

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**Системні васкуліти у дітей.**  
**Диференціальна діагностика системних**  
**захворювань сполучної тканини та системних**  
**васкулітів у дітей у дітей**  
**НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК**



Запоріжжя2013

**Установа-розробник:**

Запорізький державний медичний університет МОЗ України

**Укладачі:**

д.мед.н., проф. Недельська С.М.

доц., к.мед.н. Мазур В.І.

доц., к.мед.н. Шумна Т.Є.

доц., к.мед.н. Солодова І.В.

АКЛ - антитіла до кардіоліпіду  
АНФ – антинуклеарний фактор  
АФЛ – антифосфоліпідні антитіла  
АФС – антифосфоліпідний синдром  
АТ – антитіла  
ВВІГ - внутрішньовенне введення імуноглобуліну  
ГЗТ – гострозапальні тести  
ГК – глюкокортикоїди  
СЗСТ – дифузні захворювання сполучної тканини  
С4 – комплемент  
ДМ – дерматоміозит  
ds ДНК – двоспіральна ДНК  
ДФ – дифузний фасціїт  
ІК – імунні комплекси  
Іg- імуноглобулін  
ІЛ – інтерлейкіни  
ІFN  $\gamma$  – інтерферон гамма  
ЕК – ендотеліальні клітини  
ЕВВ – вірус Епштейна –Барра  
LE-клітини – вовчакові клітини  
ЛДГ – лактатдегідрогеназа  
МБТ – мікобактерії туберкульозу  
nRNP – нуклеарний рибонуклеопротеїн  
НС – нефротичний синдром  
НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати  
ПМК – пролапс мітрального клапану  
ПМ – поліміозит  
РФ – ревматоїдний фактор  
СЧВ – системний червоний вовчак  
СД – склеродермія  
ССД – системна склеродермія  
нДНК - нативна ДНК  
ТФР – трансформуючий фактор росту  
TNF – тумор-некротичний фактор  
СМV –цитомегаловірус  
ХІ – хламідійна інфекція  
ЦОГ-2 – циклооксигеназа – 2  
ЦсА – циклоспорин А

ЦФ – циклофосфамід  
CRP – С-реактивний білок  
ЦС – цитостатики

ЮРА – ювенільний ревматоїдний артрит

HTL V-1 – Т-лімфотропний вірус людини I типу

## Вступ

Протягом останніх 10-15 років спостерігається значне збільшення частоти дифузних захворювань сполучної тканини як у дорослих, так і в дітей (приблизно 0,01-0,03 % дитячого населення). Ці захворювання мають тяжкий, у більшості випадків прогресуючий перебіг, у нетипових випадках їх важко діагностувати. Лікування таких хворих є складним завданням, оскільки захворювання характеризуються тяжкими ураженнями органів і систем. У багатьох випадках ці хвороби призводять до інвалідності дітей, а нерідко – і до смерті.

Своєчасна діагностика, комплексне етапне лікування значно поліпшують прогноз. Удосконалення лабораторної та інструментальної діагностики дозволяє своєчасно встановити діагноз та призначити ефективну терапію.

Можливий самостійний тестовий контроль знань дозволяє використовувати даний навчальний посібник для самопідготовки.

Навчальний посібник призначений для педіатрів, кардіологів, лікарів функціональної діагностики, студентів медичних Вузів III – IV рівнів акредитації та лікарів-інтернів педіатрів та лікарів загальної практики - сімейної медицини.

До групи **дифузних захворювань сполучної тканини (ДЗСТ)** у дітей відносяться системний червоний вовчак, системна склеродермія, дерматоміозит. Це - імунopatологічні захворювання з обов'язковою наявністю аутоімунного процесу, що характеризуються системними судинними ураженнями, рецидивуючим та прогресуючим характером перебігу на тлі генетичної недосконалості імунорегуляторних механізмів.

### **ЕТІОЛОГІЯ**

- Вірусні інфекції.
- Інсоляція.
- Вакцинація.
- Вплив лікарських препаратів.

### **ФАКТОРИ РИЗИКУ**

- Жіноча стать.
- Довготривале прискорення ШОЕ.
- Гіпергамаглобулінемія.
- Токсичні та алергічні реакції на медикаменти.
- Незадовільні фактори зовнішнього середовища.
- Препубертатний та пубертатний періоди.

Практичним обґрунтуванням для об'єднання захворювань, що характеризуються системним типом запалення різних органів та систем в поєднанні з розвитком аутоімунних та імуннокомплексних процесів і надлишковим фіброзоутворенням є спільність окремих клінічних проявів, особливо на ранній стадії захворювання, загальні лабораторні показники запальної активності, загальні групові і характерні для кожної хвороби імунологічні маркери, загальні принципи протизапального, імуносупресивного лікування, застосування екстракорпоральних методів при кризах. Системні захворювання сполучної тканини (СЗСТ) відносяться до ревматичних і об'єднують:

- системний червоний вовчак (СЧВ),
- дерматоміозит (ДМ),
- дифузний фасціїт (ДФ),
- системну склеродермію (СС),
- змішані захворювання сполучної тканини.

Об'єднання названих нозологічних форм в одну групу пояснюється наступними положеннями:

- відсутність моноетіологічного фактору;
- спільність патогенезу (іммунні, аутоіммунні механізми розвитку);
- спільність патоморфології (ураження сполучної тканини, фібриноідний некроз, дезорганізація колагену, васкуліти, лімфоїдні плазмоцитарні інфільтрати).
- Спільність клінічних симптомів і синдромів:
- тривалий поліциклічний прогресуючий перебіг;
- стійка гарячка неправильного типу, зумовлена резорбцією продуктів деструкції сполучної тканини;
- клінічні ознаки алергії і параалергії, розвиток або загострення яких настає під дією різних розрішаючих факторів;
- артралгії, артрити;
- виражене похудання, порушення трофіки;
- системність ураження сполучної тканини.
- Лабораторні критерії: диспротеїнемія (різко виражена гіпергаммаглобулінемія). Збільшення плазматичних клітин у кістковому мозку.
- Позитивний ефект терапії глюкокортикоїдами, цитостатиками, еферентними методами.

Для ревматичних захворювань характерним є хронічне запалення з відсутністю чітких етіологічних факторів, з порушенням імунних механізмів, які забезпечують елімінацію потенційно патогенних агентів і зменшують вираженість запальних реакцій.

Основу запалення складає каскад біохімічних, імунологічних процесів, регуляція яких здійснюється великою кількістю гуморальних медіаторів. Серед останніх особливе місце займають цитокіни. Оскільки цитокіни приймають участь у регуляції синтезу ДНК і РНК, білку в клітинах, в розвитку запальних реакцій (IL-1, TNF, IF $\gamma$ , хемокіни), синтезу антитіл (IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-13), алергічних реакціях (IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-13), а також в протизапальних процесах (IL-4, IL-10), трансформуючого фактору росту –ТФР- $\beta$ , то профіль синтезу останніх може визначати особливості перебігу, фазу ревматичних захворювань. Так, при СЧВ з нефротичним синдромом підвищений синтез IL-6 і IF $\gamma$ , при розвитку тромбоцитопенії зростає рівень FNF- $\alpha$ . Виявлено поліморфізм гену IL-10. В той же час профіль синтезу цитокінів при запаленні знаходиться під генетичним і гормональним контролем.

Характер імунної відповіді, який в значній мірі визначає особливості розвитку запалення, залежить від “селекції” або переважної активації окремих субпопуляцій Т-лімфоцитів (зокрема CD<sub>4</sub>, Th-1, Th-2, Th-0, Th-3), які синтезують цитокіни різних типів. Th-2 забезпечують в першу чергу синтез антитіл і приймають участь в розвитку алергічних реакцій.

Інтегральним компонентом запального процесу є ендотеліальні клітини (ЕК), які виконують різноманітні функції, зокрема в біосинтезі різних цитокінів, регулюють процеси згортання крові, агрегацію тромбоцитів, судинний тонус. ЕК приймають участь у всіх фазах гострого і хронічного запалення: вазодилатація, підвищення порозності судин, прилипання, трансміграція і активація лейкоцитів, ангиогенез і фіброплазія.

Розвиток і прогресування запалення при ревматичних захворюваннях тісно пов'язані з аутоімунними механізмами,

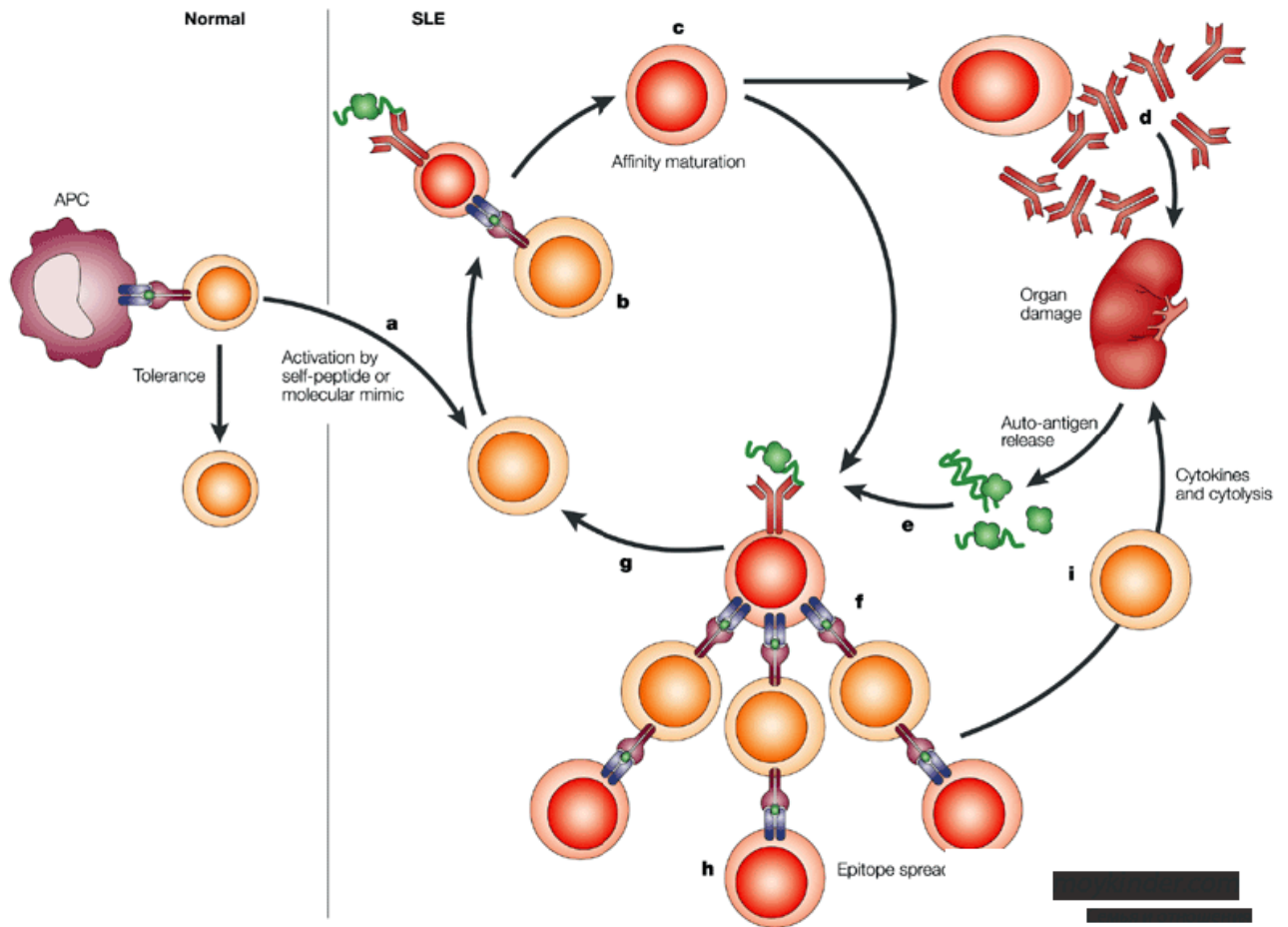
толерантності до власних антигенів, що зумовлює розвиток імунної відповіді проти нормальних тканин. Цей процес здійснюється через складну взаємодію генетичних, імунних факторів, різних інфекційних (віруси, бактерії) та ін. зовнішніх впливів (вакцини, токсини, стрес, опромінення, ін.), дефекти гормональної і нейроендокринної регуляції. Схильність до аутоімунних ревматичних захворювань має мультифакторальний і полігенний характер.

Важливе місце в процесах імунопатогенезу ревматичних захворювань належить порушенню механізмів апоптозу (запрограмованої загибелі клітин). **Апоптоз** – процес життєдіяльності багатоклітинних організмів, фізіологічне значення якого полягає в елімінації ушкоджених і патологічно змінених клітин, підтриманні нормальної архітекτονіки і розмірів тканин, попередженні запального ушкодження нормальних клітин. Особливо важлива роль апоптозу у функціонуванні імунної системи, делеції Т-лімфоцитів в тимусі, механізмах цитотоксичності, викликаних цитокінами. Дефекти апоптозу є ланкою розвитку ревматичних захворювань за рахунок:

- порушення делеції аутореактивних клітин;
- експресії “схритих” внутрішньоклітинних аутоантигенів на клітинних мембранах у вигляді макромолекулярних частинок;
- порушення згортання крові (ендотелій судин);
- індукція синтезу прозапальних цитокінів;
- порушення нормальної регенерації тканин.

Серед патогенетичних механізмів ревматичних захворювань важливе місце належить порушенню неоваскуляризації або ангиогенезу. Ангиогенез поєднує цитокін-індуковану активацію ЕК судин, руйнування ендотеліального матриксу протеолітичними ферментами, хемотаксис – ЕК, розвиток нових капілярів. Фізіологічний ангиогенез контролюється медіаторами двох груп: проангіогенними (тромбоцитарний фактор росту, ІЛ-2, фактор росту ендотелію, ТНФ-β, ін.) і інгібіторами (антиангіогенними – ІFγ, ІЛ-12, ін.), рівновагою між ними. При ревматичних захворюваннях має місце патологічний ангиогенез, асоційований з хронізацією запалення, розвитком деструкції тканин і фіброзу. В розвитку запалення, імунної відповіді і апоптозу має значення





циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2),  
індукція якої є складовою координованої відповіді організму на запалення,  
ушкодження тканин.  
ЦОГ-2 визначає підвищений синтез IL-6  
(один з найважливіших медіаторів острофазової відповіді на запалення)  
тісно корелює з підвищеним рівнем колагенази.

Важливим критерієм активності запалення є острофазний білок – CRP,  
синтез якого регулюється прозапальними цитокінами,  
а рівень у сироватці крові відображає активність запалення.

Виявлено певну кореляцію між рівнем CRP і прозапальними цитокінами у синовіальній  
й рідині і плазмі крові при ЮРА.

Важливе клінічне значення має визначення неоптерину у сироватці крові.  
Неоптерин посилює цитотоксичність клітин через вільні кисневі радикали  
(останні відіграють значну роль в ушкодженні ЕК, шляхом індукції їх  
апоптозу), приймає участь в утворенні оксиду азоту. Виявлено високу  
кореляцію між рівнем неоптерину і ступенем активності при ревматичних  
захворюваннях.

### **Системний червоний вовчак (СЧВ)**

СЧВ - це хронічне полісиндромне захворювання, характеризується генетично детермінованим розвитком аутоімунних реакцій і імунозапального процесу в різних органах і тканинах, який в міру прогресування веде до поліорганної недостатності. Захворювання протікає з непрогнозованими періодами загострення та ремісії. Хворіють переважно жінки віком 15-30 років. Значно частіше СЧВ зустрічається у людей негроїдної раси, латиноамериканців, китайців та американських індіанців. Діти у віковій структурі хворих складають 25% випадків.

Захворювання рідко розвивається у дітей дошкільного віку, однак спостерігаються випадки на першому році життя, в ранньому віці. Підйом захворюваності починається з 8-9 років, а пік припадає на 12-14 років. В останні роки чітко спостерігається тенденція до зміщення початку захворювання на все більше ранній вік. Хворіють переважно дівчатка, співвідношення між дівчатками і хлопчиками до 15 років складає 4,5:1. Згідно останніх даних клініки Ісаєвої у 20% випадків захворювання серед дітей починається у віці 2-9 років, у більшості - у віці 10-14 років, причому переважно (80%) до появи менархе.

**Етіологія. Патогенез.** Причина захворювання як і патогенетичні механізми розвитку його на даний час вивчені недостатньо. В даний час вивчаються наступні можливі причини розвитку СЧВ: генетична детермінованість, інфекція, статеві гормони, фактори зовнішнього середовища.

Гіпотеза про генетичну детермінованість захворювання підтверджується спільністю антигенів HLA у хворих (HLA-DR2, DR3). Особливо великий ризик захворювання при наявності гаплотипів HLA-A1, B8, DR3, DQw1, DQw2. В останні роки у генофонді Європейської раси нагромаджується аутоімунний галотип (HLA-A1, HLA-B8, HLADR-3), для якого встановлена позитивна асоціація з високою активністю T<sub>H</sub>, NK і фагоцитів. Крім того, у хворих на СЧВ має місце повний дефіцит C4-компоненту комплементу (C4 нульовий алель спостерігається у 50-80% випадків – відносний ризик, гомозиготний – у 10-15%), C2-дефіцит. Підвищений ризик аутоімунної патології у хворих з дефіцитом комплементу пов'язаний з порушенням кліренсу імунних комплексів (ІК). Підтвердженням цієї гіпотези є той факт, що якщо один із близнюків захворів, то ризик розвитку СЧВ у другого зростає у два рази. У випадку захворювання обох близнят, то вони починають хворіти в однаковому віці, спостерігається подібність клінічних проявів, перебігу, ідентичність по генотипу, імунопатологічних порушень. У 5% випадків серед дітей, хворих на СЧВ, один із батьків хворіє на це тяжке захворювання. Ген, що відповідає за розвиток СЧВ, локалізується на довгому плечі 1 або 2 хромосоми. Розвитку захворювання сприяють генетично детерміновані особливості імунітету (недостатність супресорної функції лімфоцитів), системи комплементу, будови сполучної тканини, лізосомального апарату клітин, ін.

Роль статевих гормонів у розвитку СЧВ привертає увагу тому, що дівчатка хворіють у три рази частіше, ніж хлопчики. Встановлено, що естрогени сприяють імунологічній гіперреактивності за рахунок поліклональної активності В-лімфоцитів і підвищення синтезу антитіл, а андрогени мають супресорну дію на імунітет, зумовлюючи інволюцію вилочкової залози, пригнічують антитілоутворення, клітинні реакції. Загострення захворювання спостерігаються у пубертаті, надалі під час вагітності, після пологів, абортів. Ризик захворювання зростає при лікуванні гонадотропінами, у хворих з аномаліями будови і числа хромосом.

Про можливу роль вірусної інфекції свідчить високий рівень захворюваності СЧВ серед дітей, які часто хворіють на вірусні захворювання. При цьому мають місце:

- значні підвищення титрів антитіл до РНК-вірусів (кору, краснухи, парагрипу);
- ДНК-вірусів (CMV, EBV, простого герпесу);
- наявність параміксовірусних цитоплазматичних включень в ендотелії;
- включення типу С-онкорнавірусу в нирках і шкірі;
- лімфоцитотоксичні антитіла до двоспіральної ДНК у хворих і їх родичів.

При цьому враховується те, що віруси ушкоджують клітини і структури і дають поштовх до аутоімунних реакцій, впливають на геном імунокомпетентних клітин. Останнє призводить до порушення механізмів імунологічної толерантності і неконтрольованому синтезу антитіл. Однак прямих доказів про роль інфекції у розвитку СЧВ немає.

Провокуючими факторами у розвитку захворювання є фотосенсибілізація (стимуляція аутоптозу клітин шкіри), стреси, переохолодження, порушення харчування, куріння, вакцинація, гормональні порушення (зокрема обміну пролактину, естрогенів, ін).

Зміни в антигенних структурах організму під дією названих факторів викликають і поглиблюють порушення в Т-системі імунітету, поліклональна активація Вл і антиген- специфічна Т-залежна стимуляція синтезу аутоантитіл. Збільшення кількості Вл корелює з гіпергаммаглобулінемією. Виявлені різні дефекти імунорегуляторних субпопуляцій Тл, які приводять до порушення супресорної активності і сприяють В-клітинній гіперактивності, порушення продукції лімфокінів, монокінів, (які приймають участь в активації і диференціації В-лімфоцитів) і утворенні антитіл (гіперпродукції), зокрема аутоантитіл. Припускають, що в патогенезі СЧВ має значення перевага Тсh2 імунної відповіді, коли знижується синтез ІЛ-2, ІFN- $\gamma$ , зростає рівень ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10, які стимулюють синтез антитіл. Найбільше значення мають антитіла до нативної ДНК (нДНК), циркулюючі комплекси нДНК-антитіла до нДНК-комплемента. Ці ІК відкладаються на базальних мембранах нирок, шкіри, серця, інших органів, викликаючи ушкодження їх із запальною реакцією. В процесі запалення, деструкції сполучної тканини звільнюються нові антигени, у

відповідь на які формуються нові механізми аутоімунних реакцій з порушенням мікроциркуляції системи гемокоагуляції, з розвитком мікротромбозу, васкулітів. В користь патогенетичного значення ЦІК свідчить значне (до 50% N) зниження в крові, як цілого, так і фракцій комплементу – C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>10</sub>.

Патоморфологія СЧВ характеризується гострим (у дітей) або хронічним генералізованим ураженням мікроциркуляторного русла з розвитком деструктивних і продуктивних васкулітів (переважно капіляритів) і прогресуючою дезорганізацією тканини з ознаками інтерстиціального (“межуточного”) продуктивного запалення. В основі цих змін є імунне запалення, як “раннє” з участю токсичних ІК або цитотоксичних реакцій (гіперчутливості негайного типу), які переважають в гостру фазу захворювання, так і “пізнi” з перевагою клітинних механізмів (гіперчутливості сповільненого типу). Останні спостерігаються в хронічну фазу захворювання і в ремісії. При цьому в паренхімі різних органів відмічаються дистрофічні і некротичні зміни з переходом в атрофію і склероз.

В цілому патоморфологія СЧВ у дітей відрізняється більшою генералізацією патологічного процесу, поширеними вісцеритами, вираженим васкулітами – більшою важкістю перебігу захворювання.

Специфічними для СЧВ є наступні морфологічні феномени:

- формування багатого ядерним детритом і нуклеопротеїдами фібриноїду;
- ядерна патологія (каріолізіс, каріопікноз, каріорексис);
- утворення гематоксилінових тілець і вовчакових клітин (LE-клітин).

Найбільші морфологічні зміни при СЧВ розвиваються в шкірі і внутрішніх органах, зокрема в серці (абактеріальний ендокардит), нирках (вовчаковий нефрит), селезінці і виличковій залозі (феномен “цибулинової лушпини”).



Класичним морфологічним проявом СЧВ є абактеріальний бородавчастий (веррукозний) ендокардит Лібмана-Сакса. Макроскопічно: формування тромботичних бородавчастих нашарувань в місці дрібних звиразкувань ендокарду з можливим розвитком дрібних перфорацій стулок клапанів і розривом хорд. Особливістю люпус-ендокардиту є локалізація змін не по краю клапанів, а на їх зовнішній поверхні і малі розміри тромботичних змін, виразок і перфорацій ( $\leq 3-4$  мм в діаметрі).

Імунокомплексний гломерулонефрит (ГН) при СЧВ представлений шістьма типами згідно класифікації ВООЗ:

- I тип – наявність ІК на базальній мембрані капілярів клубочків;
- II тип – мезангіальний ГН;
- III тип – вогнищевий проліферативний ГН;
- IV тип – дифузний проліферативний ГН;
- V тип – мембранозний ГН;
- VI тип – хронічний гломерулосклероз.

Зміни в селезінці при СЧВ: фібринозні зміни судин, плазматизація, відкладання білкових депозитів в червоній пульпі, утворення безклітинних еозинофільних ділянок. Патогномонічним є симптом “цибулинової лушпини”: периваскулярний склероз центральних артерій селезінки з концентричним нашаруванням колагенових волокон.

Ураження виличкової залози виявлено у всіх дітей: інтерстиціальний тиміт у поєднанні з гіперплазією внутрішньодолькових периваскулярних просторів і виражена атрофія власне паренхіми залози з різко зниженою продукцією тимічних гормонів. Патогномонічним для СЧВ є периваскулярний склероз міждолькових артерій тимусу аналогічно “цибулиновому” періартикулярному склерозу селезінки.

