5.3 ФІЗІОЛОГІЧНІ КОНСТАНТИ

Загальноклінічні дослідження

Периферична кров дорослої людини

Еритроцити	
чоловіки	$4,0 \cdot 10^{12}/\text{л} - 5,1 \cdot 10^{12}/\text{л}$
жінки	$3,7 \cdot 10^{12}/\text{л} - 4,7 \cdot 10^{12}/\text{л}$
Гемоглобін	
чоловіки	130-160 г/л
жінки	120-140 г/л
Кольоровий показник	0,86-1,05
Кількість лейкоцитів	$4,0 \cdot 10^9/\text{л} - 8,8 \cdot 10^9/\text{л}$
Лейкоцитарна формула	
мієлоцити	відсутні
метамієлоцити	відсутні
Нейтрофіли	
паличкоядерні	1-6%
сегментоядерні	45-70%
еозинофіли	0-5%
базофіли	0-1%
лімфоцити	18-40%
моноцити	2-9%
ШОЕ	
чоловіки	1-10 мм/год
жінки	2-15 мм/год

Дослідження сечі

Кількість на добу	800-1500 мл
Відносна густина	1010-1020 г/л
Максимальна осмотична концентрація	910 мосм/л

Забарвлення	СОЛОМ'ЯНО-ЖОВТЕ
Прозорість	прозора
Реакція	нейтральна або слабо кисла
Білок	відсутній, сліди
Ацетон	відсутній
Кетонові тіла	відсутні
Уробілінові тіла	відсутні
Білірубін	відсутній
Аміак	36-78 ммоль/добу
Сечова кислота	1,62-3,6 ммоль/добу
Пуринові основи	
гіпоксантини	9,7 мг/добу
ксантини	6,1 мг/добу
Сечовина	333,0-582,8 ммоль/добу
Креатинін	
чоловіки	4,4-17,6 ммоль/добу
жінки	4,4-14,08 ммоль/добу
а-Амілаза	20-160 г/л/добу
Калій	38,4-76,7 ммоль/добу
Натрій	130,5-261,0 ммоль/л
Хлор	120-170 ммоль/л
Неорганічний фосфор	0,019-0,038 ммоль/л

Осад сечовини

Епітеліальні клітини	0-3 у полі зору
Лейкоцити	
чоловіки	0-2 у полі зору
жінки	1-2 у полі зору
Еритроцити	поодинокі

Циліндри	відсутні
Слиз	відсутній
Бактерії	не більше 50000 на 1 мл
Неорганічний осад	
У кислому середовищі	сечова кислота, оксалати
У лужному середовищі	аморфні фосфати, сечокислий амоній, трипельфосфат

Дослідження синовіальної рідини колінного суглобу

Кількість	0,13-4,0
Реакція, рН	7,3-7,6
В'язкість	висока
Клітинність	13-180
Поліморфно-ядерні	0-25%
Моноцити	0-71%
Лімфоцити	0-78%
Плазмоцити	0-26%
Фагоцити	0-21%
Синовіальні клітини	0-12%
Загальний білок	4,5-31,5г/л
Альбуміни	63%
Глобуліни	37%
L ₁	7%
L ₂	7%
В	9%
Ј	14%
Тест муринового згустку	позитивний
Гіалуронова кислота	2,45-3,97
Фібриноген	не визначається
Молочна та сечова кислота	на рівні вмісту в плазмі