**Клініка** СЧВ у дітей відрізняється гострим початком і перебігом з ранньою і бурхливою генералізацією і менш сприятливим прогнозом, ніж у дорослих хворих. Вважають, що статеві і вікові відмінності клінічних і серологічних проявів СЧВ зумовлені генетичними маркерами, статевими гормонами та віковою інволюцією імунної системи. Для постановки діагнозу СЧВ у дітей у клінічній практиці м.б. використані критерії Американської ревматологічної асоціації:

- шкірні зміни:
  - а) еритема на обличчі у вигляді метелика, дискоїдні висипання;
  - б) фотодерматит;
  - в) різноманітні поліморфні висипання;
  - г) трофічні зміни шкіри і придатків;



д) алопеція

- дискоїдний вовчак;
- синдром Рейно;
- звиразкування на слизовій рота, носоглотки;
- артрит без деформації суглобів;
- псевдопозитивна реакція Вассермана;
- полісерозит;
- зміни у н.с., психози.

### **Лабораторні критерії:**

Кров:

- лейкопенія ( $л \leq 4,0 \times 10^9/л$  при двох дослідження хоча би), зсування формули вліво;
- лімфопенія ( $\leq 1,5 \times 10^9/л$  при двох дослідженнях);
- тромбоцитопенія ( $\leq 100$  тис. і  $<$ );
- антитіла до ДНК, SM-антигену;
- гіпергаммаглобулінемія (гаммаглобулін містить вовчуковий фактор, відповідальний за утворення LE-клітин, інші антинуклеарні фактори);
- м.б. позитивна реакція на ревматоїдний фактор (РФ);
- висока ШОЕ – до 60-70 мм/год.

Сеча – протеїнурія ( $> 3,5$  г/добу).

Як правило, у дітей найчастіше є гострий початок з високою активністю процесу, полісистемністю уражень і швидким несприятливим прогнозом. При цьому є характерним: неправильна гарячка з ознобами, недомагання, суглобовий синдром із стійкими і сильними артралгіями і міалгіями, поява різних шкірних симптомів, зниження апетиту до анорексії, похудання до кахексії, болі голови. Рідше (у 20-30% випадків) перші симптоми захворювання зумовлені ураженням нирок, що супроводжується артеріальною гіпертензією.

Отже, стан дитини визначається симптомами і синдромами, які зумовлені проявами активності захворювання, ураженням органів і систем.

**Ураження слизових оболонок і шкіри** – найчастіший синдром при СЧВ (80-95%). Існує майже 30 варіантів змін на шкірі при СЧВ, однак у початковому періоді вони спостерігаються тільки у 40% випадків. Найхарактерніші з них наступні:

1. Ізольовані або зливні еритематозні плями з фолікулярним гіперкератозом різної величини і форми, набряки, відмежовані від здорової шкіри. Частіше вони спостерігаються на обличчі (“метелик”), шиї, грудях, на розгинальних поверхнях ліктьових, колінних, гомілково-ступневих суглобів. Інколи еритематозні плями дуже гіперемовані, набряклі (як сонячний опік). Інколи “метелик” має вигляд бешихи обличчя або “васкулітного” метелика у вигляді нестійкої пульсуючої розлитої гіперемії з ціанотичним відтінком в середній зоні обличчя, що посилюється при інсоляції, хвилюванні, дрібних некрозів, покритих кірками.
2. Поліморфні висипання на шкірі – булли, вузлики, уртикарії, геморагії, сітчасте ліведо із звиразкуванням шкіри. Для підгострого перебігу характерними є папуло-сквамозні і кільцевидні висипи з гіпопигментацією і телеангіектазіями в центрі.
3. Трофічні зміни – сухість шкіри, алопеція, ломкість нігтів.
4. Капілярити – на подушечках пальців, долонях, підошвах є червоні набряклі плями з телеангіектазіями, атрофією шкіри.
5. При хронічному перебігу СЧВ спостерігаються еритематозні висипання (інфільтровані з гіперкератозом, лущенням, рубцевою атрофією шкіри), у дітей зустрічаються рідше.
6. Дискоїдні висипання – еритематозні бляшки з гіперкератозом.

Кільцевидні висипання з телеангіектазіями, депігментацією в центрі (лице, шия, груди, кінцівки).



7. Люпус – хейліт: почервоніння губ з сіриватими лусочками, ерозіями наступною атрофією на червоній каймі губ.
8. Енантема слизової оболонки ротової порожнини – еритема з геморагіями і ерозіями. При високій активності спостерігається афтозний стоматит у вигляді ерозій з кератичною обвідкою.
9. На слизових оболонках рота і носа ерозії, виразки, білісуваті бляшки, еритоматозні бляшки.

**Дискоїдний червоний вовчак** – хвороба шкіри, характеризується персистуючими еритематозними висипаннями (округлої, овальної форми) з лущенням, телеангіектазіями, фолікулярними елементами і рубцевими змінами. Антитіла до ДНК не виявляються. Рідко (5-20%) розвиваються системні прояви, часто тимчасові. Дискоїдний червоний вовчак – доброякісний варіант СЧВ, однак в клінічній практиці розглядаються, як самостійна нозологічна одиниця з сприятливим прогнозом.

**Суглобовий синдром** спостерігається у 80-90% випадків у хворих є одним із перших клінічних проявів захворювання. Припухлість суглобів визначається періартикулярним набряком, рідше – синовітом. У деяких хворих м.б. деформація міжфалангових суглобів з атрофією м'язів, особливо це добре виражено на тильній поверхні кистей. Суглобовий синдром супроводжується стійкими міозитами, міалгіями, слабкістю, атрофією проксимальних груп м'язів.

Особливістю суглобового синдрому при СЧВ є мігруючий характер, летючість болю, швидке зникнення після початку лікування глюкокортикоїдами (ГК) або і нестероїдними протизапальними препаратами. Рідше спостерігається стійкий больовий синдром. Найчастіше суглобовий синдром проявляється артралгіями в крупних і дрібних суглобах кінцівок (частіше в колінних, гомілково-ступневих, ліктьових і проксимальних міжфалангових суглобах пальців кистей). Можуть спостерігатися симптоми гострого, підгострого і хронічного поліартриту.

Характерним є симетричне, послідовне ураження суглобів: проксимальних між- фалангових, п'ястно-фалангових, колінних, гомілково-ступневих. В деяких випадках можливе генералізоване ураження суглобів з ушкодженням кульшових, ліктьових, плечових, а також шийного відділу хребта.

При гострому поліартриті при СЧВ характерними є виражені місцеві симптоми запалення: періартикулярний набряк, місцеве підвищення температури шкіри, обмеження рухів в уражених суглобах, інколи невелика короткочасна ексудація в уражений суглоб.

Підгострий і хронічний поліартрити характеризуються відносно тривалим, хвилеподібним, нерідко прогресуючим перебігом і при цьому спостерігається помірне підвищення місцевої температури шкіри, болючість і обмеження



функції уражених суглобів, інколи хворі відмічають ранкову скутість. При об'єктивному дослідженні виявляємо бурсити, наростання періартикулярних змін, розвиток гіпотрофії міжкісткових м'язів.

Вовчаковий артрит за характером перебігу подібний до ревматичного і не приводить до стійких деформацій суглобів і контрактур, окрім симетричних веретеноподібних деформацій проксимальних міжфалангових суглобів II-IV пальців кистей без порушення їх функції.

При рентгенологічному дослідженні патології з боку суглобових хрящів не виявляємо навіть при тривалому рецидивуючому перебігу процесу. В окремих випадках може спостерігатись епіфізарний остеопороз в суглобах кистей і променево-зап'ястних суглобах, рідко деяке звуження суглобових щілин. Кісткова деструкція, анкілози при СЧВ не формуються навіть при тривалому, рецидивуючому перебігу суглобового синдрому. В результаті перенесеного поліартриту м.б. прискорене дозрівання ядер окостеніння уражених суглобів.

Майже у 20% випадків серед пацієнтів з СЧВ спостерігаються болі в довгих трубчастих кістках, ребрах, лопатках і грудині. Осалгії, зумовлені васкулітом різної інтенсивності, як правило, спостерігаються при високій активності вовчакового процесу і швидко зникають при лікуванні.

При СЧВ часто у дорослих і значно рідше у дітей пубертатного віку розвивається асептичний некроз, що характеризується кістково-хрящовою секвестрацією з вторинним остеосклерозом. Остеонекрози у дітей частіше локалізуються в ділянці епіфізу голівки стегна, кінцевих фаланг обох стоп. Клінічно у хворих з асептичним остеонекрозом спостерігається стійкий біль в уражених суглобах зі значним порушенням функції, що є причиною інвалідності дітей. Розвиток асептичних некрозів є проявом генералізованих васкулітів при високій активності процесу з подальшим значним порушенням процесів репарації і розвитком деформуючого остеоартриту. Певну роль відіграє терапія глюкокортикоїдами, яка поглиблює гіперкоагуляцію, демінералізацію кісток.

Паралельно з суглобовим синдромом спостерігаються ураження м'язів, які проявляються міальгіями або поліміозитом. Болі локалізуються в симетричних групах м'язів кінцівок.

Для гострого міозиту характерним є больовий синдром і зниження м'язової сили, які у дітей зустрічаються значно частіше, ніж у дорослих. При пальпації спостерігається тістова консистенція м'язів з ділянками ущільнення. Ці зміни є нестійкими і короткочасними.

При підгострому міозиті болючість в м'язах виявляємо при пальпації. Наслідком гострого або підгострого поліміозиту м.б. помірна гіпотрофія симетричних, частіше проксимальних м'язів кінцівок, яка поєднується зі зворотними легкими сухожильно-м'язовими контрактурами в ліктьових, плечових і колінних суглобах. Ураженням м'язів не приводить до тяжкої

функціональної недостатності опорно-рухового апарату і має швидко позитивну динаміку при адекватному лікуванні.

**Ураження серцево-судинної системи** має місце у 65-100% випадків серед хворих. Найчастіше вісцеральним проявом СЧВ є кардит (100%), міокардит і панкардит є майже у половини дітей, хворих на СЧВ. Кардит розвивається на поєднанні запальних і дистрофічних змін: дифузне ураження сполучної тканини міокарду з порушенням мікроциркуляції, розвитком коронариту і надалі склерозу. Останні можуть викликати дрібно-вогнищеві некрози міокарду не зв'язані з тромботичними ускладненнями (порушення трансапілярного обміну, процесів метаболізму в організмі в цілому і в міокарді зокрема).

Клінічна симптоматика немає специфічних особливостей для СЧВ, спостерігається дилатація лівого шлуночка і гіпертрофія міокарду задньої стінки лівого шлуночка і перегородки. Больовий синдром різко виражений із-за коронариту, перикардиту. Задишка помірно виражена. Стійка тахікардія, рідше є екстрасистоли, інші порушення ритму і провідності. Границі серцевої тупості поширені, тони ослаблені, шум “міогенного” характеру. При високому ступені активності СЧВ нерідко розвивається коронарит з наступним некрозом міокарду.

Значно частіше, ніж вважали раніше (у половини хворих при інструментальному дослідженні) є ураження клапанного апарату. Клінічні симптоми ендокардиту спостерігаємо рідко. Переважає вальвуліт мітрального клапану (набряк, потовщення, нечітка структура, а далі ущільнення), який не приводить до порушень гемодинаміки і не створює умов для виникнення органічного шуму. Інколи вальвуліт мітрального клапану поєднується з ураженням аорти або трикуспідального клапану.

При ендокардиті Лібмана–Сакса уражаються пристінковий ендокард і клапани. Бородавки при цьому розташовуються не по лінії змикання клапанів, а на обох поверхнях стулок на деякій віддалі від країв. В останні роки прояви ендокардиту рідко бувають яскраво вираженими і швидко мають зворотній розвиток на фоні патогенетичної терапії. Для СЧВ не є характерним формування клапанних вад. У дітей частіше ніж у дорослих розвивається панкардит. В процес втягуються судини, зокрема артерії середнього і дрібного калібру, можливе ураження аорти і її крупних гілок. У дітей рідко спостерігається синдром Рейно - періодична ішемія пальців, зумовлена вазоспазмом і структурними змінами судин.

**Синдром Рейно** має місце майже у половини хворих і є ознакою переважно доброякісного перебігу захворювання. Однак, клінічна маніфестація СЧВ синдромом Рейно – прогностично несприятливий признак. При цьому у хворих спостерігаються генералізовані ішемічні некрози кінчиків пальців, гломерулонефрит із високою і стабільною артеріальною гіпертензією, ангіопатією сітківки, цереброваскулітами, легеневою гіпертензією. Рідко є

аневризми судин, аневризми коронарних артерій, розшаровуюча аневризма аорти.

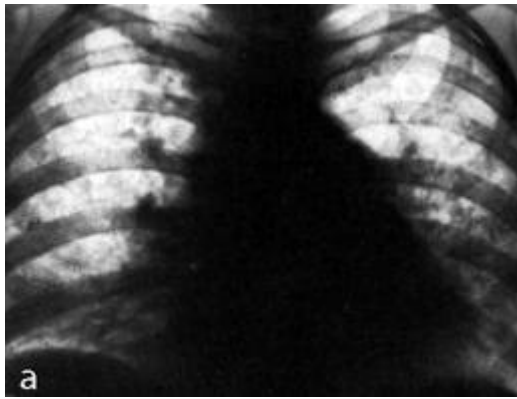
**Перикардит** розвивається на висоті активності процесу і є виявом панкардиту, полісерозиту. У дітей частіше спостерігається випітний перикардит. Ексудат мутний, інколи серозно-геморагічний, де виявляємо LE-клітини. Це супроводжується різким погіршенням стану дитини і наростанням симптомів НК. Перикардити мають чітку тенденцію до рецидивів і облітерації перикарду. Однак при вчасному і повному лікуванні можливий зворотній розвиток кардиту.

**Ураження легень у дітей** зустрічається часто і характеризується поліморфізмом клінічних проявів, що відповідає морфологічним змінам судин і інтерстицію легень. Судинний компонент м.б. представлений або васкулітом, або склерозом судин легень, а інтерстиціальний – ураженням інтерстицію (в т.ч. інтерстиціальною пневмонією) або пневмофіброзом. У дітей переважають мало- або безсимптомні варіанти перебігу легенево-плеврального синдрому.

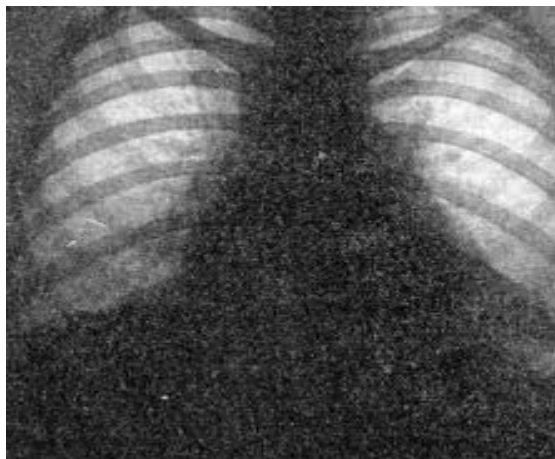
Клінічно при високому ступені СЧВ розвивається гострий легеневий васкуліт, який проявляється під маскою пневмонії. Клінічна маніфестація: симптоми дихальної недостатності, сухий надсадний кашель, болі у грудній клітці. Фізикально зміни в легенях відсутні або незначні (ослаблене дихання, непостійні катаральні симптоми). Рентгенологічно виявляємо дрібні і середні вогнищевоподібні тіні з нерівними контурами, часто зливні, не супроводжуються реакцією кореня “молочний фон” (судинні реакції). Інколи, виявляємо одині крупні мігруючі інфільтрати, ателектази. Інфільтративні зміни у легенях розвиваються на фоні прогресуючого дифузного крупнопетлистого пневмофіброзу. Легеневий васкуліт, тромбоз судин легень, прогресуючий пневмофіброз, швидко приводять до легеневої гіпертензії та її декомпенсації. Паралельно відмічається високе стояння куполів діафрагми, обмеження її рухомості, в результаті плевродіафрагмальних зрощень, зниження тонуусу і запально-дистрофічних змін м’язів діафрагми (за даними УЗД). На цьому фоні часто приєднуються вірусно-бактеріальні пневмонії, туберкульоз, грибкові ураження.



Ураження легень при СЧВ



Ураження легень при системній склеродермії



Еозинофільний васкуліт та кардит



Ураження легеней при дерматомиозиті

**Полісерозит** – ознака класичної клінічної картини СЧВ (у 90% випадків). Полісерозит разом з суглобовим синдромом і ураженням шкіри складають синдромо-комплекс, характерний для СЧВ. Найчастіше уражається плевра, далі перикард, очеревина. Клінічні прояви серозиту звичайні (болі, шум тертя плеври, перикарду). Кількість ексудату, як правило невелика. Виражена тенденція запального процесу до облітерації плевральної порожнини, перикарду. Вовчаковий полісерозит тільки при дуже високому ступені активності процесу протікає тяжко, з великою кількістю рідини в порожнинах. Виявляємо обмежені перитоніти (периспленіт, перигепатит), переважно на аутопсії.

**Вовчаковий нефрит** – люпус-нефрит – класичний імунотоксичний нефрит, який розвивається у 70% випадків, визначає прогноз захворювання. Однак при морфологічному дослідженні біоптатів нирок певні зміни виявляємо у більшості пацієнтів, в т.ч. у тих, хто не має клінічних проявів ураження нирок. У 30% випадків клінічні прояви СЧВ, у більшості вони розвиваються на протязі другого і третього півріччя захворювання і дуже рідко – пізніше. Швидко нефрит розвивається при високій активності патологічного процесу, при чому при тяжкому його перебігу усі інші симптоми захворювання можуть бути мало інформативними. Клінічно виділяємо наступні варіанти люпус-нефриту:

- швидко прогресуючий нефрит, який характеризується наявністю нефротичного синдрому (НС), раннім розвитком артеріальної гіпертензії (часто злоякісної) і ниркової недостатності, які визначають несприятливий прогноз (дифузний проліферативний нефрит з півмісяцевими утвореннями);
- нефротичний варіант з набряками до анасарки, гіпопротеїнемією, гіперліпемією, масивною протеїнурією та сечовим синдромом;

- нефритичний варіант із значними змінами в сечі, нерідко з екстраренальними проявами і зниженням функціональних показників;
- латентний нефрит з мінімальним сечовим синдромом без порушення функції нирок і екстраренальних проявів.

Морфологічно люпус-нефрит має наступні варіанти: вогнищевий вовчаковий проліферативний, дифузний вовчаковий проліферативний, мембранозний, мезангіо-мембранозний, мезангіопроліферативний, мезангіокапілярний, фібропластичний.

Необхідно відмітити, що при високому ступені активності патологічного процесу нефрит швидко розвивається і прогресує з розвитком ниркової недостатності.

**Люпус-гепатит** у дітей зустрічається рідко, протікає по типу аутоімунного гепатиту з гіперпродукцією гуморальної ланки імунітету (гіпергаммаглобулінемією, гіперімуноглобулінемією), появою антиядерних антитіл, антитіл до гладких м'язів, антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл до мікросом печінки, нирок, ін., швидко прогресуючого. Крім цього, ураження печінки (жирова дистрофія, цироз) поглиблюються при розвитку серцевої недостатності.

**Ураження шлунково-кишкового тракту** зустрічається часто: асептичний перитоніт, аутоімунний гепатит, васкуліт мезентеріальних судин, панкреатит. В гострому періоді спостерігається зниження апетиту до анорексії, диспептичні явища, болі в животі, діарея. При ендоскопії виявляємо запальні зміни слизової стравоходу, шлунку, дванадцятипалої кишки, інколи з утворенням ерозій і виразок. Больовий синдром визначається периспленізмом, інфарктом селезінки, вазомоторними порушеннями мезентеріальних артерій, геморагічним набряком брижейки і стінки кишківника. Рідше є виразково-некротичний процес на різних рівнях кишкової трубки (езофагіт → проктит → перфорація → бактеріальний перитоніт, кровотечі). Болі можуть викликатись апоплексією яєчників. Можливий симптомокомплекс злякисного перебігу хвороби Крона.



**Ураження нервової системи при комплексному клініко-лабораторному обстеженні виявляється у більшості дітей різній мірі виражене у всі фази захворювання.** Інколи неврологічні симптоми (судорожні напади, хорея) появляються задовго до формування полісиндромної клінічної картини. Характерним є великий клінічний поліморфізм ураження усіх відділів центральної периферичної нервової системи та вегетативних органів.

В основі ураження нервової системи є імунно-комплексний васкуліт.

Ураження ЦНС є вторинним при тяжкій поліорганній недостатності (еклампсія при нефриті, тромбоемболія при ендокардиті Лібмана-Сакса, ін.), м.б. наслідком лікування ("стероїдні" психози, інфекційні ускладнення, артеріальна гіпертензія) або супутнього захворювання нервової системи.

Американська ревматологічна асоціація запропонувані наступні критерії для психічних розладів у хворих з СЧВ.

**Великі критерії.**

1. Неврологічні:

- генералізовані судорожні напади. Відносно рідко (5%) спостерігається хорея: клінічно нагадує малу хорею при ревматизмі, одностороння або генералізована. Хорея може появлятися за кілька місяців до основних симптомів СЧВ або появлятися при черговому загостренні (причина – тромбоз судин базальних ядер головного мозку);

- вогнищеві рухові або чутливі порушення (геміпарез, параліч черепних нервів, порушення походки, поперечний мієліт, нейропатія);
- генералізовані розлади (порушення свідомості, енцефаліт, органічні мозкові синдроми).

## 2. Психічні:

- психоз (ендогенна депресія, циклічні афективні порушення, шизофреноподібні порушення);
- органічні синдроми ураження головного мозку.

### Малі критерії.

#### 1. Неврологічні:

- парестезії без об'єктивного підтвердження;
- мігренозні болі голови;
- псевдонабряк диску зорового нерва і доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія.

#### 2. Психічні:

- реактивна депресія;
- перепади настрою;
- зниження інтелекту;
- неспокій;
- порушення поведінки.

Для діагностики ураження ЦНС при СЧВ достатньо наявності одного великого або одного малого критерію у поєднанні із змінами на ЕЕГ, при церебральній ангіографії, при дослідженні ліквору.

Перехідні порушення мозкового кровообігу, що характеризуються загально-мозковою, вогнищевою або змішаною симптоматикою, у дітей розвиваються рідко і є короткочасними (24 години). Ці розлади можливі у вертебро-базиллярному басейні (головокружіння, нудота, блювота, диплопія, дизартрія, дисфагія, атаксія, амнезія, коркова сліпота, тетрапарез, оніміння кругом рота, зниження слуху, парез половини обличчя) або в каротидному басейні (геміпарез, гемігінестезія, афазія, апраксія, сліпота або зниження зору в одному оці, парез нижньої половини обличчя). В основі цих порушень лежить тромбоз внутрішньомозкових артерій.

У дітей описані поодинокі випадки інсульту. Розвиток ішемічного інсульту при СЧВ зумовлений тромбозом або тромбоемболією судин мозку, що зв'язано з наявністю антифосфоліпідних антитіл. Внутрішньомозкові крововиливи, зумовлені артеріальною гіпертензією або тромбоцитопенією, субарахноїдальні крововиливи і субдуральна гематома – цереброваскулітом.

Органічне ураження головного мозку при СЧВ, зумовлене тромботичною васкулопатією з формуванням множинних дрібних інфарктів в корковому



або підкорковому шару чи дифузним ураженням антинейрональними антитілами, проявляється передусім порушенням когнітивних функцій (пам'ять, увага, мислення) і емоційно-особистих порушень (емоційна лабільність, подразливість, апатія, депресія). У більшості дітей когнітивні і емоційно-особисті розлади виражені помірно, однак в окремих випадках неухильно прогресують, інтелект у дітей помітно знижується до розвитку деменції. Припускають, що причиною останнього м.б. тривала терапія глюкокортикоїдами. Психічні розлади у дітей характеризуються великим поліморфізмом. Як правило, психічні розлади прогресують паралельно наростанню соматичної патології і на фоні високої кризової активності досягають гострого психозу. У дітей також спостерігаються зорові і слухові галюцинації, афективні синдроми (маніакальний і депресивний), шизофреноподібні розлади, руховий неспокій, порушення сну. Перечислені симптоми поволі зникають в міру зниження активності захворювання і зменшення соматичних проявів.

Ураження спинного мозку зустрічається рідко, виникає гостро або підгостро, супроводжується симетричним ураженням грудного його відділу, проявляючись нижнім парапарезом, порушенням чутливості нижньої половини тулуба, функції тазових органів, болями в спині. Все це зумовлено ішемічним некрозом і демієлінізацією волокон спинного мозку. Прогноз при цьому є несприятливий.

Ураження черепних нервів у дітей зустрічається ~ у 30% випадків: око руховий, трійчастий, лицевий, а також зоровий. Симптоми ураження черепних нервів поєднуються з іншими стовбуровими симптомами.

Ураження периферійної нервової системи при СЧВ у дітей протікає по типу симетричної дистальної сенсорної або сенсомоторної поліневропатії, рідко - множинної мононевропатії. Рідко розвивається гостра запальна полірадикулоневропатія.

При появі неврологічної симптоматики необхідно визначити, чи ураження ЦНС зумовлене первинними, імунними механізмами, васкулітом, васкулопатією, чи вторинними – інфекційними, токсичними.

Дослідження спинномозкової рідини перш за все дає можливість виключити інфекційні ускладнення і крововилив. Для СЧВ ліквор характеризується лімфоцитарним плеоцитозом, підвищеним вмістом білку, виявляємо анти-нДНК, АНФ, антитіла до Sm-, R<sub>ö</sub>-, La<sub>1</sub>-, P-антигенів. При появі епілептичних випадків необхідно виключити об'ємний процес в мозку.

### **СЧВ і антифосфоліпідний синдром.**

Антифосфоліпідний синдром (АФС) – симптомокомплекс, що включає венозні і артеріальні тромбози, різні форми акушерської патології, тромбоцитопенію, різні неврологічні, шкірні, серцево-судинні, гематологічні та інші порушення. Формування АФС зумовлене наявністю фосфоліпідів з

нейтральними або від'ємним зарядом. Спектр антифосфоліпідних антитіл (АФЛ) поєднує:

- АТ до кардіоліпиду (АКЛ);
- АТ, що виявляються з допомогою фосфоліпідозалежних коагуляційних тестів (вовчаків антикоагулянт, АТ до протромбіну, анти- $\beta_2$ -ГПІ, АТ до факторів V, X, ін.);
- АТ до білку C, S, тромбомодуліну, ліпопротеїдів низької щільності.

АФЛ можуть впливати як на судинні, так і на клітинні, гуморальні компоненти коагуляційного процесу, що веде до порушення рівноваги між протромботичними і антитромботичними процесами в сторону тромбоутворення. АФЛ відіграють певну роль в розвитку тромбоцитопенії і гемолітичної анемії. Можливі механізми патогенетичної активності АФЛ зумовлені:

- прямим ушкодженням ендотелію;
- стимуляцією синтезу ендотелієм фактора активації тромбоцитів;
- пригніченням активності ендогенних антикоагулянтів;
- порушенням процесів фібринолізу;
- активація нейтрофілів;
- порушення кліренсу імунних комплексів.

В основі АФС лежить незапальна тромботична васкулопатія, яка уражує судини любого калібру і локалізації, що і визначає великий поліморфізм клінічних проявів.

Таблиця 1

**Клініко-лабораторні прояви АФС (За Е.Л. Насоновим, 1999).**

<b>Локалізація змін</b>	<b>Можливі клінічні і лабораторні прояви</b>
<b>1. Вени</b>	
Кінцівки	Тромбоз глибоких вен, тромбофлебіт.
Мозок	Тромбоз венозних синусів.
Печінка: крупні судини дрібні судини	Синдром Бадда-Кіаррі. Гепатомегалія, збільшення рівня печінкових ферментів.
Нирки	Тромбоз ниркових вен з інфарктом або без нього.
Надпирники	Тромбоз центральної вени, геморагії, інфаркт, надпирникова недостатність.
Легені	Легенева тромбоемболія, капілярити з легеновими геморагіями, легенева

	гіпертензія.
Крупні вени	Синдром верхньої або нижньої порожнистої вени.
Шкіра	Сітчасте ліведо, шкірні вузлики, пурпура.
Очі	Тромбоз вен сітчатки.
<b>2. Артерії</b>	
Кінцівки	Ішемія, гангрена
Головний мозок: крупні судини  дрібні судини	Інсульт, транзиторні ішемічні атаки, синдром Снеддона  Гостра ішемічна енцефалопатія, мультиінфарктна деменція.
Плацента	Інфаркт плаценти, внутрішньоутробна гибель плода.
Серце: крупні судини дрібні судини клапани порожнина серця	Інфаркт міокарду, тромбоз шунта після АКШ.  Гостра серцева недостатність, кардіоміопатія.  Вегетації, регургітація, стеноз.  Внутрішньосерцевий тромб.
Нирки: крупні судини дрібні судини	Тромбоз ниркової артерії, інфаркт нирки. Ниркова тромботична мікроангіопатія.
Печінка	Інфаркт печінки, вузлова регенераторна гіперплазія.
Аорта: судини дуги аорти черевний відділ	Синдром дуги аорти. Ішемія кишківника.
Шкіра	Дигітальна гангрена, поверхневі плями, які нагадують васкуліти, хронічні виразки гомілок, геморагії у піднігтьове ложе.
Очі	Тромбоз артерій і сітківки.

Кістки	Асептичний некроз.
<b>3. Лабораторні порушення</b>	Тромбоцитопенія, Кумбс-позитивна гемолітична анемія, ЛПРВ, подовжене АЧТВ, порушення ліпідного обміну.
<b>4. Імунні порушення</b>	АКЛ, вовчаковий антикоагулянт, антитіла до $\beta$ 2-ГПІ та ін., АНФ (часто), АТ до ДНК (рідко)

Для діагностики АФС високоінформативними є визначення у сироватці крові вовчакового антикоагулянту (ВА) і АКЛ методом ІФА. ВА властива висока специфічність, а АКЛ – більш чутливий у діагностиці АФС.

АФС м.б. як первинним, так і вторинним при ревматичних захворюваннях, в т.ч. при СЧВ, аутоімунних захворюваннях, злоякісних новоутвореннях, інфекційних захворюваннях, використанні медикаментів. АФС діагностуємо у 35% випадків у дітей з СЧВ, причому у 15% - ознаки АФС спостерігаються в дебюті захворювання, у решти – появляються при наступних рецидивах.

Основним критерієм АФС при СЧВ у дітей є тромбоз, який визначає розвиток великої клінічної симптоматики. Рідше спостерігаються гематологічні порушення - тромбоцитопенія, гемолітична анемія та їх поєднання (синдром Еванса). Серед тромботичних ускладнень при СЧВ у дітей переважає тромбоз дрібних судин шкіри у вигляді долонної і підошвенної еритеми, поверхневого некрозу шкіри, сітчастого ліведо, пурпурою, виразками шкіри. У дітей спостерігаються випадки тромбозу артерій головного і спинного мозку, які ведуть до транзиторних порушень мозкової гемодинаміки, інсульту, ішемічного інфаркту спинного мозку. Бувають епізоди інфаркту нирок, легень, міокарду, тромбоемболії легеневої артерії. Також спостерігається венозний тромбоз глибоких вен кінцівок, вен шиї, центральної вени сітківки, ниркових вен.

Перебіг АФС, тяжкість і поширеність тромботичних ускладнень є непередбаченими, так як не корелюють з титром АФЛ і активністю СЧВ. Найтяжчий прогноз має місце при розвитку катастрофічного АФС (гостра дисемінована коагулопатія (васкулопатія), який характеризується гострим мультиорганним тромбозом та імітує ДВЗ-синдром або гемолітико-уремічний синдром.

### **Класифікація**

передбачає виділення характеру захворювання на основі початкових проявів (гострий, підгострий і хронічний), ступеня активності захворювання у відповідності з вираженістю клінічних симптомів і параклінічними критеріями.

Гострий перебіг СЧВ характеризуються “бурхливим” початком з фебрильної температури тіла, ознобом, вираженою інтоксикацією, суглобовим синдромом по типу поліартриту. Швидко розвивається полісиндромна картина з втягненням у патологічний процес життєво важливих органів.

Підгострий перебіг: початок поступовий з формуванням полісистемності, хвилеподібний перебіг з тенденцією до прогресування.

При хронічному перебігу загострення змінюються спонтанними ремісіями. При цьому тривалий час окремі симптоми і синдроми неможливо об’єднати в СЧВ. Спочатку в клінічній картині переважають шкірні симптоми, суглобовий і синдром Рейно, надалі приєднуються вісцерити, полісерозит. У дітей спостерігається переважно гострий і підгострий перебіг.

При вовчаковому кризі стан дитини крайнє тяжкий або і критичний за рахунок втягнення в патологічний процес багатьох органів і систем і розвитку функціональної недостатності кризового органу, зумовленої аутоімунним процесом. Криз протікає на фоні значних імунологічних зрушень, обов’язковим компонентом яких є виражена ендогенна інтоксикація (висока гарячка, дистрофія, анорексія, тахікардія, мікроциркуляторні порушення). Розрізняємо моноорганні (нирковий, церебральний, гемолітичний, кардіальний, абдомінальний, легеневий) і поліорганний кризи.

Залежно від того який органів є мішенню або “кризовим”, найтяжче ураженим, виділяємо клінічні варіанти кризи. У дітей у більшості випадків криз має характер моно- органного, поліорганний криз зустрічається рідко. Серед моноорганних кризів переважає нирковий, який є складовою частиною майже усіх поліорганних кризів. Прилюбій органній локалізації вовчакового кризу майже у всіх дітей уражені інші органи і системи, але менше, без різких порушень їх функції і тих морфологічних змін, які властиві кризовому органу.

Нирковий криз: нефротичний синдром, гематурія, часто макрогематурія, гостра ниркова недостатність, виражена артеріальна гіпертензія.

Церебральний криз: паралельно з вісцеральною патологією спостерігаються церебральні симптоми, які мають органічну основу і супроводжуються церебральною недостатністю. Неврологічна симптоматика, яка визначає клініку поєднує: судомний синдром, гострий психоз, геміплегію, параплегію, грубі коркові порушення у поєднанні з акінетико-ригідним синдромом, хорейчний гіперкератоз, поперечний спинальний блок, порушення свідомості в різній мірі. Ці симптоми є результатом менінгоцефаломієло-поліневриту, мієлоенцефаліту, рідше енцефаліту чи менінгіту.

Кардіальний криз: розвивається в результаті :

- розвитку ексудативного перикардиту з масивним випотом в перикард (виникає тампонада серця);

- гострої серцевої недостатності і порушень серцевого ритму, зумовлених тяжким міокардитом, інфарктом міокарду, ендокардитом Лібмана-Сакса.

Абдомінальний криз: протікає з клінікою гострого живота. Частіше він відображає ураження кишківника внаслідок васкуліту, який приводить до розвитку ішемічного ентериту або ентероколіту із звиразкуванням, кровотечами, інфаркту кишки. Процес може ускладнюватись парезом кишок, перфорацією з розвитком перитоніту, кишковою кровотечею. Причиною абдомінального кризу м.б. перитоніт, як прояв полісерозиту, гострий вовчаковий панкреонекроз, як наслідок артеріїту чи тромбозу, апоплексія яєчника, розрив печінки або селезінки внаслідок паренхіматозного крововиливу або інфаркту.

Легеневий криз – тяжке ураження легеневої тканини, що супроводжується синдромом дихальних розладів і легеневию кровотечами. Клінічним ознаками легеневого кризу є гострий розвиток дистрес-синдрому з ознаками легеневої недостатності, поява і швидке поширення по всіх легеневию полях легень вологих хрипів, кровохаркання і швидко прогресуюча анемія. Легеневий криз м.б. зумовлений фібриноїдним некрозом судин, альвеолярних стінок і перегородок, а також порушенням в системі згортання крові.

Гематологічний криз поєднує гемолітичний криз, гострий тромбоцитопенічний синдром зі зниженням числа лейкоцитів до  $\leq 2,0 \times 10^9/\text{л}$ . Для гемолітичного кризу є характерним розвиток аутоімунної анемії з загрозою складних ускладнень (анемічна кома, тромбози із формуванням інфарктів окремих органів. Тромбоцитопенічний криз супроводжується розвитком геморагічного синдрому з появою петехій, екхімозів, крововиливів різної локалізації, носових кровотеч, менорагій, гематурії, ін. Критичні ситуації зумовлені тромбозом і/або геморагіями можуть розвинути у хворих СЧВ з фосфоліпідним синдромом.

Периферійний судинний криз поєднує поширене ураження шкіри по типу бульозного пемфігоїду, герпетиформного дерматиту або ексудативної поліморфної еритеми.

### **Активність процесу.**

При високій активності (III ст.) процесу стан дитини тяжкий. Спостерігається лихоманка з високою температурою тіла, а ендогенна інтоксикація помірно виражена. Виражені синдроми вісцеритів (нефрит з НС, ендокардит, тяжкий міокардит, легеневий васкуліт, полісерозит), має місце чітка неврологічна симптоматика, ураження шкіри, слизових, опорно-рухового апарату (суглобовий синдром, міозит). Багата клінічна картина супроводжується значним підвищенням ШОЕ ( $< 45$  мм/год.), наявністю у високих титрах АНФ, АТ до нДНК, знижений рівень або відсутній комплемент, високі рівні Ig, гіпергаммаглобулінемія.

При помірній активності (II ст.) процесу стан дітей середньої тяжкості, спостерігається субфебрильна температура тіла. Помірно виражені симптоми вісцеритів, а також лабораторні критерії СЧВ. Спостерігаються поліартралгії або поліартрит, дерматит, помірна реакція серозних оболонок, нефрит без НС і порушення функції нирок, нечіткі прояви пневмоніту, енцефалополіневриту. ШОЕ підвищена в межах 25-45 мм/год., в невеликих титрах виявляємо АНФ, АТ до нДНК, ЦК.

При низькій активності (I ст.) процесу загальний стан хворих мало порушений, нечіткі прояви шкірного і суглобово-м'язового синдрому. Ознаки вісцеритів виявляємо тільки при інструментальному і лабораторному обстеженні. Лабораторні критерії активності процесу мало виражені.

При відсутності активності у хворих констатуємо стан ремісії. Стан повної ремісії передбачає відсутність клінічних і лабораторних критеріїв запального процесу. В той же час тривалі відносно стабільні зміни вказують на розвиток дистрофічних або склеротичних змін в органах і при цьому параклінічні критерії активності відсутні.

В окремих випадках при відсутності клінічних проявів СЧВ тривалий час зберігаються імунні порушення (підвищений титр АНФ, АТ до нДНК, ін.), що свідчить про початок активації захворювання у хворих з неповною ремісією.

### **Клінічні варіанти СЧВ у дітей.**

СЧВ – системне захворювання, яке у більшості ( $\geq 80\%$ ) на протязі кількох тижнів з часу появи перших симптомів веде до полісиндромної клінічної картини. Однак, у  $\sim 15-16\%$  випадків серед дітей, хворих на СЧВ, на протязі початкового періоду захворювання, а деколи і досить тривалий час в клініці домінує один синдром, що дозволяє виділити переважно моносиндромні варіанти дебюту СЧВ. Кожен з варіантів має певні закономірності перебігу і прогресування.

Шкірний варіант. У  $\sim 5\%$  випадків серед дітей молодшого віку (частіше у хлопчиків) провідними при СЧВ на протязі кількох років є зміни шкіри у вигляді “метелика” на обличчі. Висипи проявляються, а надалі рецидивують навесні, влітку на фоні інсоляції. Загальний стан дітей не порушений, немає лихоманки, інтоксикації, немає похудання, асенізації. Ознаки вісцеритів, виявляємо тільки при інструментальному обстеженні. Захворювання має місце у цих дітей первинно хронічний перебіг.

Суглобовий варіант перебігу ( $\sim 5\%$ ) спостерігається у дівчаток пубертатного віку. При цьому в дебюті захворювання провідним клінічним проявом є поліартрит. Захворювання має переважно підгострий початок і перебіг з помірною активністю. Через 1-2 роки, в період пубертатну наступає генералізація процесу, проявляються шкірні симптоми і клініка вісцеритів,

однак рідко спостерігається тяжкий перебіг нефриту або ураження ЦНС. Як правило, суглобовий варіант перебігу СЧВ має сприятливий перебіг.

Синдром тромбоцитопенічної пурпури (синдром Верльгофа). Дебют СЧВ ізольованим синдромом тромбоцитопенічної пурпури з геморагіями на шкірі і тромбоцитопенією зустрічається доволі рідко (3-4%). У більшості дітей перебіг захворювання первинно хронічний з відносно пізньою генералізацією (через 2-7 років). При цьому проявляються характерні для СЧВ дерматит, суглобовий синдром, вісцерити. Ураження нирок спостерігається рідко і розвивається пізно.

Синдром хореї казуїстично рідко є єдиним початковим проявом СЧВ. Перебіг схильний до прогресування, через 1,5-3 роки формується полісиндромна клінічна картина. Однак провідним клінічним проявом СЧВ є неврологічна (церебральна) симптоматика, яка і визначає тяжкий стан хворих. Хореїчний синдром завжди передує або супроводжує церебральний криз.

Епілептиформний синдром дуже рідко є в дебюті СЧВ у дітей молодшого віку. Через 3-9 років (пубертатний вік) проявляються типові зміни шкіри і опорно-рухового апарату, гематологічні симптоми і вісцерити (в т.ч. нефрит) при наростанні проявів ураження ЦНС у вигляді частіших судорожних випадків, появи психічних розладів, зниження пам'яті і інтелекту, інтенсивність болів голови.

Синдром Рейно, як єдиний прояв СЧВ, зустрічається досить рідко (~ 10%). Перебіг СЧВ, який дебютує ізольованим синдромом Рейно є відносно сприятливим, первинно-хронічним з низькою активністю. Генералізація процесу настає через 2-4 роки, коли проявляються еритематозні висипи на обличчі, капілярит, ліведо, суглобовий і м'язовий синдроми, вісцерити.

Шкірно-суглобовий варіант зустрічається ~ у 5% випадків, переважно у дівчаток. Перебіг підгострий. Спостерігаються слабкість, недомагання, субфебрильна температура тіла, алопеція, однак стан пацієнтів залишається відносно неважким. Генералізація процесу настає на протязі перших місяців, клінічні прояви нечіткі. Діти добре реагують на лікування, однак при зниженні дози ГК наступають рецидиви. Нирки, як правило, є інтактними.

Класичний варіант. Дітям властивий гострий, підгострий початок СЧВ, який супроводжується лихоманкою, швидким прогресуванням дистрофії і наростанням інтоксикації. На початку захворювання спостерігаються виражені прояви шкірного і суглобового симптомів, клініка вісцеритів, в т.ч. нирок, характерні зміни в крові. При полісистемному ураженні нефрит спочатку представлений помірним сечовим синдромом. Такий варіант перебігу спостерігається найчастіше (~ 40%), переважно у дівчаток пубертатного віку.



Клінічний варіант з гемолітичною анемією при СЧВ спостерігається ~ у 5-6 % випадків, переважно у дівчаток, у яких в початковому періоді гемолітична анемія поєднується з лихоманкою, суглобовим і м'язовим синдромом. Надалі швидко проявляються інші прояви СЧВ – дерматит на обличчі, кардит, пневмоніт, нефрит. У більшості дітей з таким дебютом захворювання відмічаються симптоми ураження ЦНС (психічні розлади, болі голови, хорея, ураження черепних нервів). Отже, у всіх дітей спостерігаються прогностично несприятливі нирковий і церебральний синдроми.

Синдром геморагічного васкуліту в дебюті СЧВ спостерігається ~ у 5-6 % випадків. Початок захворювання гострий, висока активність захворювання. На фоні лихоманки появляється класична тріада синдромів: шкірний (симетричні геморагічні висипи на дистальних відділах нижніх кінцівок), суглобовий, нирковий. У більшості дітей має місце виражена макрогематурія, ~ у 30% випадків – нефротичний синдром. Надалі переважають симптоми нефриту.

Клінічний варіант з проявами тромботичної васкулопатії. Тромботичні ускладнення при СЧВ спостерігаються ~ у 10 % випадків, переважно у дівчаток. Тромбози виникають в судинах різного калібру (як дрібних, так і крупних судин венозного і артеріального басейнів).

Клінічний варіант з нирковим синдромом (~ 10%) в дебюті СЧВ проявляється нефритом з нефротичним синдромом або без нього. Одночасно на початку захворювання мають місце інші симптоми і синдроми: лихоманка, артралгії, рідше – дерматит на обличчі, капілярит, полісерозит, кардит, лейкопенія, гіпергаммаглобулінемія. Надалі при прогресуванні кардиту ці прояви СЧВ зменшуються або зникають. При цьому варіанти перебігу прогноз є найбільш складним.

При тривалому перебігу захворювання може наступити трансформація одного клінічного варіанту в інший. Моносиндромні клінічні варіанти переходять в генералізованій полісиндромні. В окремих хворих з класичним перебігом СЧВ в дебюті надалі на перший план виходять ознаки АФС.

Клінічні прояви і перебіг СЧВ в певній мірі асоційовані з індивідуальними особливостями хворих, зокрема зі статевим дозріванням, яке відображає функцію гіпоталамо-гіпофізарної системи. У дівчаток з раннім початком пубертату захворювання починається і протікає гостро, переважають полісиндромні варіанти, частіше спостерігається нирковий варіант СЧВ. В той же час у дівчаток з уповільненим темпом статевого дозрівання частіше спостерігається моносиндромні і класичні варіанти захворювання зі сприятливим перебігом і діагнозом, а у дівчаток з раннім менархеальним початком СЧВ – клінічні варіанти з тромботичною васкулопатією і гемолітичною анемією.

Дослідження периферичної крові. В активній фазі СЧВ у 35-40% випадків у дітей спостерігається лейкопенія при нейтрофільному зсуві вліво до мієло- і

промієлоцитів, лімфопенія, тромбоцитопенія (15-18%), гемолітична анемія з ретикулоцитозом і позитивною реакцією Кумбса (7-10%). Висока ШОЕ. Високий вміст гостро запальних тестів (серомукоїд, CRP, фібриноген, сіалові кислоти,  $\alpha_2$  і  $\gamma$ -глобулінові фракції).

#### Імунологічні тести:

- антитіла до ds ДНК > 80%;
- антиядерні антитіла (Ig G);
- підвищення рівня Ig G сироватки крові;
- антитромбоцитарні антитіла;
- зниження рівня C<sub>3</sub> і C<sub>4</sub> фракцій комплементу;
- кріоглобулінемія;
- антитіла до ядерного антигену (Sm, RNP, Ro, La);
- підвищення рівня ЦІК;
- вовчаковий антикоагулянт;
- біопсія шкіри: відкладання Ig G; C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>.
- гіперімуноглобулінемія;
- ревматоїдний фактор (низькі титри);
- антитіла до VIII, IX, XII факторів згортання крові (загроза кровотечі);
- антитіла до фосфоліпідів (ризик артеріальних і венозних тромбозів, ложнопозитивна р. Вассермана);
- протеїнурія.