Глюкоза, Na, K, Ca	крові
--------------------	-------

Біохімічні дослідження

<i>Вуглеводний обмін</i>	
Глюкоза	
плазма	4,22-6,11 ммоль/л
цільна капілярна кров	3,88-5,55 ммоль/л
Сіалові кислоти	2,0-2,33 ммоль/л
Молочна кислота	0,99-1,75 ммоль/л
<i>Ліпідний обмін</i>	
Загальні ліпіди	4-8 г/л
Загальний холестерин	<5,2 ммоль/л
Холестерин 6-ліпопротеїдів	>0,9 ммоль/л
Холестерин β-ліпопротеїдів	<4,9 ммоль/л
β-ліпопротеїди	35-55 оптичн. Од
Тригліцериди	0,50-2,10 ммоль/л
<i>Білковий обмін</i>	
Загальний білок	70-90 г/л
Білкові фракції методом електрофорезу на ацетат-целюльозній плівці:	
Альбуміни	56,5-66,5%
Глобуліни	33,5-43,5%
L ₁ глобуліни	2,5-5,0%
L ₂	5,1-9,2%
В	8,1-12,2%
Ј	12,8-19,0%
Серомукоїд	0,13-0,2 Од
Фібриноген по Рутенбергу	2-4 г/л
Креатинін	

кров	50-115 ммоль/л
сеча	4.42-17,6 ммоль/л
Клубочкова фільтрація	80-120 мл/хв
Канальцева реабсорбція	97-99%
Сечова кислота	
Кров	
чоловіки	214-458 мкмоль/л
жінки	149-404 мкмоль/л
Сеча	2,4-6,0 ммоль/добу
Сулемова проба	1,6-2,2 мл дихлорида ртуті
Тимолова проба	0-5 од.SH
Ферменти	
Аспартатамінотрансфераза	до 40 МО(37 ⁰) або 666нмоль/(сл)
Аланінамінотрансфераза	до 30 МО(37 ⁰) або до 666 нмоль/(сл)
Діастаза метод Каравея (кров)	3,3-8,9 мг/(сл)(37 ⁰) або 12-32 мг/(чмл)
Діастаза сечі по Вольгемуту	до 64 г/год л
Ліпаза	0-28 МО/л
Субстрат-оливкова олія	
Кисла фосфатаза	до 10МО (37 ⁰) або до 167
Субстрат-і-нітрофенілфосфат	нмоль/(сл)
Лактатдегідрогеназа	до 460 МО (37 ⁰)або до
Оптичний тест	7668 нмоль/(сл)
Лужна фосфатаза метод постійного часу	
чоловіки	0,9-2,3 мккат/л
жінки	0,7-2,1 мккат/л
Пігменти	

Загальний білірубін	8,5-20,5 ммоль/л
Прямий білірубін	0-5,1 мкмоль/л
Непрямий білірубін	до 16,5 мкмоль/л
<i>Водно-сольовий та мінеральний обмін</i>	
Натрій	
плазма	135-152 ммоль/л
сеча	до 340 ммоль/л
Калій	
плазма	3,6-6,3 ммоль/л
сеча	39-91 ммоль/добу
Кальцій	
плазма	2,2-2,75 ммоль/л
сеча	0,25-4,99 ммоль/добу
Кальцій іонізований	1,0-1,15 ммоль/л
Магній	
плазма	0,7-1,2 ммоль/л
сеча	до 0,41 ммоль/добу
Хлориди	
плазма	95-110 ммоль/л
сеча	99,1-297,3 ммоль/добу
Неорганічний фосфор	
плазма	0,81-1,55 ммоль/л
сеча	19,37-31,29 ммоль/добу
Залізо сироватки крові з феназином	
чоловіки	8,95-28,65 мкмоль/л
жінки	7,16-26,85 мкмоль/л
Загальна залізо зв'язуюча здатність сироватки крові	50-84 мкмоль/л
Мідь	
чоловіки	11,0-22,0 мкмоль/л