#### **Діагностичні критерії СЧВ**

##### **(В.А. Насонова, 1972)**

#### Великі діагностичні критерії:

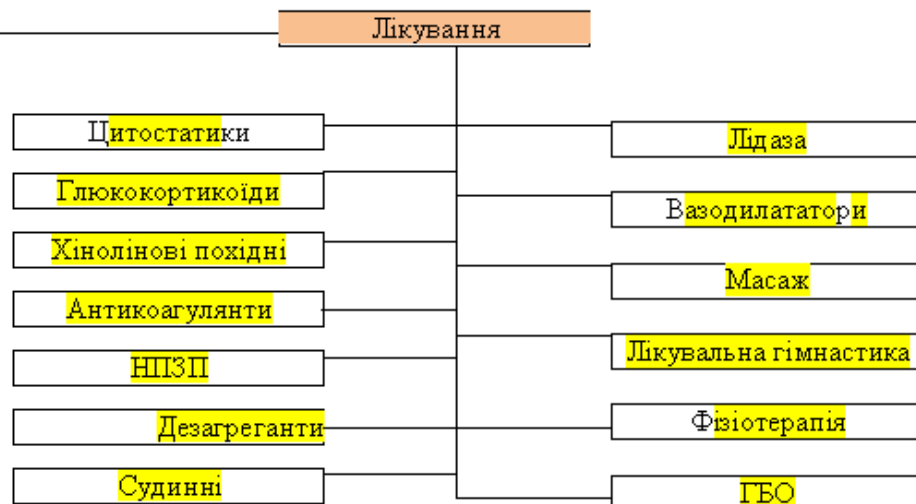
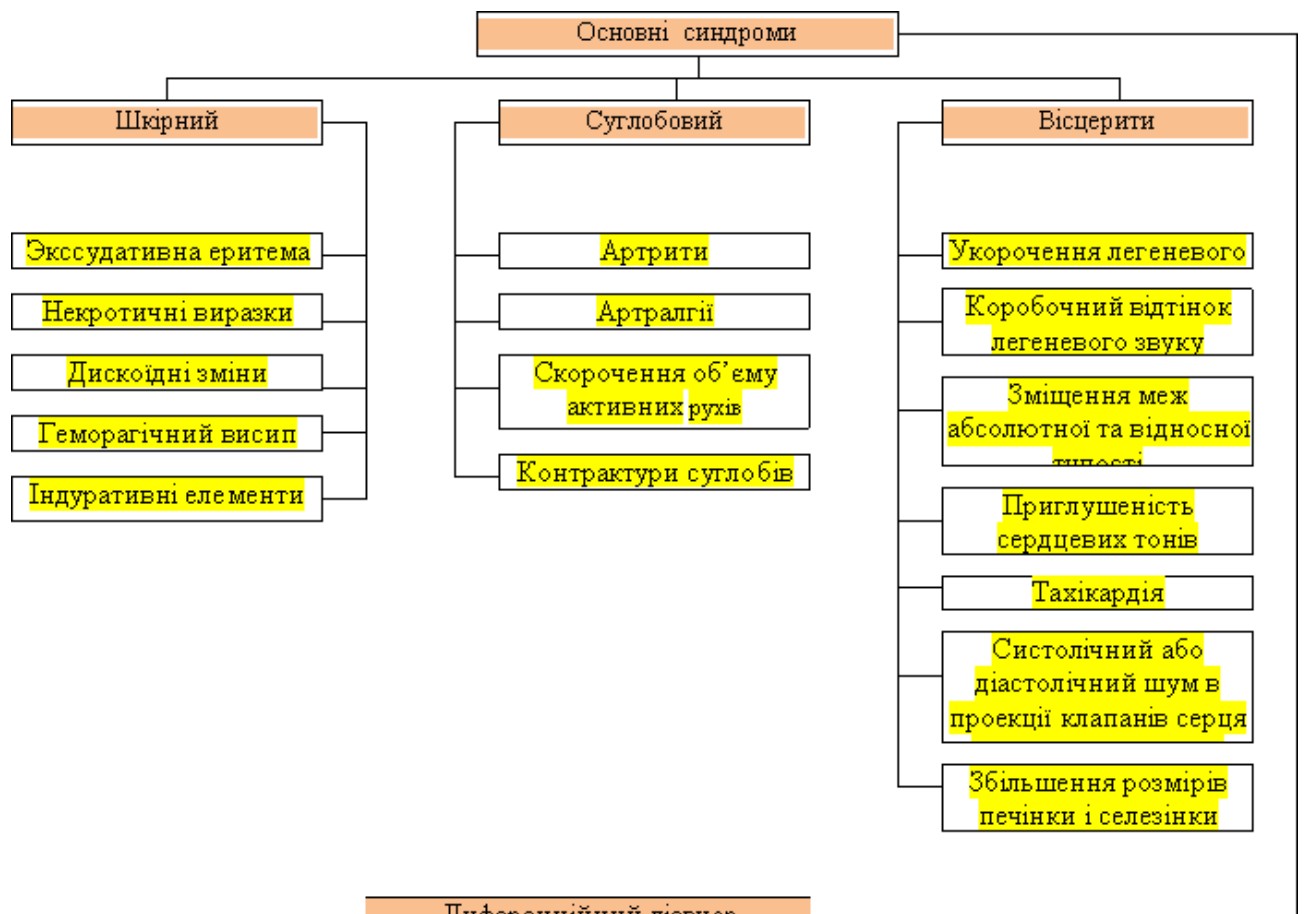
- “Метелик” на обличчі.
- Люпус-артрит.
- Люпус-нефрит.
- ДНК-антитіла.
- Аутоімунна тромбоцитопенія.
- Кумбс-позитивна гемолітична анемія.
- Люпус-пневмоніт.
- Характерна патоморфологія видаленої селезінки.

#### Малі діагностичні критерії:

- Гарячка >37,5°C кілька днів.
- Немотивоване похудання, порушення трофіки шкіри.
- Капілярити на шкірі.
- Неспецифічні висипання на шкірі.
- Полісерозити.
- Лімфаденопатія.
- Гепатоспленомегалія.
- Кардит.
- Ураження ЦНС.

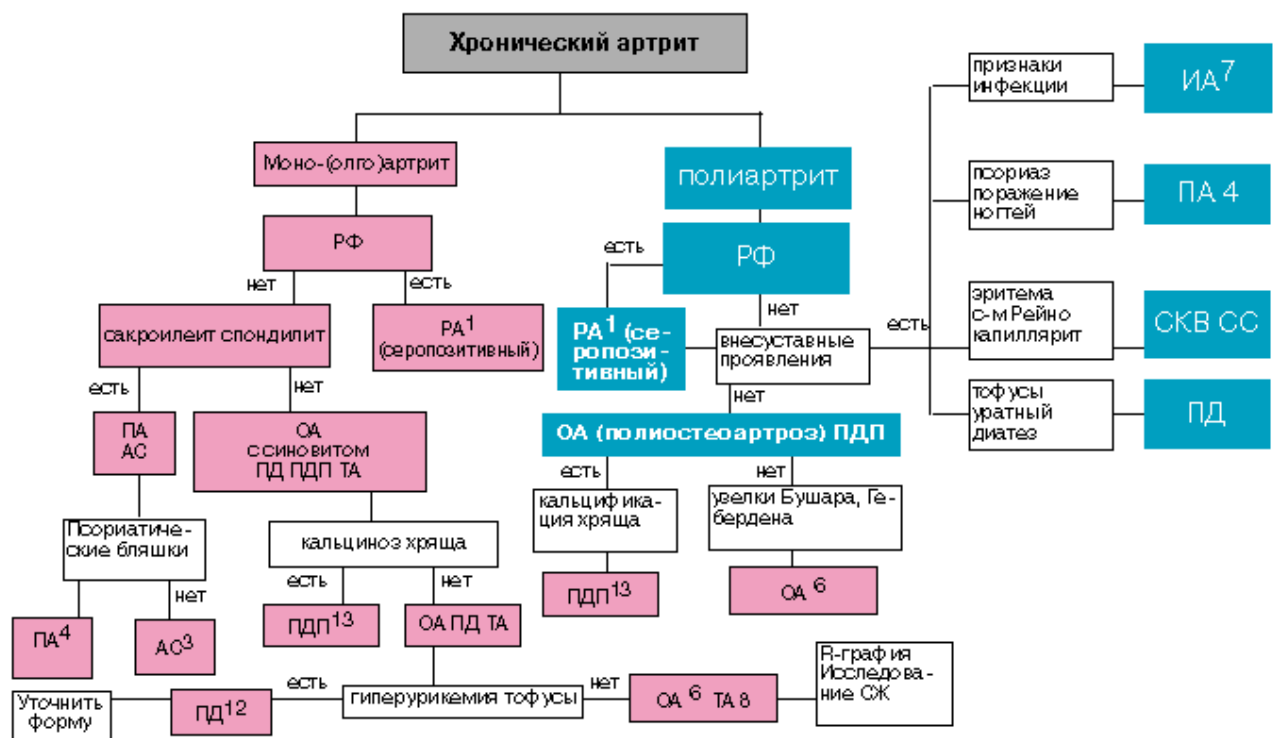
- Поліневрит.
- Міозити, міалгії.
- Суглобовий синдром.
- Синдром Рейно.
- Збільшення ШОЕ  $\geq 20$  мм/год.
- Лейкопенія ( $\leq 4,0 \times 10^9$ /л).
- Анемія (Hb  $\leq 100$ г/л).
- Тромбоцитопенія ( $\leq 100 \times 10^9$  г/л).
- Гіпергаммаглобулінемія ( $\geq 22\%$ ).
- Стабільно позитивна реакція Вассермана.

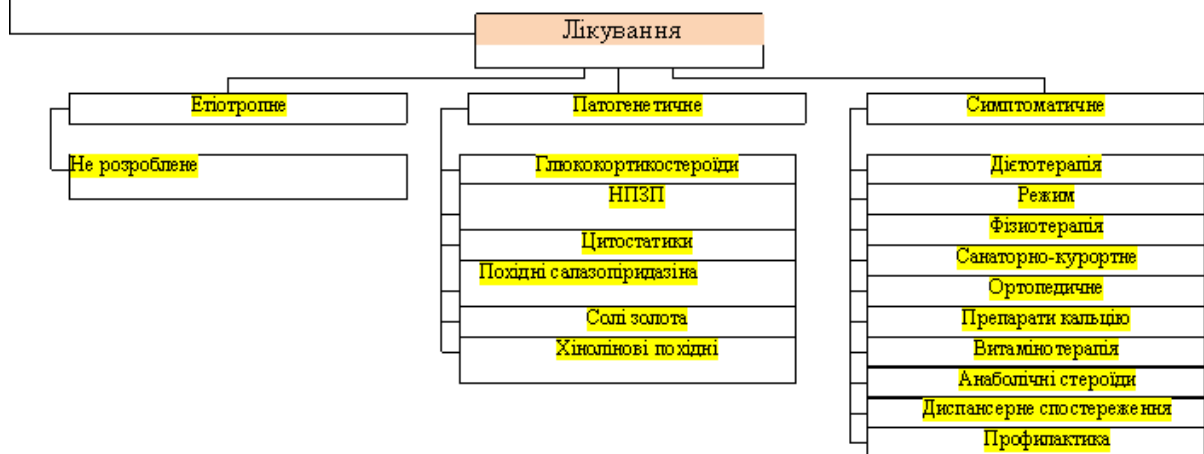
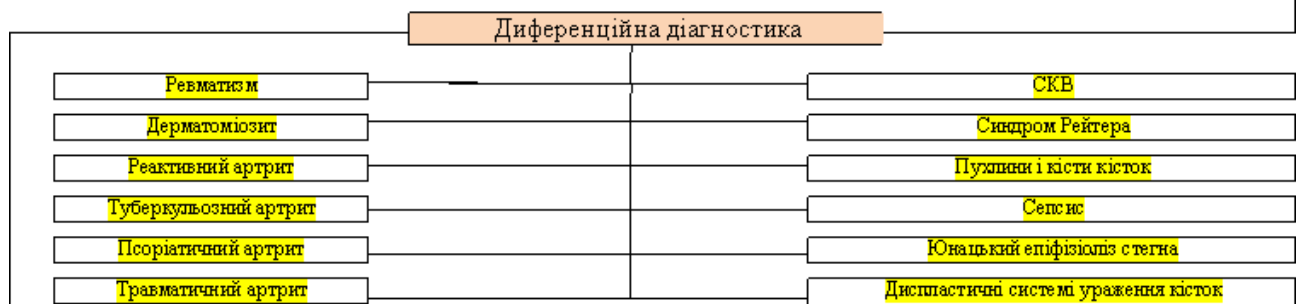
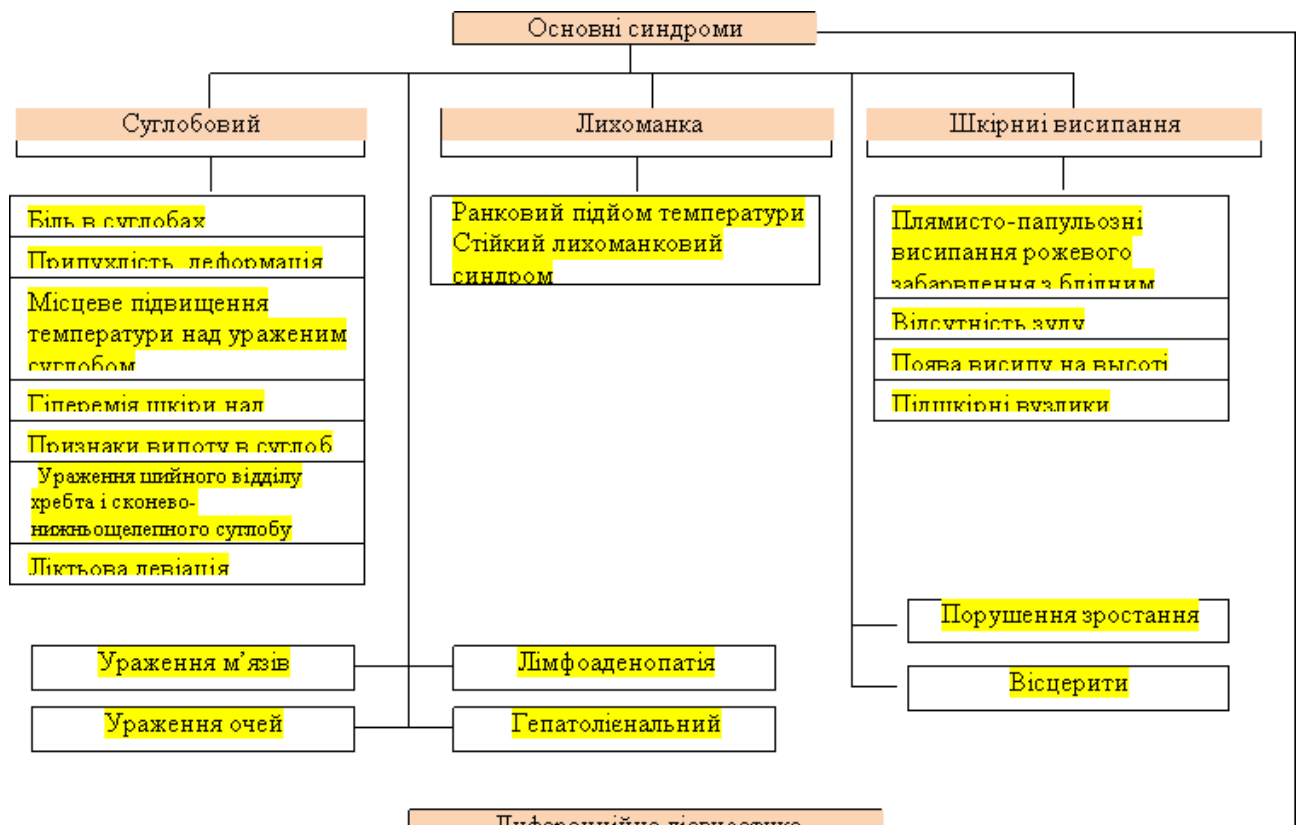
На схемах представлений алгоритм діагностики при різних синдромах:





**Схема 14. Збільшення лімфатичних вузлів**





## ОСНОВНІ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОЗНАКИ ПРИ ДЗСТ У ДІТЕЙ

Нозологічні форми	Основні клінічні синдроми	Лабораторні дані
<p>Системний червоний вовчак (М32) – хронічне полісиндромне захворювання, що розвивається на тлі генетично обумовленої недосконалості імунорегуляторних процесів, що призводить до неконтрольованої продукції антитіл до своїх клітин з розвитком аутоімунного та імунокомплексного хронічного запалення.</p> <p>Виділяють гострий, підгострий і хронічний перебіг та I, II, III ступінь активності захворювання.</p> <p>Гострий перебіг характеризується швидким розвитком мультиорганних проявів з ураженням нирок та високою імунологічною активністю.</p> <p>Підгострий – загострення виникають періодично і ураження нирок розвивається протягом 1-го року захворювання.</p> <p>Хронічний – в клінічній картині довго триває один або декілька симптомів.</p>	<p>Наявність гектичної лихоманки; ерітематозних висипів, гіперкератозу, атрофії на шкірі, частіше на щоках у вигляді “вовчакового метелика”, вухах, шиї, що часто з’являються після фотосенсебілізації; ураження слизових; телеангіоектазії; неерозивних артритів із залученням мілких та великих суглобів без деформацій; збільшення лімфатичних вузлів; змін з боку нирок з артеріальною гіпертензією; неврологічних порушень - судоми, психози; гемолітичної анемії; полісерозитів - плеврит, перикардит, перитоніт; пневмоніту. Ураження міокарда - вовчаковий міокардит, перикардит, ендокардит; шлунково-кишкового тракту - стоматит, езофагіт; печінки – паренхіматозний гепатит, жирова дистрофія, цироз.</p>	<p>Ознаки гемолітичної анемії. Лейкопенія. Лімфопенія. Тромбоцитопенія.</p> <p>Прискорення ШОЕ. Протеїнурія. Гематурія. Лейкоцитурія. Циліндрурія.</p> <p>Імунні порушення: LE-клітини; антинуклеарний фактор; антитіла до ДНК; антитіла до РНК-утримуючим молекулам (сплайсосомам): антитіла Sm, антитіла до малого ядерного рибонуклеопротейну; антитіла до фосфоліпідів; підвищення титру антиядерних антитіл; ЦІКи; хибнопозитивна реакція Вассермана.</p> <p>Біопсія нирок – для виявлення хворих з активним вовчаковим нефритом.</p>

Продовження таблиці

	<p align="center"><b>Діагностичні критерії Американської ревматологічної асоціації</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Висипка на скулах – фіксована еритема.</li> <li>- Дискоїдна висипка.</li> <li>- Фотосенсибілізація.</li> <li>- Виразки в ротовій порожнині.</li> <li>- Артрит.</li> <li>- Серозит – плеврит.</li> <li>- Ураження нирок.</li> <li>- Ураження ЦНС.</li> <li>- Гематологічні порушення.</li> <li>- Імунологічні порушення.</li> </ul>	
--	--	--

<p>Системна склеродермія (ССД) – системне захворювання сполучної тканини та дрібних судин, що характеризується розповсюдженістю фіброзно-склеротичних уражень шкіри, опорно-рухового апарату, внутрішніх органів, зумовлене надлишковим колагенутворенням у зв'язку з порушенням функції фібробластів. Розрізняють гострий,</p>	<p><b>Локалізована ССД (L94.0):</b> вогнищева <b>бляшкова</b> форма - характеризується наявністю жовтувато-рожевих еритематозних бляшок, які трансформуються в тверді, воскоподібні або жовто-білі вогнищеві ураження, іноді з фіолетовим вінчиком з різною локалізацією, частіше на кінцівках та тулубі; вогнищева <b>лінійна</b> форма - характеризується змінами на</p>	<p>Еозінофілія в крові, біоптаті шкіри та підшкірній клітковині. Гіпергаммаглобулінемія. Прискорення ШОЕ. Антитіла до ДНК. Антинуклеарний фактор. Ревматоїдний фактор. Специфічні антинуклеарні антитіла (анти-СКЛ-70 та антицентромірні антитіла).</p>
---	--	---



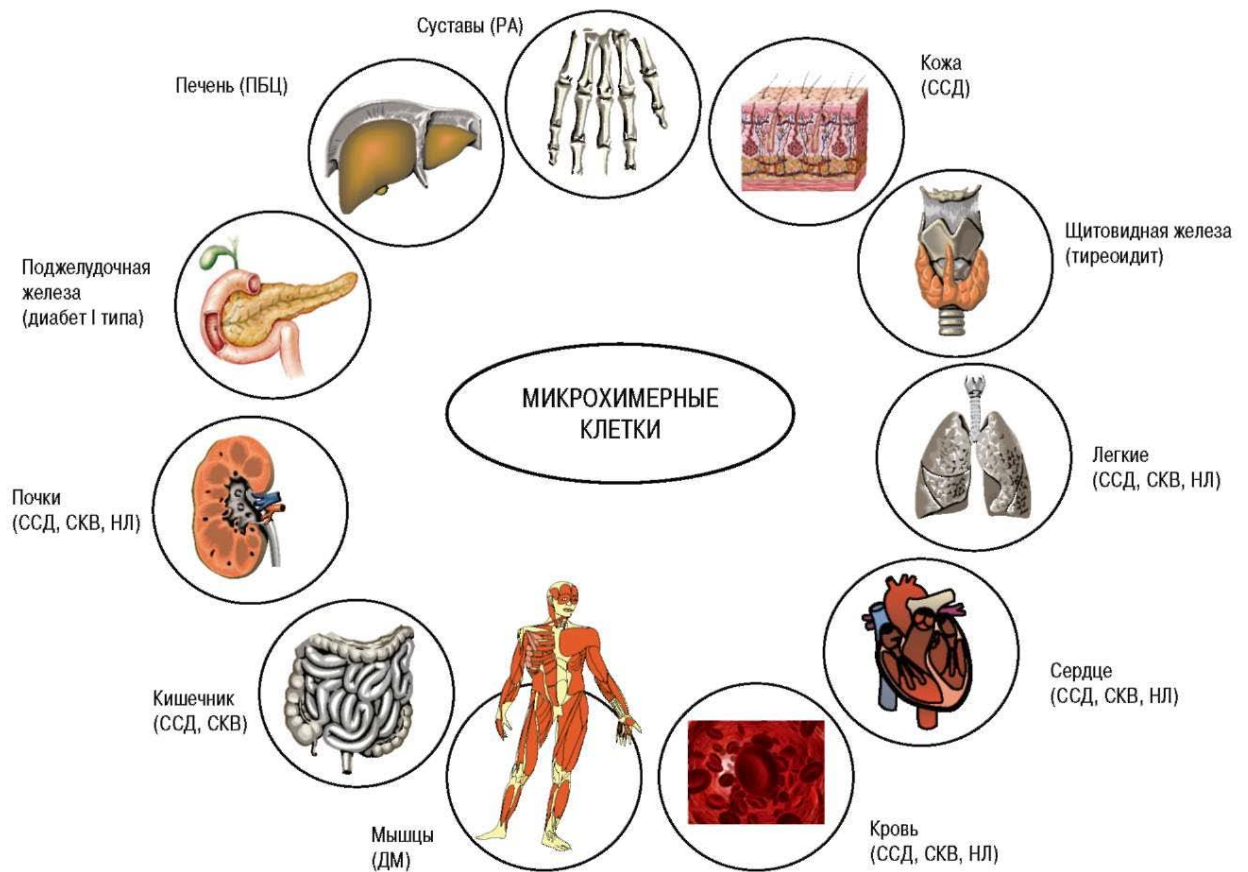
<p>підгострий та хронічний перебіг захворювання.</p>	<p>шкірі лінійної конфігурації вздовж судинно-нервового пучка, телеангіоектазіями та підшкірними кальцифікатами, особливою формою «удар шаблею». Ураження клітчатки, м'язів, фасцій, кісток, що призводить до деформацій. Спостерігаються артрити з з ранковою скутістю, синдром Рейно. Для системної ССД ((L94.1) характерним є - парестезія кінцівок, обличчя, тулуба; скутість в кистях та контрактури пальців рук; «необгрунтована лихоманка»; втрата маси тіла. Ураження внутрішніх органів: легенів, нирок, серця, ШКТ, пігментні зміни на шкірі «сіль з перцем».</p>	
--	---	--

Продовження таблиці

<p>Дерматоміозит, поліміозит (M33) – системне запальне захворювання скелетної та гладкої мускулатури та шкіри.</p> <p>Розрізняють гострий, підгострий і первинно-хронічний перебіг захворювання та I, II, III ступінь активності патологічного процесу.</p> <p>Гострий перебіг характеризується в початковому періоді високою активністю та швидким розвитком (за 3-6 тижнів) тяжкої полісистемної клінічної картини захворювання.</p> <p>Підгострий – характеризуються помірною активністю та більш повільним (в середньому за 7 місяців) розповсюдженням уражень органів.</p> <p>Первинно хронічний – характеризується низькою активністю, ураженням в основному шкіри та м'язів, іноді супроводжується кальцінозом.</p>	<p>Основні ознаки – параорбітальна еритема та набряки, ураження м'язів проксимальних відділів тіла (ураження ковтальних та глоткових м'язів). Додаткові – підвищення температури тіла, слабкість, анорексія, втрата ваги. Зміни з боку серця у вигляді міокардита складають 1/3 – 1/4 всієї вісцеральної патології.</p> <p><b>Критерії діагностики:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.симетрична проксимальна слабкість м'язів;</li> <li>2.підвищення рівня м'язових ензимів в сировотці крові (креатинфосфокінази, трансамінази);</li> <li>3.електроміографічні знахідки;</li> <li>4.класичний дерматоміозитний висип;</li> <li>5.типові знахідки в м'язових біоптатах.</li> </ol> <p>Для встановлення діагнозу потрібно наявність висипу та 3 інших критеріїв.</p>	<p>Підвищення спектру грубодисперсних білків в плазмі крові – <math>\alpha_2</math> – та <math>\gamma</math> – глобулінів, підвищення активності ферментів – ЛДГ, КФК, підвищення ДФА показника.</p> <p>В аналізі сечі: відношення концентрації креатину до суми концентрацій креатину та креатиніну більше 40%. При електроміографічному дослідженні – ознаки міозиту.</p>
--	---	---



Зміни при склеродермії



Діагностика дерматоміозиту/поліміозиту базується переважно на клінічних даних і результатах біопсії м'язів. Головними клінічними змінами, які можуть бути підставою для встановлення діагнозу, є слабкість у проксимальних групах м'язів та ший, порушення ковтання, періорбітальний геліотропний дерматит, симптом Готтрона, еритема типу шалі, декольте, на розгинальних поверхнях суглобів. Серед лабораторних даних найбільше значення має підвищення рівня КФК. Інші лабораторні тести та електроміографія мають допоміжне значення.

Діагностичні критерії дерматоміозиту/поліміозиту (К. Tanimoto et al., 1995) наведено нижче.



## Шкірні критерії

1. Геліотропна висипка — пурпурово-червона набрякова еритема на повіках.
2. Ознака Готтрона — пурпурово-червона, з лущенням, атрофічна чи макульозна еритема на розгинальній поверхні суглобів пальців кистей.



3. Еритема шкіри на розгинальній поверхні ліктювих і колінних суглобів.

## Критерії поліміозиту

1. Проксимальна м'язова слабкість (верхніх та нижніх кінцівок і тулуба).
2. Підвищення сироваткової КФК або альдолази.
3. М'язовий біль спонтанний чи під час пальпації.
4. Міогенні зміни на електроміограмі (поліфазні потенціали короткої тривалості, спонтанні потенціали фібриляції).
5. Виявлення анти-Jo-1 -антитіл.
6. Недеструктивні артрити чи артралгії.
7. Ознаки системного запалення (гарячка понад 37 °С, підвищення концентрації СРП чи збільшення ШОЕ понад 20 мм/год за методом Вестергрена).
8. Дані мікроскопії біопсійного матеріалу, що відповідають запальному міозиту (запальна інфільтрація скелетних м'язів із дегенерацією чи некрозом міофібрил, ознаки активного фагоцитозу чи активної регенерації).

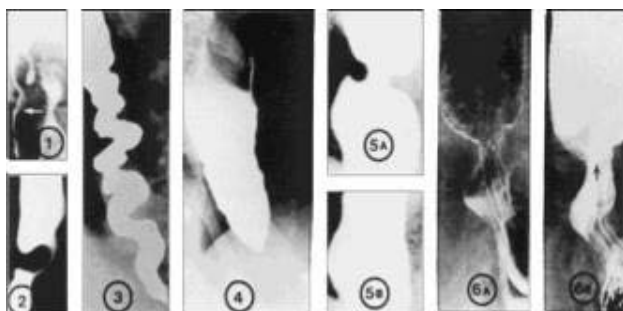
Для діагнозу дерматоміозиту потрібні принаймні один із 3 шкірних критеріїв і 4 з 8 критеріїв поліміозиту.

Для діагнозу поліміозиту потрібні принаймні 4 з 8 критеріїв поліміозиту.

Хоча симптоматика дерматоміозиту/поліміозиту досить характерна, у разі переважання в клінічній картині того чи того синдрому можуть виникати діагностичні труднощі. Серед неревматичних захворювань найчастіше помилково встановлюють діагнози дерматологічного (набряк Квінке, еритродермія, алергійний контактний дерматит, бешиха тощо) та неврологічного (поліомієліт, myasthenia gravis, бульбарний чи псевдобульбарний синдром, поліневрит) профілю. Вирішальне значення в диференціальній діагностиці зі шкірними хворобами мають м'язовий синдром, який рано чи пізно долучається до шкірної висипки, специфічна локалізація останньої на кінцівках, артралгії, відсутність ефекту від лікування.

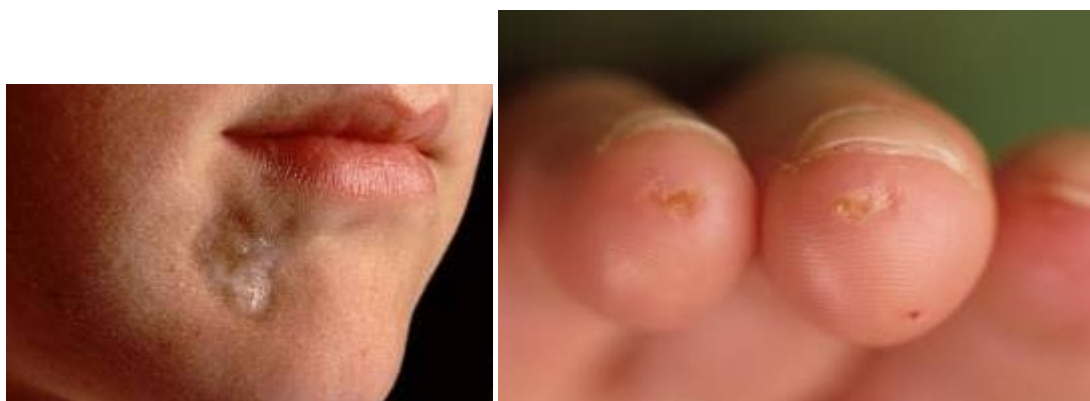
Дерматит у поєднанні з міалгіями, артралгіями, гарячкою та схудненням нерідко спонукають до диференціальної діагностики із СЧВ. Однак СЧВ притаманні полісиндромність, полісерозит, часте і раннє залучення нирок і центральної нервової системи, лімфаденопатія, специфічні ураження шкіри і слизових оболонок ("метелик", енантема, афтозний стоматит, хейліт); міалгії не супроводжуються слабкістю м'язів. Люпус-дерматит також часто поширюється на кисті, але він зазвичай оминає шкіру над розгинальними поверхнями суглобів пальців рук. При СЧВ повіки і носогубні складки залишаються вільними від висипки, тоді як для дерматомиозиту це одна з найхарактерніших локалізацій еритеми. Крім того, типовими для СЧВ лабораторними відхиленнями є тромбоцитопенія і лейкопенія, високі цифри ШОЕ, наявність антитіл до ДНК і Sm-антигену.

Дифузний набряк обличчя, синдром Рейно, ураження суглобів, явища дисфагії інколи вимагають виключення ССД.



Зміни стравоходу при ССД

У таких випадках слід акцентувати увагу на виявленні проксимальної м'язової слабкості, біохімічних (КФК) та імунологічних критеріях. Для ССД не характерна еритема будь-якої локалізації. Дисфагія виникає власне після проковтування їжі, переважно твердої, їжа не потрапляє в ніс чи трахею. Синдром Рейно має тяжкий перебіг і майже завжди є першим симптомом хвороби. Якщо диференціальну діагностику проводять на пізніх стадіях, коли наявні кальцинати, то слід враховувати, що при дерматоміозиті/поліміозиті кальцинати локалізуються в м'язах та інших м'яких тканинах переважно у зоні таза, стегон, плечового поясу, а при ССД — у дистальних відділах кінцівок (пальці, передпліччя). До того ж склеродермічні кальцифікати не утворюються в м'язах.



М'язовий синдром слід диференціювати з кількома групами захворювань — іншими ревматичними (ревматична поліміалгія, системні васкуліти), нейром'язовими (м'язова дистрофія Дюшенна, *myasthenia gravis*, синдром Ітона—Ламберта, бічний аміотрофічний склероз), ендокринними (гіпотироз, гіпертироз, хвороба Аддісона, хвороба Кушінга, акромегалія), електролітними порушеннями (гіпокаліємія, гіпофосфатемія, гіпо- і гіперкальціємія), медикаментозними міопатіями (глюкокортикоїди, статини, D-пеніциламін, антималярійні препарати), уродженими і метаболічними міопатіями.

Міалгії при поліміозиті ніколи не домінують у картині хвороби, на відміну від інших системних ревматичних захворювань (ревматична поліміалгія, СЧВ, вузликочий поліартерит), при яких больовий синдром є провідним, а типова для дерматомиозиту/поліміозиту псевдопаралітична м'язова слабкість практично ніколи не розвивається. При вузликочому поліартериті міалгії зазвичай обмежені гомілками, одночасно чи невдовзі з'являються асиметричні неврити з руховими порушеннями, ураження нирок з артеріальною гіпертензією, некротичні зміни шкіри, ліведо.

На відміну від поліміозиту при *myasthenia gravis*, синдромі Ітона—Ламберта м'язова слабкість виникає епізодично, наростає під час фізичного навантаження, зменшується після відпочинку та введення прозерину; рано і часто уражаються м'язи очей.

Для групи спадкових м'язових дистрофій (Дюшенна, Беккера) слід враховувати сімейний анамнез, закономірність зниження сухожилкових рефлексів і розвитку псевдогіпертрофії м'язів. При цьому болючість, набряк м'язів, кальциноз і вісцерити відсутні.

Якщо клінічна картина представлена переважно слабкістю та атрофією м'язів, слід проводити диференціальну діагностику з неврологічними захворюваннями, пов'язаними з ураженнями мотонейронів. Ознаками, що характерні для первинного ушкодження м'язів, є симетричний розподіл слабкості у проксимальних групах м'язів, відносна збереженість сухожилкових рефлексів, відсутність порушень чутливості, неефективність прозерину. Важливе значення мають результати електроміографії: при неврологічних розладах потенціали дії м'язових волокон мають високу амплітуду і збільшену тривалість, змінюється швидкість проведення нервового імпульсу, тобто спостерігаються зміни, прямо протилежні таким при запальній міопатії.

Для виключення ендокринних захворювань і електролітних порушень мінімальний обсяг обстежень включає визначення в крові рівня ТТГ, Т3, Т4, кортизолу, калію, натрію, кальцію і фосфору. Міопатії такого походження є



нестійкими, з'являються частіше під час навантаження і мають характеристики скоріше м'язової втоми, ніж слабкості.

Для глюкокортикоїдної міопатії характерні нормальний рівень КФК, відсутність змін у біоптатах м'язів, збільшення м'язової сили після зниження дози глкжокортикоїдів. Усім хворим на дерматомиозит слід проводити цілеспрямоване обстеження для виявлення онкопатології.

**Перебіг і ускладнення.** Перебіг дерматомиозиту/поліміозиту дуже неоднорідний і залежить від варіанта дебюту, імунологічного субтипу, своєчасності діагностики і початку лікування. Найчастіше захворювання має тенденцію до прогресування, хвилеподібного перебігу, можливе досягнення повної стійкої ремісії. Серед ускладнень найбільш серйозним і частим є аспіраційна пневмонія, а також банальна внутрішньогоспітальна пневмонія, передумови для якої створюють міопатична гіповентиляція та імуносупресивна терапія. Пневмонія є основною причиною летальності хворих. Імовірний розвиток порушень ритму серця і провідності, інфікування пролежнів, активізація вогнищ туберкульозної інфекції. Ускладнення з боку інших органів та систем виникають рідко.

## **СИСТЕМНІ ВАСКУЛІТИ**

**Системні васкуліти** – це велика неоднорідна група захворювань, об'єднаних первинним деструктивним ураженням стінки судин (артерій та вен) різного калібру за типом вогнищевого або сегментарного запалення і некрозу та вторинним залученням до патологічного процесу органів та тканин. При системних васкулітах запалення судин є сутністю хвороби – на відміну від інших захворювань, при яких васкуліти – лише компонент патологічного процесу, як при гострій ревматичній лихоманці, ревматоїдному артриті та дифузних захворюваннях сполучної тканини. Системні васкуліти характеризуються широко розповсюдженим ураженням судин, ішемією та порушенням функції відповідної зони.

В основі розвитку системних васкулітів вирішальне значення надається імунopatологічним процесам, в першу чергу – імунoкомплексним. Однак, в розвитку системних васкулітів відіграють важливу роль і інші патогенетичні фактори, такі як: гіперчутливість уповільненого типу, гранульоматозні процеси, порушення кліренсу ЦІК ретикулоендотеліальної системи, фізичні властивості комплексів антиген – антитіло. Велике значення мають реологічні та мікроциркуляторні порушення, що призводять до гіперкоагуляції з розвитком ДВС – синдрому. Кожне захворювання цієї групи характеризується певними особливостями всіх перерахованих загальних процесів з різною участю окремих механізмів, переважанням тих та інших факторів, що складає нозологічну індивідуальність кожного захворювання. До цієї групи захворювань відносять вузликoвий периартеріїт, геморагічний васкуліт (хвороба Шенлейна-Геноха), гранульоматоз Вегенера, скроневий артеріїт (хвороба Хортoна), неспецифічний аортоартеріїт (хвороба Такаясу), облітеруючий тромбангіїт Бюргера, хвороба Бехчета, хвороба Кавасакі (слизово-лімфoзалозoвий синдром), синдром Чардж-Стросса та мікроскопічний поліангіїт. При системних васкулітах запалення судин є сутністю патологічного процесу, на відміну від інших ревматичних захворювань, при яких васкуліт постає лише компонентом захворювання, наприклад, при ревматоїдному артриті, дифузних захворювань сполучної тканини, ревматизмі тощо. Системні васкуліти характеризуються поширеним ураженням судин, ішемією і порушенням функції відповідної зони чи системи органів.

**Класифікація.** На сьогодні, незважаючи на наявність класифікаційних критеріїв системних васкулітів, їх класифікація представляє значні труднощі. Існуючі класифікації побудовані на розмежуванні захворювань за калібром уражених судин і за патогенетичними принципами. З відкриттям антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл (АНЦА) з'явилися передумови для створення нової класифікації системних васкулітів, що базується на клініко-патогенетичних і імунних типах судинної патології. Згідно з

класифікацією В.Наynes (1992) усі васкуліти розрізняються залежно від переваги того чи іншого шляху патогенезу.

У клініці найчастіше використовують класифікацію системних васкулітів за Е.Н.Семенковою (1988).

**П е р в и н н і** (нозологічно самостійні системні васкуліти).

1. Некротизуючі панваскуліти: вузликовий періартеріт (класичний), астматичний вузликовий періартеріт (некротизуючий ангіїт із грануломатозом – синдром Черджа-Строс).

2. Грануломатозні васкуліти:

2.1. Грануломатоз Вегенера;

2.2. Серединна (гангренистенцюча) гранулома обличчя;

2.3. Лімфоматоїдний грануломатоз;

3. Геморагічний васкуліт (хвороба Шейляйн-Геноха).

4. Гігантоклітинні васкуліти:

4.1. Неспецифічний аортоартеріт (хвороба Такаясу);

4.2. Темпоральний артеріт (хвороба Хортонна);

4.3. Ревматична поліміалгія;

5. Облітеруючий тромбангіїт (хвороба Бюргера).

6. Інші форми васкулітів:

6.1. Хвороба Бехчета;

6.2. Хвороба Кавасакі (слизово-шкірно-залозистий синдром);

6.3. Тромботична тромбоцитопенічна пурпура (хвороба Мошкович).

**В т о р и н н і:**

1. При інфекціях:

1.1. Бактеріальній (сепсис, інфекційний ендокардит);

1.2.Вірусний (хронічний гепатит);

1.3.Рикетсіозний.

2. При медикаментозній хворобі.

3. При злоякісних пухлинах (волосатоклітинний лейкоз, лімфоми тощо).

4. При системних захворюваннях сполучної тканини.

5. При паразитарних захворюваннях.

6. При професійних хворобах (беріліоз, сілікоз, інтоксикація мишьяком).

На Україні немає запропонованої класифікації системних васкулітів. Тому вирішено ставити діагноз васкулітів відповідно до міжнародних стандартів (МКХ-10).

М 30 Поліартеріт вузликовий та споріднені стани

М 30.0 Вузликовий поліартеріт

М 30.1 Поліартеріт із залученням легенів (Черджа-Стросса)

М 30.2 Ювенільний поліартеріт

М 30.3 Слизово-шкірний лімфонулярний синдром (Кавасаки)

М 30.8 Інші стани, пов'язані з вузликовим поліартерітом: мікроскопічний поліангіт.

М 31 Інші некротизуючі васкулопатії

М 31.0 Гіперчутливий ангіт

М 31.1 Тромботична мікроангіопатія

М 31.2 Смертельна середина гранульома

М 31.4 Синдром дуги аорти (Такаясу)

М 31.5 Гігантоклітинний артеріт із ревматичною поліміалгією

М 31.6 Інший гігантоклітинний артеріт

М 31.8 Інші уточнені некротизуючі васкулопатії (геморагічний васкуліт – пурпура Шейлейн-Геноха, есенціальна кріоглобулінемічна пурпура, облітеруючий тромбангіт, хвороба Бехчета)

М 31.9 Некротизуюча васкулопатія, неуточнена (шкірний лейкоцитокластичний васкуліт, поліангіїтний перехресний синдром).

**Етіологія.** Етіологія системних васкулітів різна та досконало не вивчена. У даний час відомі наступні етіологічні чинники розвитку системних васкулітів:

- лікарські препарати (особливо антибіотики, вакцини, сироватки, туберкулостатичні засоби, сульфаніламід тощо);
- віруси (віруси гепатиту В, оскільки у 30% хворих на вузликовий періартеріїт в сироватці крові визначається HBs-антиген у високому титрі, а також циркулюючі імунні комплекси, що вміщують антитіла до нього; також етіологічну роль відіграють віруси герпесу, цитомегаловіруси, ретровіруси, парвовірус В19);
- бактеріальна інфекція (туберкульозна інфекція, стрептококі, ієрсинії, хламідії, сальмонели тощо).
- гіперчутливість (медикаментозна, харчова, холодова, полінози);
- хронічна вогнищева інфекція (особливо носоглоткова, як у випадку із грануломатозом Вегенера);
- генетично зумовлений дефект імунної відповіді. Імуногенетичними маркерами системних васкулітів є певні антигени HLA-системи. Переконаливо доведена роль генетичних факторів у розвитку гігантоклітинного артеріїту (HLA DR4), хвороби Такаюсу (HLA BW52, DW12, DR2, DQW1), грануломатозу Вегенера (HLA B7, HLA B8, HLA DR2), хвороби Бехчета (HLA B51), хвороби Кавасакі (HLA Bw22 в Японії, HLA Bw51 в США), облітеруючого тромангіїту (HLA A9, HLA B5, HLA DR 4).



В таблиці представлені основні клініко-лабораторні ознаки, ураження серця та судин при окремих нозологічних формах системного васкуліту в дитячому віці.

## ОСНОВНІ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОЗНАКИ ПРИ ОКРЕМИХ НОЗОЛОГІЧНИХ ФОРМАХ СИСТЕМНИХ ВАСКУЛІТІВ У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

Нозологічні форми	Основні клінічні синдроми	Ураження судин	Лабораторні дані	Лікування
Вузликосий периартеріт (M30.0) – системний некротизуючий васкуліт за типом сегментарного ураження артерій мілкою та середнього калібру з утворенням аневрізматичних вип'ячувань.	Ураження шкіри: висип, вузлики по ходу судин. Лихоманка. Прогресуюче схуднення. Профузна пітливість. Болі різної локалізації. Ураження нирок. Ураження ССС - артеріальна гіпертензія, коронарит, міокардит, перикардит; дихальної системи; нервової системи; м'язів, суглобів. Абдомінальний синдром.	Страждають артерії середнього та малого калібру. Панартеріїт, аневризми артерій. Страждають судини нирок, серця, легенів та інших органів.	-Лейкоцитоз. -Прискорення ШОЕ. -Еозинофілія. -Гіпергамаглобулінемія. -Антитіла до HbsAg. -Збільшення В-лімфоцитів, показників серомукоїдів, сіалопротеїнів, фібриногену, антифібринолізінів, імуноглобулінів М, G, ЦІК, АНФ. -Зниження рівня Т-лімфоцитів.	-Кортикостероїдні препарати. -Цитостатичні препарати. -Плазмоферез. -Антиагреганти та антикоагулянти. -Нестероїдні протизапальні засоби. -Амінохінолінові препарати. -Ангіопротектори. -Гіпербарична оксигенація. -Гемосорбція.
Геморагічний васкуліт або пурпура Шенлейна-Геноха (D69.8) – системне запальне захворювання переважно капілярів, артеріол та венул, головним чином шкіри, суглобів, брюшної порожнини та нирок.	Шкірна пурпура. Ураження шкіри, суглобів, нирок. Абдомінальний синдром. Форми - шкіряна, шкіряно-суглобова, шкіряно-абдомінальна; I, II, III ступені активності; перебіг - гострий, підгострий, хронічний, рецидивуючий, затяжний.	Артеріоли, венули, капіляри. Знаходження поліморфноклітинних інфільтратів.	В тяжких випадках: -лейкоцитоз, -нейтрофіліоз, -помірна еозинофілія, -диспротеїнемія, -скорочення часу кровотечі за Дюке.	-Гіпоалергенна дієта. -Обмеження рухової активності (3-4 тижні). -Антиагрегантна терапія (курантил, трентал). -Антикоагулянтна терапія. -Антигістамінна терапія. -НПЗП. -Глюкокортикоїди. -Цитостатики (тяжкі варіанти). -Плазмоферез.

Продовження таблиці

<p>Хвороба Кавасакі або слизово-шкіряний лімфодулярний синдром <b>(М30.3)</b> – системне гостре захворювання, що характеризується стійкою лихоманкою, ураженням слизових оболонок, шкіри, кон'юнктивітом, енантемою, гострим негнійним лімфаденітом.</p>	<p><b>Основні критерії.</b>          1. Лихоманка.          2. Зміни з боку очей (кон'юнктивіт, блефарит).          3. Ураження слизових оболонок рота.          4. Шийний лімфаденіт.          5. Висип на шкірі          6. Зміни дистальних відділів кінцівок.          Можливі артралгії, абдомінальний біль, Кардити. Коронарит.</p>	<p>Панангіїти крупних артерій: коронарних, клубових та ін.          Формування аневризм.</p>	<p>- Лейкоцитоз, анемія.          - Прискорення ШОЕ.          - Тромбоцитоз.          - Підвищення рівня СРБ.          - Гіперфібриногенемія.          - Підвищення ІgЕ.          - ЕКГ: зниження вольтажу, подовження інтервалу PQ, зміни зубця Р та сегмента ST.          - ЕХОКГ або ангіографія: дилатація і/або аневризми коронарних артерій.</p>	<p>- Нестероїдна протизапальна терапія.          - Глюкокортикоїди.          - Антикоагулянти.          - Дезагреганти.          - Внутрішньовенне введення імунного глобуліну (з цільним фрагментом Fc – 2 мг/кг, одноразово або 0,4 г/кг 3-5 разів.</p>
<p>Гранульоматоз Вегенера, некротизуючий респіраторний гранульоматоз <b>(М31.3)</b> – гіганткоклітковий гранульоматозно-некротичний системний васкуліт з вибірковою ураженням спочатку ураженням дихальних шляхів і легенів, а потім і нирок.</p>	<p>- Лихоманка.          - Цефалгії.          - Втрата маси тіла.          - Артралгії та міалгії.          - Ураження верхніх дихальних шляхів (ніс, виразки в порожнині рота) та легенів.          - Ураження нирок.          - Ураження інших органів.</p>	<p>Артерії середнього та дрібного калібру, дрібні вени. Панваскуліт. Поліморфно-клітинні інфільтрати, лімфоїдні гігантські клітини. Гранульоматоз некротичний.</p>	<p>- Анемія та лейкоцитоз.          - Прискорення ШОЕ.          - Еозинофілія.          - Тромбоцитоз.          - Виявлення СРБ, ЦК, РФ, АНФ.          - Мікрогематурія.          - Rg легенів – інфільтрати різних розмірів.          - Гранульоматозне запалення при біопсії.</p>	<p>- Глюкокортикоїди.          - Імунодепресанти.          - Антикоагулянти.          - Дезагреганти.          - Нестероїдні засоби.          - Плазмоферез.</p>
<p>Неспецифічний аортоартеріт, хвороба Такаюсу <b>(М31.4)</b> характеризується запальними та деструктивними змінами в стінці дуги аорти та її гілок зі стенозом та</p>	<p>Ішемічний синдром в залежності від ураження. Реноваскулярна гіпертонія. Ураження ЦНС. Легеневі васкуліти. Легеневе серце. Недостатність аортального клапана.</p>	<p>Ураження великих артерій, які відходять від аорти. Клітинні інфільтрати.</p>	<p>- Помірна анемія.          - Прискорення ШОЕ.          - Гіпергамаглобулінемія.</p>	<p>- Кортикостероїди в активну фазу.          - Антикоагулянти.          - Ангіопротектор М.          - Дезагреганти.          - Гіпотензивна терапія.          - Хірургічне лікування.</p>