жінки	11,0-24,4 мкмоль/л
Церулоплазмін	1,5-2,3 г/л

Імуносерологічні дослідження

Визначення ревматоїдного фактору норма до діагностичного титру	
Реакція Ваале Розе	до 1:40
Експрес-метод (латекс аглютинація)	до 1:20
Антигіалуронідаза	до 300 ОД.
Антистрептолізин-О	до 250 МО/мл
С-реактивний білок	відсутній
Кріопреципітини	відсутні
Альфафетопроутеїн	відсутній
Т-лімфоцити (Т-РОК,Е-РОК)	50-70% 0,6-2,5 тис.
В-лімфоцити (В-РОК, ЕАС-РОК)	6-20% 0,1-0,9 тис
Теофілінрезист. Т-лімфоцити (ТФР-РОК)	50-65%
Теофілінчутливі Т-лімфоцити (ТФЧ-РОК)	6-10%
Імунорегуляторний індекс (ІРІ)	6-8 (1,7-2,5 з моноклонами)
Нульові лімфоцити	26,00%
Нульові нейтрофіли	55,40%
Рівень імуноглоблінів сироватки крові	
Ig A	0,5-2,0
Ig M	0,5-2.5
Ig G	5,0-4,0
Ig E	до 100 МО/мл
Фагоцитарна активність нейтрофілів	
зі стафілококом	40-80%
з латексом	47,5-79,1%
Фагоцитарне число	6-9
Циркуючі імунні комплекси	0-6,5 г/л або 100 ум. Од

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Алексеева Л.И. Методические рекомендации для врачей. Остеоартроз. - М., 2010.- 24с.
2. Біловол О.М., Князькова І.І. Сучасні імуномодулятори для клінічного застосування. /Внутренняя медицина - 2008.- № 2(8) – С.6-15.
3. Денисюк В І, Денисюк О. В Остеоартроз: стандарти діагностики та лікування за результатами доказової медицини./Український медичний часопис №1 (87) I - II 2012 р.
4. Денисюк В.І., Денисюк О.В. Доказова внутрішня медицина: таємниці, стандарти діагностики та лікування. ДКФ: Вінниця. - 2006. -704 с.
5. Дзяк Г.В., Викторов А.П., Гришина Е.И. Нестероидные противовоспалительные препараты.-Киев: Морион. – 1999 - 111 с.
6. Ждан В.М., Волченко Г.В., Кітура Є.М., Бабаніна М.Ю., Шилкіна Л.М., Кітура О.Є., Актуальні питання ревматичних захворювань в практиці сімейного лікаря.-Полтава:ТОВ «АСМІ». – 2010.- 222с.
7. Зазірний І.М. Лікувальна тактика при остеоартрозі колінного суглоба//Лікувальна справа.- 2002.-№1 - С. 77-80.
8. Заліська О.М. Фармакоетомічний аналіз нестероїдних протизапальних препаратів для лікування хворих на ревматоїдний артрит в Україні //Укр.ревматологічний журнал - 2002.-№3 - С. 27-31.
9. Казимирко В.К., Коваленко В.Н., Ревматология. Учебное пособие для врачей в вопросах и ответах.- Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2009.-626с.
- 10.Коваленко В.М., Борткевич О.П., Проценко Г.О., Лисенко І.В. Комбіноване лікування остеоартрозу. Методичні рекомендації. Київ.- 2007.- 28 с.
11. Коваленко В.М., Шуба Н.М. Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб. К.- 2004. – 156с.
- 12.Коваленко В.М., Шуба Н. М., Практичні навички в ревматології.-К.:Моріон, 2008.-256с.
- 13.Коваленко В.Н., Гнилорыбов А.М., Проценко Г.А. Некоторые тенденции развития ревматологии в начале XXI века (По материалам III конгресса