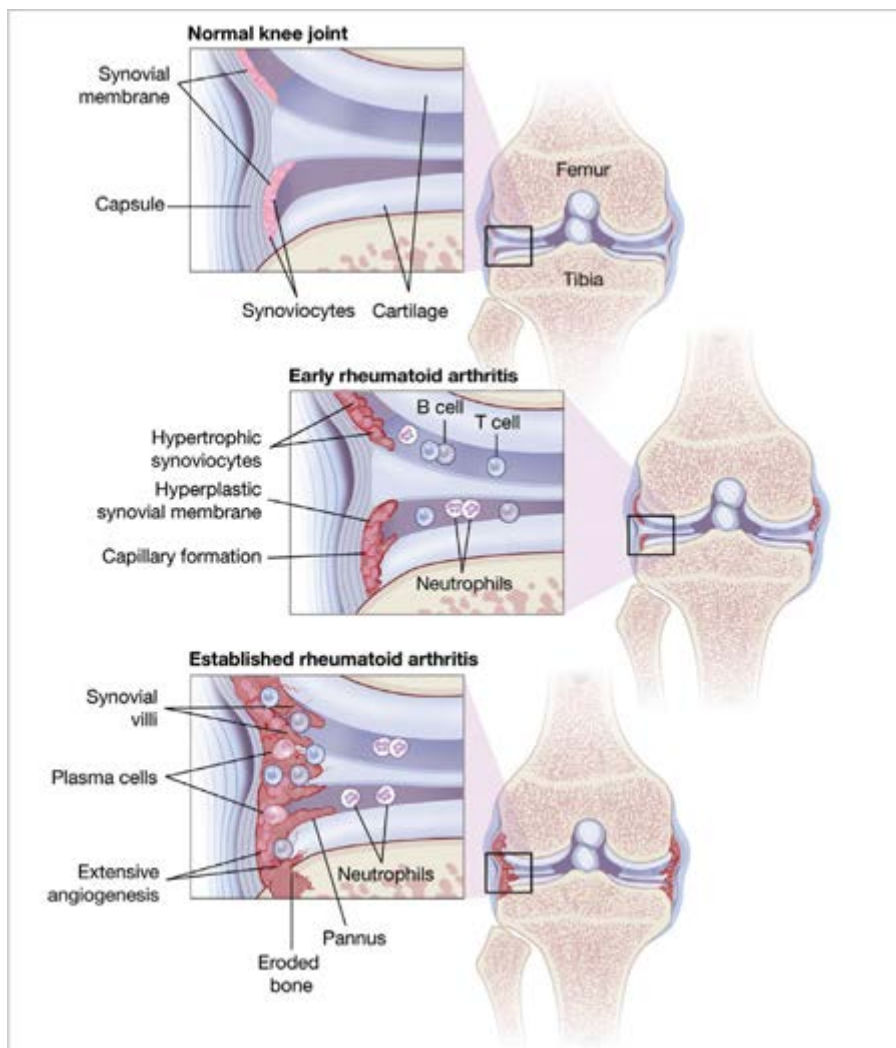


ішемією органів.				
Продовження таблиці Облітеруючий тромбоангіт Бюргера <b>(I73.1)</b> – системне запальне захворювання судин середнього калібру (артерій та вен) з переважним ураженням судин кінцівок.	Ураження периферичних судин з розвитком гангрени. Флебїт, що мігрує. Коронарит. Ураження ЦНС. Абдомінальний синдром.	Ураження середніх артерій та вен (ендоваскулїт, тромбангіїт). Клітинні інфільтрати.	-Прискорення ШОЕ. -Іноді лейкоцитоз. -Диспротеїнемія.	-Кортикостироїди в активну фазу. -Ангіопротектори. -Антикоагулянти. -Дезагреганти.
Хвороба Бехчета <b>(M35.2)</b> – рецидивуючий афтозний стоматит, некротично-виразкові ураження слизових оболонки статевих органів, запальні ураження очей.	Шкірний васкулїт. Афтозний стоматит. Синовіїт. Увеїт. Виразки генітальні. Артрит. Менінгоенцефалїт. Тромбофлебїт. Рідше – ураження легенів.	Середні та дрібні артерії і вени кінцівок.	-Лейкоцитоз. -Еозинофілія. -Підвищення ШОЕ. -Підвищення СРБ.	-Кортикостероїди. -Цитостатики. -Левамізол. -Колхіцин. -Плазмаферез.
Гігантоклітинний скроневий артеріїт, хвороба Хортонa <b>(M31.6)</b> - характеризується гранульоматозним гігантоклітинним запаленням середньої оболонки аорти та її крупних артерій.	Ураження судинного басейну, частіше - скроневих артерій. Головний біль. Погіршення зору з ураженням сітківки. Ураження аорти.	Ураження судин різних басейнів (частіше скроневого).	-Помірний лейкоцитоз. -Прискорення ШОЕ.	-Кортикостероїди. -Нестероїдні протизапальні засоби.
Синдром Чардж-Стросса <b>(M30.1)</b> - поліартеріїт з ураженням легенів або еозинофільний гранульоматозний ангіїт.	Бронхіальна астма. Еозинофілія. Нейропатія. Легеневі інфільтрати. Синусити. Лихоманка. Серозити. Нефрит. Абдомінальний синдром. Артеріальна гіпертензія.	Васкулїт з ураженням судин дрібного калібру. В стінці судини - інфільтрація еозинфілами та гранульоми, що некротизують.	-Еозинофілія, більше 10%. - Підвищення ШОЕ, Ig E, ЦІК та РФ, рівня нуклеарних антитїл з антимієлопероксидазною активністю (P-ANCA).	-Глюкокортикоїди. -Цитостатики. -Плазмаферез.

## **ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ (M08)**

**Ювенільний ревматїдний артрит (ЮРА)** – системне запальне захворювання сполучної тканини з переважною локалізацією процесу в опорно-руховому апараті та з ураженням суглобів у дітей, в основі якого лежить дисфункція імунної системи, виражена аутоагресія, що веде до розвитку патологічних імунних реакцій.





## КЛАСИФІКАЦІЯ ЮРА (А.В. Долгополова та співавт., 1981)

### Клініко-анатомічна характеристика захворювання.

Ревматоїдний артрит, переважно суглобова форма (з ураженням або без ураження очей):

- поліартрит;
- олігоартрит (2 – 3 суглоби);
- моноартрит.

Ревматоїдний артрит, суглобово-вісцеральна форма:

- з обмеженими вісцеритами (ураження РЕС, серця, судин, нирок, легень, нервової системи, серозних оболонок, шкіри, очей, амілоїдоз внутрішніх органів), синдром Стілла, алергосептичний синдром.

Ревматоїдний артрит у сполученні з:

- ревматизмом,

- дифузними захворюваннями сполучної тканини.

### **Клініко-імунологічна характеристика.**

Проба на РФ позитивна.

Проба на РФ негативна.

### **Перебіг хвороби.**

Швидко прогресуючий.

Повільно прогресуючий.

Без помітного прогресування (доброякісне).

### **Ступінь активності процесу.**

Високий (III).

Середній (II).

Низький (I).

Ремісія.

### **Рентгенологічна стадія артриту.**

I – присуглобовий остеопороз, ознаки випоту в порожнину суглоба, ущільнення періартикулярних тканин, прискорення росту епіфізів ураженого суглоба.

II – такі ж зміни та звуження суглобної щілини і одиничні узури.

III – поширений остеопороз, виражена кістково-хрящова деструкція, вивихи, підвивихи, системне порушення зросту кісток.

IV – зміни, властиві I – III стадіям та анкілози (анкілоз у шийному відділу хребта не визначає стадії захворювання).

### **Функціональна здатність хворого.**

Збережена.

Порушена за станом опорно-рухового апарату:

- здатність до самообслуговування;
- здатність до самообслуговування частково втрачена;
- здатність до самообслуговування втрачена зовсім;

Порушена за станом внутрішніх органів.

**Критерії ранньої діагностики ЮРА (А.В. Долгополова та співавт., 1979)**

1. Артрит тривалістю більше 3 тижнів (обов'язкова ознака).
2. Ураження 3-х суглобів протягом перших 3 тижнів хвороби.
3. Симетричне ураження дрібних суглобів.
4. Ураження шийного відділу хребта.
5. Випіт у порожнину суглобів.
6. Ранкова скутість.
7. Теносиновіт або бурсит.
8. Увеїт.
9. Ревматоїдні вузлики.
10. Епіфізарний остеопороз.
11. Звуження суглобової щілини.
12. Ознаки випоту в суглобі.
13. Ущільнення періартикулярних тканин (ознаки 10 – 13 – рентгенологічні).
14. Збільшення СОШ понад 35 мм/год.
15. Виявлення ревматоїдного фактора в сироватці крові.
16. Характерні дані біопсії синовіальної оболонки.

За наявності 3-х критеріїв – діагноз вважається вірогідним; 4-х – виявленим; 7-ми - класичним.

Таблиця 4

### КЛІНІЧНІ ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ЮРА

Критерії	Характеристика
1. Ранкова скутість	Ранкова скутість протягом 1-ї години на момент звертання або в анамнезі.
2. Артрит трьох 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, променевоzap'ясткові, ліктьові, колінні, гомілковоступневі, плесне-фалангові суглоби або деформація суглобів тих же зон або припухлість вищезазначених суглобів в анамнезі.
3. Артрит суглобів кисті	Припухлість променевоzap'ясткових, п'ястково-фалангових і проксимальних між фалангових суглобів на момент звертання або в анамнезі, а також їх деформація.

4. Симетричний артрит	Одночасне залучення до патологічного процесу одних і тих же суглобових зон з обох боків тіла (білатеральне ураження проксимальних міжфалангових, п'ястковофалангових або плеснефалангових суглобів допустимо без абсолютної симетрії) на момент звертання або в анамнезі, або деформація вищезазначених суглобів.
5. Ревматоїдні вузлики	Підшкірні вузлики на виступаючих ділянках кісток, розгинальних поверхнях або навколо суглобів, виявлені лікарем на момент звертання або в анамнезі.
6. Ревматоїдний фактор (РФ) в сироватці крові	Виявлення аномальної кількості РФ в сироватці крові будь-яким методом, при якому позитивний результат в контрольній групі здорових людей – 5%, на момент звертання або в анамнезі.
7. Рентгенологічні зміни	Типові для ЮРА зміни на рентгенограмі кисті і зап'ясть в передньо-задній проекції, чіткий остеопороз кісток ураженого суглоба і безпосередньо прилеглих до нього кісток.

**За наявності 4-х і більше із перерахованих критеріїв можна діагностувати ЮРА.**

### **ПАРАКЛІНІЧНІ ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ЮРА.**

- Лейкоцитоз, при тривалому перебігу – лейкопенія, гіпсохромна або нормохромна анемія
- Прискорення ШОЕ
- Визначення ревматоїдного фактору (РФ)
- Диспротеїнемія, зниження вмісту альбумінів, гіперглобулінемія
- Збільшення вмісту IgA, G, M.
- Зниження Т-лімфоцитів (CD<sub>4</sub>, CD<sub>8</sub>, CD<sub>19</sub>), зміни хелперно-супресорного коефіцієнту (CD<sub>4</sub> : CD<sub>8</sub>).
- Визначення антинуклеарних антитіл у підвищеному титрі.
- Дослідження синовіальної рідини (нейтрофіли, в'язкість секрету знижена, крихкий згусток муцинів, в цитоплазмі лейкоцитів визначаються рогацити), зниження вмісту комплементу або декількох

його компонентів (C<sub>3</sub>C<sub>4</sub>), визначаються підвищенні рівні цитокінів, ЦКК.

- Морфологічне дослідження синовіальної тканини за допомогою пункційної біопсії.

- Рентгендіагностика суглобів при ЮРА:

I стадія - епіфізарний остеопороз;

II стадія – ерозії, узури суглобових поверхнів, суглобові поверхні зриті, мікрокісти;

III стадія – різке звужування суглобових щілин, їх зникнення, утворення анкілозів, підвивихи суглобів;

IV стадія – поєднання симптомів III стадії з анкілозами.



Рентгенологічні зміни при ревматоїдному артриті

- Ультразвукова денситометрія (визначення мінеральної щільності кісткової тканини).

- Міографія (атрофія м'язів, частіше регіонарна м'язова атрофія).



**Диференційна діагностика ЮРА** проводиться з ревматизмом, системним червоним вовчаком, ювенільним анкілозуючим спонділоартритом (ЮАС), СЧВ, ССД, ЮДМ, артритом неревматичної природи – септичні і інфекційні (туберкульоз, бруцельоз), патологією опорно-рухового апарату незапального генезу (артропатії при спадкових і обмінних захворюваннях, дисплазії, остеохондропатії), ураженням суглобів при онкогематологічних захворюваннях. При ревматизмі має місце прямий зв'язок зі стрептококовою інфекцією, у більшості випадків суглобовий синдром поєднується з кардитом. Ураження суглобів має симетричний, летючий характер, рідко спостерігається моноартрит, не характерні для ревматизму деформації суглобів, атрофія м'язів, ранкова скутість та дистрофічні зміни суглобів. Клітинний склад крові, біохімічні тести запалення, не є інформативними для диференційної діагностики цих двох захворювань.

ЮАС – діагностичні критерії (за Герміш-Партенкірхен).

1. Основні (великі) критерії:

- асиметричний олігоартрит (< 5 суглобів) переважно нижніх кінцівок в перші три місяці;
- ентезопатія та інші сухожильно-зв'язкові симптоми;
- болі в поперековому відділі хребта або сакро-ілеальній області;
- гострий іридоцикліт;
- недеструктивний характер ураження суглобів (за винятком тарзиту і кокситу);

- відносно доброякісний перебіг зі схильністю до розвитку тривалих (роками) ремісій.

2. Додаткові (малі) критерії:

- поліартрит (> 5 суглобів) в дебюті захворювання;
- чоловіча стать;
- початок захворювання у дітей після шести років;
- HLA B27-позитивність;
- сімейна агрегація по HLA B27-асоційованих захворюваннях.

Для перебігу ЮСА є характерним наступне:

- розвиток периферійного артрити у більшості дітей, за кілька років передуює ураженню хребта, очей;
- олігоартрит або обмежений поліартрит;
- асиметричність ураження суглобів;
- переважне ураження суглобів нижніх кінцівок;
- поєднання з ентезитом та іншими сухожильно-зв'язковими симптомами;

- недеструктивний характер ураження суглобів (за винятком тарзиту і кокситу);

- відносно доброякісний перебіг зі схильністю до розвитку тривалих (роками) ремісій.

Ураження суглобів передплюси відбувається з формуванням анкілозуючого тарзиту – типовим клінічним симптомом ЮАС. Це своєрідне ураження суглобу і сухожильно-зв'язкового апарату стопи і клінічно проявляється вираженою деформацією передплюси зі значними змінами шкіри над нею, поєднується з вираженим ахілобурситом, підп'ятковим бурситом, теносиновіітами ділянок зовнішньої і внутрішньої лодижок. Порушується походка до повної втрати опорної здатності кінцівки. Рентгенологічно тарзит проявляється остеопенією, ерозією суглобових поверхонь кісток передплюси інколи у поєднанні з кістковими розростаннями і періостальними нашаруваннями, а при тривалому перебігу – розвитком анкілозу в суглобах передплюси. Характерним для ЮАС є ураження суглобів I пальця з розвитком ерозій в дистальних відділах стоп, як правило, в місці прикріплення капсули суглоба (це варіант ентезопатій). До проявів ентезиту відносимо дактиліт, виявом якого є “сосископодібна” деформація пальців внаслідок одночасного запального ураження суглоба і сухожильно-зв'язкового апарату, що є характерним для поліартриту. Однак може спостерігатись і при ЮАС. Сакроілеїт розвивається, як правило, в підлітковому віці. У дівчаток-підлітків може розвинутиись ЮСА–подібний синдром: доброякісні артралгії, короткочасні епізоди синовііту), периферійний суглобовий синдром, ентезопатії множинної локалізації без ознак ексудації, болі в спині. Це результат нейро-гуморальних порушень і повністю є зворотнім.

Увеїт розвивається гостро, з яскравими клінічними симптомами (болі, гіперемія очей, світлобоязнь), зустрічається переважно у дітей старшого віку,

частіше у хлопчиків. При тривалій і стійкій лихоманці необхідно виключити септичний, інфекційний процес, онкологічну патологію. При цьому вирішальне значення мають посіви крові, серологічні дослідження, дослідження мієлограми, УЗД внутрішніх органів. Гостра локальна симптоматика обмеженого числа суглобів, особливо у поєднанні з ознаками періартикулярного запалення, вимагає виключення остеомієліту. В останні роки все частіше виявляємо своєрідне ураження кистей у вигляді значної деформації дрібних суглобів, зокрема 2-4 проксимальних міжфалангових суглобів без місцевих і гуморальних проявів запалення і змін кісток. Це є проявом порушеного колагенового обміну і є генетично детермінованим. Деформація дрібних суглобів кистей м.б. наслідком збільшення епіфізів і є особливістю конституції (епіфізарні дисплазії).



Артралгії м.б. на фоні синдрому гіпермобільності суглобів, плоскостопості, конституційно-диспластичних змін осі кінцівок (варусна, вальгусна девіація), при остеохондропатіях, які можуть протікати з вторинними доброякісними синовіитами. Виділяємо артрити нижніх кінцівок на фоні хвороби Крона, неспецифічного виразкового коліту. В останнє десятиріччя зростає актуальність проблеми реактивних (гострих і хронічних) артритів (ReA), асоційованих з різними інфекціями. В структурі ревматичних захворювань ReA у дітей до 14 років складають ~ 50%, у підлітків – 37%. Якщо раніше серед причин ReA переважала кишкова інфекція, то з кінця 80-х років зростає роль гострої і хронічної хламідійної інфекції (ХІ), викликаних *Cl. trachomatis*, а в останні роки переважає *Cl. pneumoniae*. Це в певній мірі

пов'язано з епідемією хламідіозу у світі. Сприятливими до хламідій є всі люди. Перенесена інфекція не забезпечує пожиттєвого імунітету. Хламідіям властивий тропізм до епітелію кон'юнктиви очей, легень і сечостатевої системи. Для них властивим є внутрішньоклітинний паразитизм. Діагностика ХІ завжди вказує на інфекційний процес. Зростає частота хронічної персистуючої хламідійної інфекції.

Причиною персистенції ХІ є :

- низький рівень  $\gamma$ -інтерферону;
- порушення співвідношення і функції T<sub>ch</sub> і T<sub>s</sub> (з перевагою недостатності T<sub>s</sub>);
- недостатність функції макрофагів;
- виражене зниження відносного і абсолютного числа В-лімфоцитів;
- недостатність SIgA;
- зниження кількості NK;
- наявність антитіл HLA B27;
- утворення L-форм хламідій.

Утворенню L-форм сприяють дисфункції імунної системи, неадекватна антибактеріальна терапія. Під впливом різних факторів L-форми переходять в активну фазу і продовжують розмноження. Така зміна активної і пасивної форми метаболічної активності хламідій зумовлює підтримання хронічного запального процесу.

При цілеспрямованому обстеженні дітей з патологією суглобів (ЮРА, ЮСА, ЮХА) ХІ виявлена у 80% випадків, причому найчастіше у дітей з ЮРА (St. pneumoniae – 93%). У цих дітей в анамнезі ретроспективно діагностувалась ХІ, починаючи з пери-, інтранатального періоду, надалі у половини з них спостерігались рецидивуючі респіраторні захворювання, мікробно-запальні захворювання нирок, сечовидільних шляхів (30%), рецидивуючі кон'юнктивіти (30%). За результатами клініки Л.О.Ісаєвої, суглобовий синдром, асоційований з ХІ, при усіх нозологічних формах має спільні властивості:

- асиметричний ексудативний артрит з переважним ураженням суглобів ніг;
- безперервно рецидивуючий перебіг, значний випіт у порожнину суглобу;
- відсутність ранкової скутості, больового синдрому;
- мінімальні порушення ураженого суглобу;
- не прогресують рентгенологічні зміни;
- торпідність до антибактеріальної терапії у більшості хворих.

Приєднання ХІ у пацієнтів з ЮРА змінювало характер рецидивів суглобового синдрому, а власне рецидиви артриту протікають по типу олігоартриту, загострення виникають незалежно від базової терапії через 1-1,5 міс. Зміни характеризуються вираженим ексудативним компонентом, переважно в крупних (колінних) суглобах, без ранкової скутості, больового синдрому і функціональних порушень.

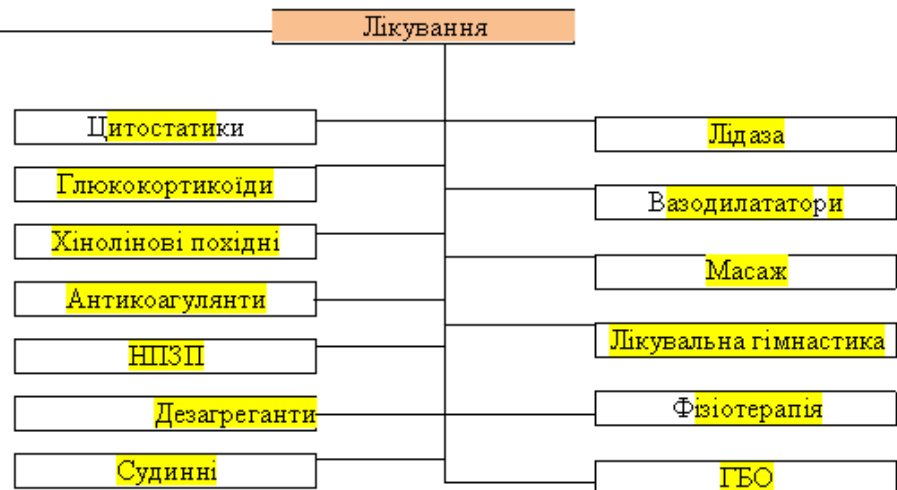
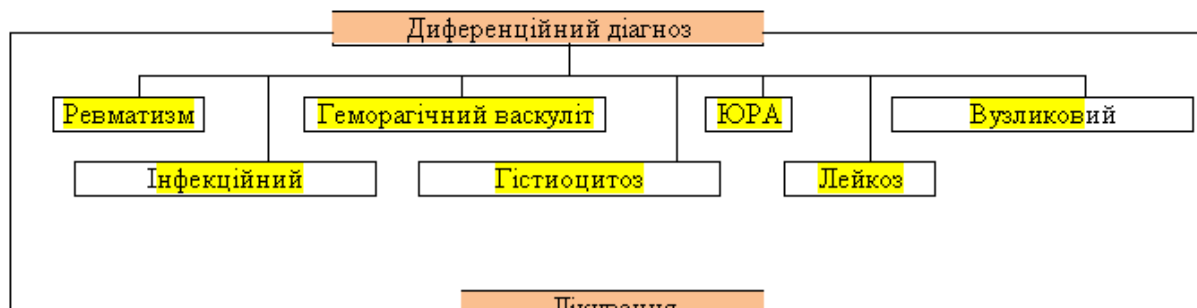
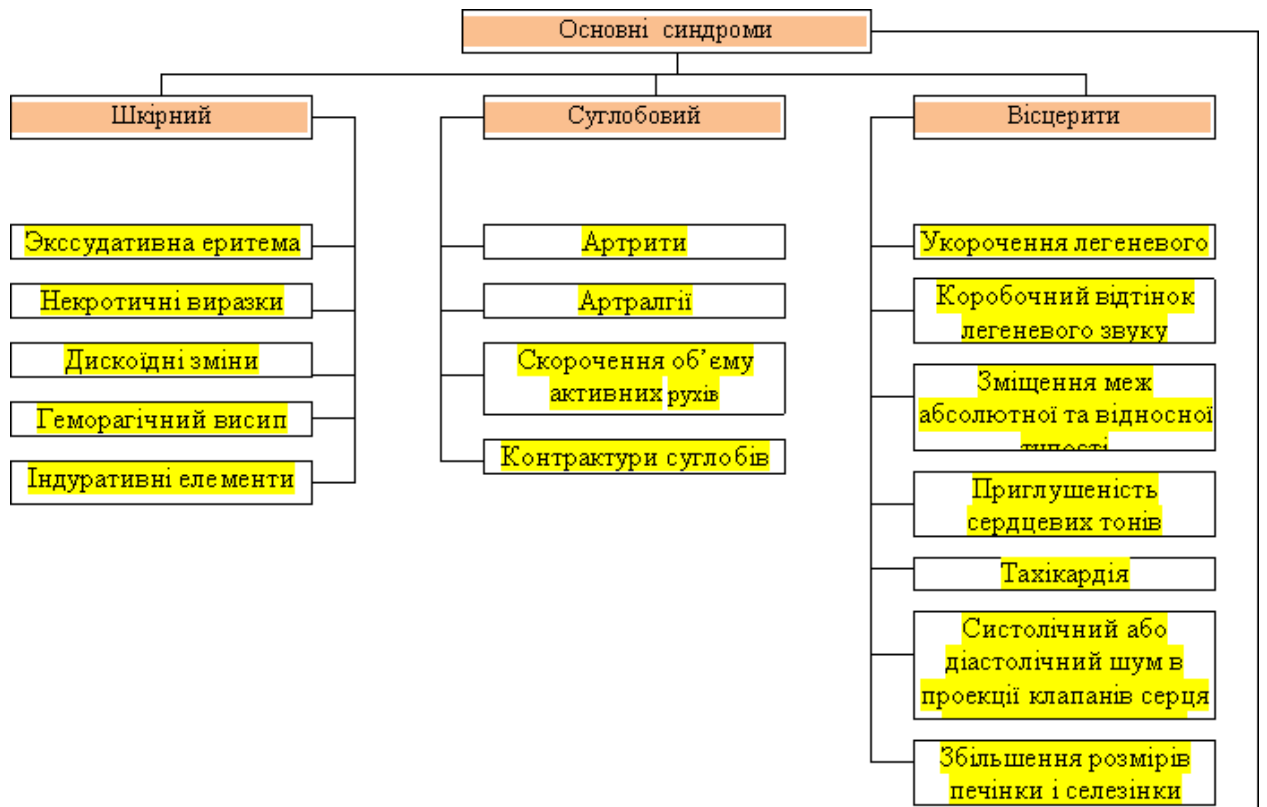
Класичний синдром Рейтера характеризується тетрадою симптомів, яка поєднує артрит, кон'юнктивіт, уретрит, кератодермію. Розвиток синдрому Рейтера супроводжується лихоманкою, інтоксикацією, підвищенням гостро-запальних тестів, ШОЕ, CRP, рівня  $\gamma$ -глобулінів, сіалових кислот, комплементу, ін.