- EULAR). Иммунопатология и модели ревматических болезней. Ревматоидный артрит: клиника, диагностика и лечение // Укр. Ревматологічний журнал.- 2003. - №1- С.61-71.
14. Коноваленко В.Н., Шуба Н.М. Ревматические болезни: номенклатура, классификации, стандарты диагностики и лечения. Київ. - 2002.-214с.
 15. Мазуров В.И. Клиническая ревматология. Руководство для врачей. Санкт-Петербург. Фолиант.- 2005. – 515с.
 16. Митник З.М. Доказова медицина у спектрі наукової медичної інформації. К. Здоров'я.- 2010. – 128с.
 17. Міністерство освіти і науки України Наказ «Щодо видання навчальної літератури для вищої школи» від 27.06.2008р. №588.
 18. Мостовий Ю.М. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії.-Вінниця:«Державна картографічна фабрика».- 2013.-285-310с.
 19. Навчальний план і уніфікована програма спеціалізації (інтернатури) випускників Вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації, факультетів університетів зі спеціальності «Внутрішні хвороби». Міністерство охорони здоров'я України ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». Київ – 2013. - 27с.
 20. Наказ 12.10.2006 № 676. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Ревматологія".
 21. Насонова В.А., Насонов Е.Л. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. М.: Литера; 2003. - 529 с.
 22. Насонов Е.Л. Ранняя диагностика и фармакотерапия ревматоидного артрита: новые рекомендации для ревматологов и терапевтов//Врач.-2002.-№9 - С. 3-7.
 23. Насонова Е.Л. Клинические рекомендации. Ревматология/ под. ред. - М.:ГЭОТАР-Медиа, 2008.-288с.
 24. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Том 2. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. Диагностика эндокринных заболеваний. Москва. мед.литература.- 2001. - 565с.

25. Окорочков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. Том 2. Лечение ревматических болезней. Лечение эндокринных болезней. Лечение болезней почек. Москва. мед. литература.- 2002. - 596с.
26. Свинцицкий Ф.С., Яремченко О.Г., Пузанова О.Г., Хомченкова Н.Т. Ревматичні хвороби та синдроми. К.: Книга Плюс, 2006. – 689с.
27. Середюк Н.М. Внутрішня медицина./ За ред. Є.М. Нейко. – К: Медицина. – 2009. – 1104с.
28. Синяченко О.В. Сучасні погляди на патогенетичне лікування подагри//Укр. Ревматологічний журнал,-2003.-№1, С.35-41.
29. Хворостинка В.М., Моїсеєнко Т.А., Журавльова Л.В. Факультетська терапія. – Харків. - «Факт». - 2000. – 887с.
30. Христинич Т.М. Методичні вказівки «Диференційний діагноз суглобового синдрому (ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондилоартрит, мікрокристалічний артрит, артрити пов'язані з інфекцією, остеоартроз). Буковинський державний медичний університет. Чернівці, 2006.-6с.
31. Христинич Т.М. Методичні вказівки «Особливості ведення вагітних, хворих похилого віку з ревматичними хворобами». Буковинський державний медичний університет. Чернівці, 2004.-7с.
32. Шостак Н. Диагностика и лечение болей в нижней части спины//Врач,-2003,- №1, с.12-16.
33. Шуба Н.М. Обґрунтування сучасних підходів до лікування раннього ревматоїдного артриту. Метод. рекомендації.-Київ,-2003.-31с.
34. Calcaterra R., Rinaldi M. Paraneoplastic Raynaud phenomenon with digital necrosis associated with hyperhomocysteinemia and antiphospholipid antibodies // Arch. Dermatol. – 2007. – Vol. 143, № 10. – P. 1342-3.
35. Dabrowska-Zimoń A., Brzosko M. A review of paraneo-plastic rheumatic syndromes // Ann. Acad. Med. Stetin. – 2006. – Vol. 52, Suppl. 2. – P. 17-22.
36. Jojima H., Kinoshita K., Naito M. A case of pachydermoperiostosis treated by oral administration of a bisphosphonate and arthroscopic synovectomy // Mod. Rheumatol. – 2007. – Vol. 17, № 4. – P. 330-2.

37. Zoching J. et al. ASAS/EULAR recommendation for the treatment of ankylosing spondylitis // *Ann. Rheum. Dis.* – 2006. – 65(4). – 442-452.
38. Zhang W., Doherty M., Leeb B.F. et al.) EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis — report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann. Rheum. Dis.*- 2007.- 66: 377–388.