У дітей розвиток синдрому Рейтера має певні особливості:

- неоднакова і часі поява усіх симптомів;
- стертість клінічних позасуглобових проявів;
- еквівалентом уретриту у хлопчиків є баланіт, інфіковані синехії, фімоз;
- у дівчаток – вульвовагініт, цистит, лейкоцитурія, мікрогематурія;
- кон'юнктивіт частіше є катаральним, швидко лікується, схильний до рецидивів, рідко виявляємо увеїт з в'ялим перебігом.

Хронічний перебіг РА при ХІ характеризується відсутністю гостро-запальних змін, схильністю до симетричного суглобового синдрому, рідко є рецидиви усієї тріади симптомів. При цьому сукупність клініко-рентгенологічних даних не дозволяє верифікувати діагноз ЮРА. Слід відзначити, що у частини дітей, зокрема хлопчиків HLA B27-позитивних, надалі розвивається ЮСА.

Враховуючи роль ХІ у розвитку і підтриманні запальних змін у дітей з артритами, в т.ч. з ЮРА, усіх дітей необхідно обстежувати на наявність ХІ. Обстеженню і лікуванню підлягають також члени сім'ї хворої дитини.





*Диференціальна діагностика системних захворювань сполучної тканини і станів зі збільшеними лімфовузлами*



**Схема 14. Збільшення лімфатичних вузлів**

Виключення лімфопроліферативних захворювань:

- лімфогранулематоз найчастіше починається з ураження шийно-надключичних лімфовузлів. ЛВ щільно-еластичної консистенції, рухомі, чутливі під час пальпації, згодом зливаються в конгломерати, іноді з утворенням нориць;
- розвивається компресійний синдром з боку порожнистих вен, гостра асфіксія, механічна жовтяниця, кишкованепрохідність тощо.
- У разі прогресуючого ураження всіх лімфоїдних органів, серозних оболонок, внутрішніх органів (рідко патологічний процес залучаються мигдалики та лімфоїдна тканина нагло

тки), спостерігається прискорення ШОЕ, підвищення концентрації фібриногену, нейтрофільний лейкоцитоз, у подальшому — лейкопенія, лімфоцитопенія. За підозри на ЛА — біопсія, цитологічне та гістологічне дослідження лімфатичного вузла, іноді методом троракотомії чи лапаротомії (наявність клітин Березовського-Штернберга);

- хронічного лімфолейкозу (старший вік хворого, симетричність, тістувата консистенція ЛВ, відсутність запаяності між собою, рухомість, безболючість, збільшення селезінки, лейкоцитоз та лімфоцитоз у периферійній крові, наявність «тіней» Боткіна-Гумпрехта, тотальна інфільтрація кісткового мозку зрілими лімфоцитами);
- неходжкінських злоякісних лімфом (поліморфність клінічної картини в жовтих стадіях, значна різноманітність первинних локалізацій, збільшення одного чи декількох лімфатичних вузлів в одній ділянці, спленомегалія, поява щільної пухлини в будь-якій частині тіла, лейкемізація, лейкоцитоз, лімфоцитоз у периферійній крові, приімунобластній та лімфобластній лімфомі картина крові нагадує гострий лейкоз) — біопсія лімфовузла наступним цитологічним, гістологічним, імунохімічним, генетичним дослідженнями;
- імунопроліферативні синдроми (наявність «В-симптоматики», аутоімунопатій).

## Первичное (системное) поражение ЛУ

### I. Опухолевые

(локальные и генерализованные ЛАП)

↙ ↘

Злокачественное

(острые лейкозы, лимфомы (Ходжкина и неходжкинские), хронический лимфобластный лейкоз, злокачественные гистиоцитозы)

Доброкачественное

(гистиоцитозы, мастоцитоз (кожный, системный), солитарная мастоцитома)

### II. Инфекционные (лимфадениты)

↙ ↘

**Неспецифические**  
острые и хронические

(банальные бактериальные, вирусные и грибковые лимфадениты)

**Специфические**  
острые и хронические

(туберкулез, сифилис, иерсиниоз, токсоплазмоз, хламидиоз, болезнь Содоку, бруцеллез, феллиноз, туляремия, трихинелез и др.)

Реактивное (вторичное) поражение ЛУ



**Региональные**  
(локальные) ЛАП



**Неспецифические**

*Инфекционные*

(вирусной, бактериальной, грибковой, микоплазменной, хламидийной и др. этиологии)

*Неинфекционные*

(аллергические, токсические (силикоз, асбестоз, берилиоз, медикаментозная интоксикация и др.), аутоиммунные заболевания)

**Генерализованные**  
(распространенные) ЛАП



*Специфические*

*Опухолевые*

(метастазы солидных опухолей и гемобластозов в ЛУ)

*Неопухолевые*

(диффузные заболевания соединительной ткани, СПИД, болезни накопления, хронические иммунопролиферативные синдромы (ангиоиммунобластная лимфаденопатия, синдром Кастлемана, синдром Канела – Смита и др.), первичные иммунодефициты, саркоидоз)



Схема 15. Збільшення селезінки

## Тестові завдання

- 1 Назвіть синдроми, які характерні для клінічної картини системного червоного вовчака:
  - A. Шкірний, суглобовий, вісцеральний
  - B. Бронхообструктивний, ураження очей
  - C. Суглобовий, бронхообструктивний, вегетативний
- 2 Чинники розвитку системного червоного вовчака:
  - A. Гіперінсоляція
  - B. Медикаментозна алергія
  - C. Переохолодження
  - D. Всі відповіді вірні
  - E. Всі відповіді невірні
- 3 Найбільш несприятливим сполученням для прогнозу в клініці СЧВ є:
  - A. Ураження шкіри, лімфовузлів
  - B. Ураження центральної нервової системи і нирок
  - C. Ураження шкіри та серця
  - D. Ураження печінки та нирок
- 4 Які обстеження підтверджують діагноз СЧВ:
  - A. Загальний аналіз сечі
  - B. Загальний аналіз крові
  - C. Печінкові проби
  - D. Антинуклеарний фактор
  - E. Посів крові на стерильність
- 5 Назвіть захворювання, при яких спостерігаються ураження нирок:
  - A. Геморагічний васкуліт
  - B. Системний червоний вовчак
  - C. Вузликосий периартеріїт
  - D. Всі відповіді вірні
  - E. Вірної відповіді немає

- 6 Для діагностики дерматоміозиту найбільше значення мають лабораторні показники:
- A. ШОЕ, лейкоцитоз
  - B. Рівень АЛТ, креатинфосфокінази
  - C. С-реактивний білок, сіалові кислоти
- 7 При якому захворюванні виявляється лілова еритема на обличчі:
- A. СЧВ
  - B. Системна склеродермія
  - C. Дерматоміозит
  - D. Вузликвий періартеріт
- 8 До синдрому Тібьєржа-Вейсенбаха включаються:
- A. Остеоліз нігтьових фаланг, остеопороз, кальциноз
  - B. Синдром Рейно, обличчя «ляльки»
  - C. Системний склероз, синдром Рейно
  - D. Ураження суглобів з контрактурами
  - E. Суглобово-м'язовий синдром
- 9 До препаратів амінохінолінового ряду відносяться:
- A. Делагіл, плаквеніл
  - B. Бруфен, вольтарен
  - C. Д-пеніциламін
  - D. Моваліс, целебрекс
  - E. Лейкеран, циклофосфан
- 10 Для якого захворювання характерні гіперімунні кризи:
- A. Системна склеродермія
  - B. СЧВ
  - C. Дерматоміозит
  - D. Гостра ревматична лихоманка

### Відповіді

**1.А; 2.Д; 3.В; 4.Д; 5.Д; 6.В; 7.С; 8.А; 9.А; 10.В**

## **Задачі**

### **Задача №1**

У відділення реанімації надійшла хвора 8 років з синдромом гострої дихальної недостатності. В анамнезі з 3 років часті ангіни, ГРЗ. 2 місяці тому після відпочинку на півдні Криму з'явилися болі у суглобах, м'язах, підвищення температури тіла, набряк в'їв, кінцівок, м'язова слабкість. При огляді: дистрофія, м'язова гіпотонія, параорбітальна еритема, еритема між фалангових суглобів, біль при пальпації проксимальної групи м'язів, гнусавість, витікання їжі з носа. Екскурсія легень значно знижена. Межі серця розширені, тахікардія, гепатомегалія. Підвищення ШОЕ, лактатдегідрогенази, лужної фосфатази, креатинурія.

### **Питання**

1. Про яке захворювання йдеться мова?
2. Який фактор спровокував дебют захворювання?

### **Задача №2**

Дівчинка 12 років надійшла до лікарні зі скаргами на знижений апетит, кволість, підвищення температури до фебрильних цифр, біль в суглобах, «метелик» на обличчі, виразки на слизовій оболонці рота.

### **Питання**

1. Поставте попередній діагноз.
2. Основний препарат для патогенетичного лікування.

### **Задача №3**

У дівчинки 9 років скарги на ціаноз кистей і гомілок, наявність сітчастого судинного малюнка на передпліччях, кистях, стопах і гомілках, виражену мерзлякуватість кінцівок, зниження їх температури, болі в колінних і гомілковокульшових суглобах, обмеження їх функції. На спині і плечах - смугоподібні рубці і ділянки стоншення шкіри. Останні три місяці збільшилась дисфагія, періодично турбують болі в животі. Втратила в масі 3 кг за рік.

При об'єктивному дослідженні: дівчинка контактна, обличчя амімичне. Визначаються ділянки атрофії шкіри, рубцеві зміни, синдром Рейно. Відмічається дефігурація колінних суглобів з обмеженням їх згинання – розгинання, хворобливістю при активних і пасивних рухах. Гомілково-кульшові суглоби зовні не змінені. Лімфовузли не збільшені. Слизові оболонки чисті, вологі, блідо-рожевого кольору. Перкуторних змін з боку легенів не виявлено, дихання везикулярне. Межі серця не розширені, тони приглушені, ритм синусовий, короткий систолічний шум на верхівці. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Печінка +1 см, селезінка не збільшена.

Додаткові дослідження. При рентгенологічному дослідженні ШКТ з барієвою сумішшю – затримка контрасту в стравоході. У ЗАК: еритроцити  $3,9 \cdot 10^{12}$ , гемоглобін - 124г/л, лейкоцити -  $9 \cdot 10^9$ , еозинофіли – 2%, паличкоядерні – 4%, сегментоядерні - 56, лімфоцити – 33%, моноцити – 5%, ШОЕ 23 мм/год.

Загальний аналіз сечі: питома вага 1018, білок 0,099%, Епітелій плоский. 2-3, лейкоцити - 6-8 полі зору, еритроцити -. 3-4. При рентгенологічному дослідженні колінних суглобів – дефігурація суглобів за рахунок периартикулярних тканин, суглобова щілина і суглобові поверхні хрящів не змінені.

Захворювання розвивалося поволі, протягом 3 років. У матері – ревматоїдний артрит.

### **Питання**

- 1.Поставте діагноз.
- 2.Назвіть основний патогенетичний препарат.

### **Відповіді на задачі**

#### **Задача №1**

- 1.Дерматоміозит.
- 2.Інсоляція на півдні.



## **Задача №2**

1. Системний червоний вовчак.
2. Преднізолон

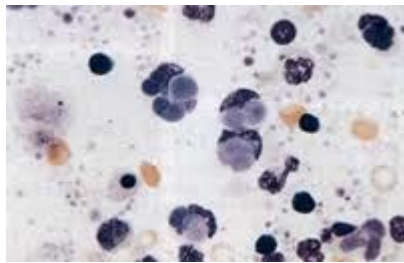
## **Задача №3**

1. Системна склеродермія
2. Преднізолон

## ДОПОМІЖНІ МАТЕРІАЛИ



## ХВОРОБА КАВАСАКІ



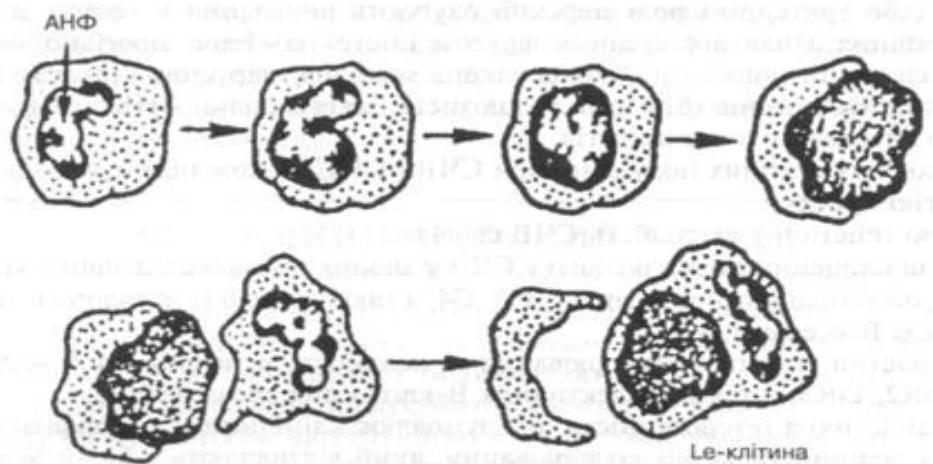
## LE-КЛІТИНИ

## ВАЖНЕЙШИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ АНТИГЕНЫ Т-ЛИМФОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА\*

- CD2** обнаруживается на всех зрелых периферических Т-лимфоцитах, принимает участие в процессе неспецифической активации Т-клеток, что играет важную роль при созревании клеток в тимусе, т.к. пролиферация тимоцитов индуцируется до начала экспрессии специфического антигенного процесса
- CD3** мембраносвязанный белковый комплекс, состоящий из пяти гликопротеинов, связанный с антигенспецифическим рецептором (T<sub>i</sub>), комплекс CD3+T<sub>i</sub> представляет собой антигенспецифический Т-клеточный рецептор периферических Т-лимфоцитов, связывание антигена, ассоциированного с детерминантами МНС, является специфическим сигналом для активации зрелой Т-клетки (при этом CD3 участвует в передаче сигнала внутрь клетки)
- CD4** антиген гликопротеиновой природы, который экспрессирует примерно на 2/3 периферических Т-лимфоцитов, на этапе созревания в тимусе экспрессируется всеми клетками, а в ходе дифференцировки сохраняется только на субпопуляции, переставшей экспрессировать CD8, присущ Т-лимфоцитам, функционально характеризуемым как хелперы и индукторы, при контакте Т-лимфоцитов с антигенпрезентирующей клеткой CD4 выступает в роли специфического

- CD8** места связывания детерминант белковых молекул МНС класса II экспрессируется примерно на 1/3 периферических Т-клеток, созревающих из CD4+/CD8+-Т-лимфоцитов, субпопуляция CD8+-клеток включает цитотоксические и супрессорные Т-лимфоциты, при контакте с клеткой-мишенью CD8 выступает в роли рецептора неpolиморфных детерминант белков МНС класса I
- CD45R** присутствует примерно на 50% Т-клеток (экспрессируется также В-клетками и моноцитами), клетки CD4+/CD45R идентифицированы как индукторы супрессоров, что дает возможность косвенно определять также функционально активные индукторы хелперов
- CD25** гликопротеин, идентифицированный как низкоаффинный рецептор к IL-2, совместно с белком 75К образует высокоаффинный рецептор IL-2, экспрессируется на активированных Т-лимфоцитах

\* Ефименко М.В., 2006



Мал. 146. Схема утворення вовчакової клітини:  
Le — вовчакова клітина; АНФ — антиядерний фактор

## **ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ НОРМАЛЬНОЇ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ У ДІТЕЙ**

### **Загальні відомості про нормальну ЕКГ**

**Електрокардіограма (ЕКГ)** - це графічне відображення електрокардіографічних процесів, що відбуваються в міокарді.

Під електрокардіографічними відведеннями розуміють систему накладання відповідних електродів на поверхні тіла. В загальній клінічній практиці завжди використовують 12 відведень ЕКГ: 6 відведень від кінцівок (I, II, III – 2-х полюсні та AVR, AVL, AVF – однополюсні) і 6 грудних відведень (V1 – V6). Електроди накладають в слідуючих позиціях: червоний – права рука, жовтий – ліва рука, зелений – ліва нога, чорний – права нога; V1 – праворуч від грудини в IV міжребер'ї, V2 – ліворуч від грудини в IV міжребер'ї, V3 – між електродами V2 та V4, V4 – по лівій середньоключичній лінії в V міжребер'ї, V5 – по передній аксилярній лінії на рівні електрода V4, V6 – по середній аксилярній лінії на рівні електродів V4 і V5.

Електрична вісь серця (ЕВС) – результуючий вектор деполяризації шлуночків. Напрямок електричної осі серця вимірюється в градусах кута альфа.

У здорових дітей, в залежності від особливостей статури, кут альфа коливається від  $0^{\circ}$  до  $+90^{\circ}$ . Розрізняють три нормальних варіанта конституційно-обумовленого положення електричної осі серця (ЕВС: 1 – нормальне положення ЕВС – кут альфа від  $+30^{\circ}$  до  $+70^{\circ}$ , еквіфазний (R = S) комплекс QRS в AVL; 2 – горизонтальне положення ЕОС – кут альфа від  $0^{\circ}$  до  $+30^{\circ}$ , еквіфазний (R = S) комплекс QRS в AVF; 3 - вертикальне положення ЕВС – кут альфа від  $+70^{\circ}$  до  $+90^{\circ}$ , еквіфазний (R = S) комплекс QRS в I відведенні.

Якщо кут альфа виходе за рамки названих величин, то говорять про відхилення ЕОС, включаючи в це поняття патологічний зміст. При значенні кута альфа більше  $+90^0$  ( $R_{III}S_I$ ) – відхилення ЕВС вправо, якщо кут альфа менше  $0^0$  ( $R_I S_{III}$ ) – відхилення ЕВС вліво.

### **Зубці, інтервали та сегменти нормальної електрокардіограми.**

Зубець Р – висхідна частина зубця відображує деполяризацію правого передсердя, спадна – лівого. В нормі висота зубця Р коливається від 0,25 мм до 2,5 мм, а ширина не перевищує 0,10 с.

Наявність позитивного та однакового за формою зубця Р перед кожним комплексом QRS в II відведенні та від'ємного в AVR є головним критерієм нормального синусового ритму.

Інтервал PQ відображує передсердно-шлуночкову, або атріовентрикулярну (АВ) провідність. Це відстань від початку зубця Р до початку зубця Q (R). В нормі тривалість інтервалу PQ в залежності від частоти серцевих скорочень складає у дітей дошкільного віку 0,08 – 0,18 с., а у дітей шкільного віку – 0,12 – 0,20 с. Подовження PQ вказує на уповільнення АВ – провідності, а скорочення - на синдром передчасного збудження шлуночків (Вольфа-Паркінсона-Уайта (WPW) та Клерка-Леві-Крістеско (CLC)).

Зубець Q відображує збудження перегородки. В нормі величина зубця Q не повинна перевищувати 25% (в III відведенні – 50%) амплітуди слідуєчого за ним зубця R, а ширина не повинна перевищувати 0,03с.

Комплекс QRS відображує внутрішньошлуночкову провідність та пов'язаний з деполяризацією шлуночків. Нормальна ширина комплексу QRS складає 0,06 – 0,10 с. Незначна зазубреність або розщеплення зубців R та S без збільшення тривалості QRS не має патологічного значення.

Сегмент ST – відповідає періоду, коли деполяризація шлуночків вже закінчилась, а реполяризація ще не почалась і записується на рівні ізоелектричної лінії. У відведеннях від кінцівок припускається відхилення ST

нижче ізоляції (депресія або девіація) не більш, ніж на 0,5 мм та відхилення вище сегменту ST від ізоляції (елевація) не більш, ніж на 1 мм.

Зубець T характеризує якісну сторону реполяризації міокарда шлуночків. Зубець T в нормі складає  $1/3 - 1/2$  висоти зубця R. В нормі у дітей дошкільного та середнього шкільного віку зубець T може бути від'ємний у відведеннях  $V_1 - V_4$ .

Інтервал QT – електрична систола шлуночків, вимірюється від початку зубця Q до закінчення зубця T. Фактична тривалість інтервалу QT зіставляється з нормою для даного ритму.

### **Основні етапи аналізу ЕКГ**

1. Стандартизація запису; впевнитись, що калібровка  $1 \text{ мВ} = 10 \text{ мм}$  і швидкість запису не порушена.
2. Виміряти тривалість інтервалів PQ, RR, QT, комплексу QRS, зубців P, Q, T, в II стандартному відведенні, враховуючи, що при швидкості запису  $50 \text{ мм/с}$   $1 \text{ мм}$  дорівнює  $0,02 \text{ с}$ .
3. Вирахувати частоту серцевих скорочень (ЧСС) в залежності від тривалості інтервалу RR ( $\text{ЧСС} = 60/\text{RR}$ ) та оцінити серцевий ритм.
4. Визначити положення ЕВС та вольтаж ЕКГ (в нормі сума амплітуд зубця R в I, II, III відведеннях не менше  $15 \text{ мм}$ ).
5. Дати якісну характеристику зубцям, інтервалам та комплексам ЕКГ.
6. Оформити заключення в такій послідовності:
  - ❖ ритм – ;
  - ❖ положення ЕВС - ;
  - ❖ вольтаж - ;
  - ❖ порушення провідності - ;
  - ❖ гіпертрофія міокарду - ;
  - ❖ зміни фази реполяризації.

### Нормальні ЕХОКГ показники здорових дітей

Площа поверхні тіла, м <sup>2</sup> ( $S=4m+7$ ) m +90	ПШ, мм	КДР, мм	ТЗСЛШ та ТМШП мм	ЛП, мм	Ао, мм	АК, сист.розх, мм	ЛА, мм
< 0,5	3 – 13	13 – 32	4 – 5	7 – 24	7 – 15	5 – 10	9 – 13
0,6 - 1,0	4 – 18	24 – 42	5 – 7	18 – 28	14 – 2	9 – 16	
1,1 - 1,5	7 – 17	33 – 47	7 – 8	20 – 30	17 – 27	13 – 19	
> 1,5	8 – 28	42 - 56	8 - 11	21 – 39	20 – 39	15 – 26	

Таблиця 5

### Нормальні значення швидкості кровотоку

Швидкість кровотоку	Значення
Мітральний клапан (Мк)	0,8 – 1,3 м/с
Трьохстулковий клапан (ТкК)	0,5 – 0,8 м/с
Клапан легеневої артерії (КлЛа)	0,7 – 1,1 м/с
На аорті	1,2 – 1,8 м/с
Витоків із лівого шлуночка	0,7 – 1,2 м/с
<b>Діастолічна функція лівого шлуночка</b>	
E/A	1,0 – 1,5
DecTime	199 ± 32 мс
IVRT	70 – 100 мс
<b>Систолічна функція лівого шлуночка</b>	
SV	40 – 123 мл
ФВ	58 – 89%
FS	30%

Таблиця 6

## Таблиця для оцінки артеріального тиску у хлопчиків

Тип	Вік (роки)	Тиск (мм.рт.ст.)					
		Систолічний			діастолічний		
		3	90	97	3	90	97
Мікро-соматичний	8-10	74	110	114	32	64	69
	11-13	76	111	114	34	67	72
	14-15	82	111	116	34	68	73
	16-18	90	117	124	37	73	78
Мезо-соматичний	8-10	76	111	118	35	65	71
	11-13	80	112	120	35	68	71
	14-15	87	121	130	35	68	80
	16-18	98	139	154	38	80	85
Макро-соматичний	8-10	76	115	124	36	72	78
	11-13	84	121	132	36	73	80
	14-15	96	126	136	36	74	80
	16-18	98	139	154	38	80	85



Таблиця 7

## Таблиця для оцінки артеріального тиску у дівчаток

Тип	Вік (роки)	Тиск (мм.рт.ст.)					
		систолічний			діастолічний		
		3	90	97	3	90	97
Мікро-соматичний	8-9	75	109	115	34	63	70
	10-11	75	111	119	34	67	70
	12-13	82	114	124	34	67	70
	14-15	85	120	128	36	67	70
	16-18	85	122	128	37	77	84
Мезо-соматичний	8-9	76	112	120	34	65	70
	10-11	76	115	120	34	67	72
	12-13	84	121	128	36	71	78
	14-15	86	124	130	44	75	80
	16-18	86	124	130	46	78	84
Макро-соматичний	8-9	76	115	122	34	65	71
	10-11	82	118	126	38	71	76
	12-13	85	123	128	38	72	80
	14-15	90	126	132	46	78	82
	16-18	90	129	136	48	82	87

## Таблиця 8

## Норми біохімічних показників крові і сечі у дітей

## Загальний білок і білкові фракції в сироватці крові:

Вік	Загальний білок	Альбуміни (%)	Глобуліни (%)			
			$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$
Новонародж	47-65	49-71	2-5	5-11	5-13	13-25
1 міс.	47-59	50-70	3-6	6-12	4-14	10-22
2 міс.	47-79	56-76	3-8	7-13	5-15	5-11
6 міс.	54-68	53-73	3-6	8-14	7-17	6-12
12 міс.	57-78	50-70	3-8	9-15	8-18	7-13
1-4 роки	59-79	54-75	3-6	7-14	8-17	8-20
5-14 років	62-82	57-70	3-6	7-14	8-17	8-20

Тимолова проба –	0,2-4 ОД.
Активність АСТ –	0,12-0,45 ммоль/л
Активність АЛТ –	0,1-0,68 ммоль/л
Глюкоза крові :	
у дітей до 1 місяця –	1,6 – 4,0 ммоль/л
у дітей 1-ого року життя –	2,8 – 4,4 ммоль/л
у дітей шкільного віку -	3,9 – 5,6 ммоль/л
Альфа амілаза в сироватці -	16-30 г/л
Лужна фосфатаза –	1,2-6,3 ОД.
Сіромукоеїди –	0,13-0,29 ОД.
С-реактивний білок –	не визначається
Діагностикум ревматоїдного фактору –	відсутність реакції
Холестерин:	
у дітей до 1 місяця –	1,3 – 3,0 г/л
у дітей 1-ого року життя –	1,8 – 4,9 г/л
у дітей шкільного віку -	3,7-4,5 г/л
Загальні ліпіди:	
у новонароджених –	1,7 – 4,5 г/л
у дітей старше 1 місяця –	2,4 – 7,0 г/л
у дітей шкільного віку -	4,5 – 7,0 г/л
Тригліцериди:	
у дітей до 1 місяця –	0,2 – 0,8 г/л
у дітей старше 1 місяця –	0,4 – 0,8 г/л
Сечовина в сироватці крові:	
у дітей старше 1 року –	3,3 – 5,6 ммоль/л
у дітей шкільного віку -	4,3 – 6,8 ммоль/л
Креатинін в сироватці –	53,0-106,0 мкмоль/л
Білірубін в сироватці крові –	8,0-20,0 мкмоль/л
Кальцій в сироватці крові :	
у недоношених –	1,2-2,55 ммоль/л
у новонароджених –	2,25-2,55 ммоль/л
у дітей старше 1 місяця –	2,25-3,0 ммоль/л
Магній в сироватці крові:	
у новонароджених -	0,65 – 0,95 ммоль/л
у дітей шкільного віку -	0,78-0,99 ммоль/л

Таблиця 9

Концентрація білірубіну в сироватці крові доношених новонароджених\*

Вік	Білірубін мкмоль/л		
	Загальний	Зв'язаний (прямий)	Вільний (незв'язаний)
Новонароджений	23,1-51,0	8,7	14,4
1-й день життя	30,0-171,0	10,0-55,0	20,0-120,0
2-й день життя	54,2-256,5	8,7-85,0	45,5
3-й день життя	90,1-307,8	7,9-102,1	82,3
7-й день життя	69,1-300,0	8,7-100,0	63,3
1міс.	8,55-60,0	2,14-15,0	6,41-45,0

\* - у недоношених дітей верхнє (критичне) значення норми білірубіну знижується пропорційно їх низькій масі

Хлор в сироватці крові –	100-108 ммоль/л
в лікворі -	140-130 ммоль/л
Фосфор в сироватці крові :	
у дітей -	1,29-2,26 ммоль/л
у дорослих -	0,64-1,29 ммоль/л
Фосфор в добовій сечі -	0,6-1,2 г/добу
Свинець -	2,4 мкмоль/л
Залізо в сироватці крові:	
у новонароджених –	9,0– 26,9 мкмоль/л
жінки -	10,7-21,5 мкмоль/л
чоловіки -	13,4-24,4 мкмоль/л
Загальна залізоzv'язуюча	
здатність -	44,8 – 73,4 мкмоль/л
Гематокрит:	
жінки -	36 –46%
чоловіки -	38 – 48%

Таблиця 10

Показники еритроцитів у дітей різного віку:

Вік	Дані гемоглобіну, г/л	Гематокрит, %	Середній об'єм еритроциту, f/l*	Гемоглобін еритроциту, пг/кл*
Новонароджені	145 – 185	45 - 56	95 – 108	31 – 34
1 міс.	100 – 140	31 – 43	85 – 104	28 – 34
2 міс.	90 - 115	28 - 35	77 – 96	26 – 30
3 – 6 міс.	95 – 115	29 – 35	74 – 91	25 – 30
6міс. – 2 роки	110 – 120	33 – 36	70 – 78	23 – 27
2 – 6 років	115 – 125	34 – 37	75 – 81	24 – 27
6 – 12 років	115 – 135	35 - 40	77 - 86	25 - 29

\* - фемтолітри л/10<sup>15</sup>

\* - пікограмів у клітині, г/10<sup>12</sup>

## Показники лейкоцитів у дітей різного віку:

Вік	Ретикулоцити, %	Лейкоцити, ммЗ	Нейтрофіли, %	Лімфоцити, %	Еозинофіли, %	Моноцити, %
2 тиж.	1,0	12,000 (5-21,000)	40	48	3	9
3 міс.	1,0	12,000 (6-18,000)	30	63	2	5
6 міс.- 6 років	1,0	10,000 (6-15,000)	45	48	2	5
7-12 років	1,0	8,000 (4,500-13,500)	55	38	2	5

## Швидкість осідання еритроцитів:

новонароджені - 1 – 3 мм/год.

жінки - 1 - 20 мм/год.

чоловіки - 1 - 13 мм/год.

Тромбоцити -  $150 - 350 \times 10^9 / \text{л}$ 

## Осмотична резистентність

еритроцитів:

підвищена при конц. NaCl &gt; 0,5%

знижена при конц. NaCl &lt; 0,3%

## Мідь в сироватці крові:

чоловіки - 11,0-22,0 мкмоль/л

жінки - 13,4-24,4 мкмоль/л

## Бікарбонати стандартної і цільної крові:

1-12 міс. 18,5-25,0 ммоль/л

1-2 роки 18,5-24,0 ммоль/л

3-6 років 20,5-26,0 ммоль/л

7-14 років 20,0-26,0 ммоль/л

## Коагулограма:

фібриноліз на активність - 2-4 год.

протромбін - 60-140 %

фібриноген - 4,0 – 10,0 мкмоль/л

фібриноген В - відсутній

час кровотечі -	180 – 570 сек.
фактор XIII (фібриназа) -	90-150 сек.
Імуноглобуліни:	
IgA	6,39 – 13,49 г/л
IgM	0,7 – 3,12 г/л
IgG	0,86 – 3,52 г/л
Сечовина в добовій сечі –	3,33-8,33 ммоль/л
Креатинін в добовій сечі –	4,42-17,6 ммоль/л
Хвилиний діурез –	0,7-1,4 мл/хв.
Клубочкова фільтрація за ендogenousним креатиніном – 80-120 мл/хв.	
Канальцева реабсорбція –	97-99%
Кальцій в добовій сечі –	2,5-7,5 ммоль/день
Магній в добовій сечі –	5-15 ммоль/л
Хлор в добовій сечі -	170-210 ммоль/л
Альфа амілаза в сечі –	28-160 ОД.

### Особливості нормальної церебро-спинальної рідини у дітей

Показник	Новонароджені	Старші діти
Колір	ксантохромний	безбарвний
Тиск	50-60мм вод.ст.	50-150мм вод.ст.
Цитоз	< 20 у мкл	<10 у мкл
Вид клітин	лімф.,нейтр.	лімф.
Білок	0,35-0,5г/л	0,16-0,25г/л
Цукор	80-100% (від вмісту в плазмі крові)	50- 60%(від вмісту в плазмі крові)

## *Аналіз крові на LE-клітини*

Аналіз крові на LE-клітини (маркери червоного вовчака) заснований на виявленні специфічних для цього аутоімунного та імунокомплексного захворювання вовчакових LE-клітин. Морфологічно вони є нейтрофільним лейкоцитом або моноцитом, усередині якого знаходиться поглинене ядро клітин з ушкодженою (деполімеризованою) ДНК. Руйнування ДНК власних клітин організму відбувається у результаті з'єднання з антинуклеарним фактором, який утворився з налаштованих на аутоагресію В-клітин імунної системи пошкоджуючим білком-імуноглобуліном, і руйнівним білком системи комплементу. Утворений імунний комплекс є специфічною ознакою серйозного аутоімунного захворювання - системного червоного вовчака. При цьому LE-клітини виявляються не тільки в крові, але і у всіх білкових ексудатах: у сечі, в пунктаті кісткового мозку вже на самих ранніх стадіях і при загостренні хвороби. Їх кількість безпосередньо корелює зі ступенем важкості патологічного процесу, при якому вовчакові імунні комплекси вражають кровоносні судини практично всіх органів, у тому числі нирок, серця, шкіри.

### **Показання до дослідження**

- Підозра на ВКВ, ревматоїдний артрит, склеродермія, лікарський вовчакоподібний синдром та інші захворювання,
- Для контролю активності перебігу патологічного процесу.

### **Підготовка до дослідження**

Спеціальної попередньої підготовки пацієнта не потрібно, але бажано перше обстеження виконати до початку лікування. Забір матеріалу здійснюють у ранкові години натщесерце (береться кров з вени).

### **Матеріал для дослідження**

Плазма - 10 мл

Умови зберігання - 1 день при температурі 2-8 ° С.

Забір матеріалу здійснюється в пластикову пробірку з цитратом. Пробірку необхідно наповнити кров'ю до мітки, негайно перемішати і помістити в рефрижераторну центрифугу і відокремити плазму.

### **Метод визначення LE-клітин:**

Метод Цінкхома-Конлі в модифікації О.Н. Новосьолової.

## **Переваги та недоліки**

Недоліки аналізу крові на LE-клітини:

Недоліки даного тесту (відносно низька чутливість щодо виявлення АНА і складність трактування результатів) стали причиною його витіснення методами флуоресцентного визначення АНА.

## **Нормальні та патологічні показники**

LE-клітини не виявлені.

### **Які патологічні показники дослідження:**

Підтверджує діагноз ВКВ виявлення LE-клітин в кількості 5 і більше на 1000 лейкоцитів.

Негативний результат дослідження не виключає можливість даного захворювання. LE-клітини виявляють у ранній період хвороби, а також при вираженому нефротичному синдромі та втраті з сечею великої кількості білка. Вовчаковий фактор може міститися в пунктаті червоного кісткового мозку, в білкових рідинах (ексудати, білок сечі при ураженнях нирок). Частота виявлення LE-клітин у хворих на гострий системний червоний вовчак коливається від 40 до 95%. У хворих на системний червоний вовчак можна виявити, по-перше, вовчакові клітини, по-друге, вільну ядерна речовину (гематоксилінові тільця, тільця Харгрейвса) і, по-третє, «розетки» - скупчення нейтрофілів навколо вовчакових клітин. Найчастіше Вівчакові клітини знаходять при загостренні захворювання. Поява їх у великій кількості - прогностично несприятлива ознака. При поліпшенні стану хворого в процесі його лікування кількість LE-клітин зменшується, а іноді вони зовсім зникають.

### **Захворювання, які виявляються за допомогою аналізу крові на LE-клітини**

- ↑ ВКВ,
- Ревматоїдний артрит,
- Активний гепатит,

- Склеродермія,
- Лікарський вовчакоподібний синдром,

А також LE-клітини можуть бути виявлені при таких захворюваннях:

- Вузликовий періартеріт,
- Тромбоцитопенічна пурпура,
- Гемолітична анемія,
- Гострий лейкоз,
- Перніціозна анемія,
- Міліарний туберкульоз,
- Еритродермії,
- Плазмоцитома.



## Література

1. Дитячі хвороби. За ред. В.М.Сідельникова, В.В.Бережного. К.:Здоров'я, 1999. – 734 с.
- 2.Майданник В.Г. Педиатрия. Учебник (2-е издание, испр. и доп.). – Харьков: Фолио, 2002. – 1125 с.
3. Медицина дитинства. За редакцією П.С.Мошича.- К.:Здоров'я, 1994. – Т. 1 - 4. - 2350 с.
4. Волосовец А.П., Кривоустов С.П., Манолова Э.П., Ершова И.Б., Бойченко П.К. Лабораторные иссВолосовець О.П., Нагорна Н.В., Кривоустов С.П., Острополец С.С., Бордюгова О.В. Діагностика та лікування невідкладних станів у дітей. Навчальний посібник для студентів ВМНЗ IV рівня акредитації, лікарів-інтернів, лікарів-курсантів післядипломної освіти. – Донецьк: Донецький державний медичний університет ім. М.Горького., 2007. – 112 с.
5. Волосовець О.П., Савво В.М., Кривоустов С.П. Вибрані питання дитячої кардіоревматології – Х.: «ГНЦ», 2006 – 256 с.
6. Волосовець О.П.,Кривоустов С.П. Єршова І.Б.,Решіков В.А.Фізична реабілітація в педіатрії.Навчальний посібник. - Київ. - Луганськ, 2009. - 182 с.7. Насонов Е.Л. Глюкокортикоиды в ревматологии. — М.: Медицина, 1998. — 160 с.
8. Прохоров Е.В., Борисова Т.П. Особенности современного течения и терапии системной красной волчанки у детей и подростков // Здоровье ребенка. — 2007. — № 2(5). — С. 60-66.
- 9.Соловьев С.К., Насонов Е.Л., Котовская М.А. Ритуксимаб в лечении системной красной волчанки // Русский медицинский журнал. — 2005. — № 26. — С. 1731-1736.
10. Иванова М.М., Соловьев С.К. Достижения и перспективы лечения системной красной волчанки // Терапевтический архив. — 2009. — Т. 81, № 12. — С. 44-47.
11. Глюкокортикоидная терапия и ее осложнения при ревматических заболеваниях у детей / Л.И. Омельченко, В.Б. Николаенко, Е.А. Ошлянская, Т.А. Людвик, И.В. Дудка // Современная педиатрия. — 2006. — № 1(10). — С. 193-196.
12. Яблоков Д.Д., Хрулева Т.Г. Осложнения при лечении кортикостероидами ревматических заболеваний // Ревматология. — 1984. — № 4. — С. 30-35.
13. Клюквина Н.Г. Системная красная волчанка // Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 419-446.
14. Шишкина Н.П., Алексеев В.И. Пульс-терапия в ревматологической практике // Терапевтический архив. — 1987. — Т. 59, № 4. — С. 115-119.
15. Perfumo F., Martini A. Lupus nephritis in children // Lupus. — 2005. — Vol. 14, № 1. — P. 83-88.
16. Костюрина Г.Н. Системная красная волчанка. // Детская кардиоревматология. — К.: Здоров'я, 2005. — С. 435-454.
17. Карташева В.И., Донов Г.И., Фоменко Т.М. Современная терапия при системной красной волчанке у детей // Педиатрия. — 2005. — № 6. — С. 65-68

## Физиологические показатели здоровых детей

Главная » Расшифровка анализов у детей

Средние возрастные показатели роста, массы тела и окружности грудной клетки

Возраст (лет)

Рост (в см)

Масса тела (в кг)

Окружность грудной клетки (см)

Муж.

Жен.

Муж.

Жен.

Муж.

Жен.

3

М 95,6

95

14,9

14,6

52,9

51,9

4

М 102,7

102,7

17

16,6

54,8

53,4

5

M 108,9      111,7

19,5

19,9

57

56,2

6

M 116,1

115,3

20,9

21,4

58,6

57,7

7

M 121,1

120,9

23,6

23,8

60,6

59,6

8

M 124,5

124,3    24,9

24,7

62,8

60,9

9

M 131,1

130,6

27,7

27,5

64,2

62,5

10

M 136,2

136,4

30,5

31,1

65,8

65,1

Частота пульса

Возраст

Число ударов в минуту

Возраст

Число ударов в минуту

Новорожденный	120 - 140	8	80 - 85
---------------	-----------	---	---------

6 мес	130 - 135	9	80 - 85
-------	-----------	---	---------

1 год	120 - 125	10	78 - 85
-------	-----------	----	---------

2	110 - 115	11	78 - 84
---	-----------	----	---------

3	105 - 110	12	75 - 82
---	-----------	----	---------

4	100 - 105	13	72 - 80
---	-----------	----	---------

5 лет	98 - 100	14	72 - 78
-------	----------	----	---------

6	90 - 95	15	70 - 75
---	---------	----	---------

7	80 - 90		
---	---------	--	--

Нормальная длительность электрической систолы (Q—T), интервала Q—T, в зависимости от длительности сердечного цикла у детей

R-K,  
 ЯСС,  
 Q-T,  
 O-T,,  
 RR,  
 ЧСС,  
 O-T,  
 O-T,,

с	уд/мин	с	с	с	уд/мин	с	с
0,30	200	0,21		0,76	79	0,33	0,20
31	194	21		77	78	33	20
32	188	21	0,09	78	77	34	20
33	182	22		79	76	34	21
34	176	22		80	75	34	21
35	171	22	0,10				
0,36	166	0,23		0,81	74	0,34	0,21
37	162	23		82	73	34	21
38	159	23		83	72	35	21
39	153	24		84	71	35	21
40	150	24		85	71	35	21
0,41	146	0,24	0,12	0,86	70	0,35	0,22
42	0,22	25		87	69	35	22
43	140	25		88	68	36	22
0,44	136	0,25		0,89	67	0,36	0,22
45	133	25	0,13	90	67	36	22
0,46	130	0,26		0,91	66	0,36	0,22
47	128	26		92	65	36	22
48	125	26	0,14	93	65	37	22
49	122	27		94	66	37	22
50	120	27	0,15	95	63	37	22
0,51	118	0,27	0,15	0,96	62	0,37	0,22
52	115	27	15	97	62	37	22
53	113	28	16	98	61	38	23
54	111	28	16	99	61	38	23
55	109	28	16	1,00	60	38	23

0,56	107	0,28	0,16	1,01	59	0,38	0,23
57	105	29	17	02	59	38	23
58	103	29	17	03	58	39	23
59	102	29	17	04	58	39	23
60	100	29	17	05	57	39	23
0,61	98	0,30	0,18	1,06	57	0,39	0,23
62	97	30	18	07	57	39	23
63	95	30	18	08	56	39	23
64	94	30	18	09	55	40	24
65	92	31	18	10	55	40	24
0,66	91	0,31	0,19	1,11	54	0,40	0,24
67	90	31	19	12	54	40	24
68	88	31	19	13	53	40	24
69	87	32	19	14	53	41	24
70	86	32	19	15	52	41	24
0,71	84	0,32	0,20	1,16	52	0,41	0,24
72	83	32	20	17	51	41	24
73	83	32	20	18	51	41	24
74	81	33	20	19	50	41	24
75	80	33	20	20	50	42	24

Границы относительной и абсолютной сердечной тупости, определяемые при перкуссии

Возраст, годы

Граница

0 - 1    2 - 6    7 - 12

Абсолютная тупость

Верхний край            III ребро            Третье межреберье    IV ребро

Левый наружный край

Между левой ключичной и парастернальной линиями

Ближе к

средне-ключичной линии    Посередине    Ближе к парастер-нальной линии

Правый внутренний край

Левый край грудины

Поперечник области притупления, см    2 - 3    4    5 - 5,5

Относительная тупость

Верхний край    II ребро    Второе межреберье    III ребро

Левый наружный край

1 - 2 см кнаружи от левой среднеключичной линии    По среднеключичной линии

Правый край    Правая парастер-нальная линия    Немного внутрь от правой парастер-нальной линии    Середина расстояния между правой парастер-нальной линией и правым краем грудины

Поперечник области притупления, см    6 - 9    8 - 12    9 - 14

Давление

Средние величины систолического артериального давления (САД) у детей 3 - 7 лет

Возраст, годы	Выраженное понижение	Умеренное понижение	Нормальная величина	Умеренное повышение	Выраженное повышение
3	84 и ниже	85 - 91	92 - 105	106 - 112	113 и выше
4	85 и ниже	86 - 92	93 - 110	111 - 121	122 и выше
5	85 и ниже	86 - 94	95 - 113	114 - 123	124 и выше
6	85 и ниже	86 - 94	95 - 114	114 - 124	125 и выше
7	79 и ниже	80 - 90	91 - 114	115 - 126	127 и выше

Средние величины диастолического артериального давления (ДАД) у детей 3 - 7 лет

Возраст, годы	Выраженное понижение	Умеренное понижение	Нормальная величина	Умеренное повышение	Выраженное повышение
3	40 и ниже	41 - 47	48 - 62	63 - 70	71 и выше
4	41 и ниже	42 - 47	48 - 63	64 - 73	74 и выше
5	41 и ниже	42 - 47	48 - 67	67 - 76	77 и выше

6	41 и ниже	42 - 5051 - 7071 - 8081 и выше
7	42 и ниже	43 - 5253 - 7172 - 8283 и выше

Отрезные точки перцентильного распределения систолического артериального давления (САД) у детей 7 - 17 лет, мм рт. ст.

Возраст	Пол	5 %	10 %	25 %	50 %	75 %	90 %	95 %
7	м	84	92	99	105	109	118	123
	ж	93	95	100	105	109	116	118
8	м	92	95	98	106	109	120	124
	ж	91	92	98	105	113	119	121
9	м	92	94	99	105	112	117	121
	ж	92	94	102	107	113	118	121
10	м	92	95	100	106	112	120	123
	ж	93	95	99	105	112	119	123
11	м	79	80	86	96	119	131	134
	ж	94	96	102	107	113	121	128
12	м	73	79	90	99	118	125	137
	ж	90	94	101	112	115	122	125
13	м	83	87	98	111	123	128	132
	ж	97	99	104	110	118	122	126
14	м	92	95	104	113	127	133	149
	ж	97	100	104	112	117	123	130
15	м	96	103	109	118	127	141	151
	ж	100	101	106	112	119	127	131
16	м	102	103	110	118	122	135	143
	ж	98	101	107	112	117	128	130
17	м	98	103	107	115	123	135	140
	ж	97	99	104	111	116	121	128

Граница 95 % расценивается как уровень повышенного артериального давления,



граница 5 % — как уровень пониженного артериального давления.

Отрезные точки процентного распределения диастолического артериального давления у детей (ДАД) 7 - 17 лет, мм рт. ст.

Дыхание

Зависимость частоты дыхания в минуту от возраста ребенка

Возраст

Число дыханий

Возраст

Число дыханий

Новорожденный 40 - 60 4 - 6 лет 24 - 26

1 - 2 мес 35 - 48 7 - 9 21 - 23

1 - 3 года 28 - 35 10 - 12 18 - 20

13 - 15 16 - 18

Дыхательный и минутный объемы дыхания, мл

Возраст

Дыхательный объем

Минутный объем дыхания

абс. величина на 1 м-поверхности тела

Новорожденный 15 - 20 600 - 700 -

1 - 12 мес 30 - 70 1300 - 2700 7200 - 8300

1 - 3 года 70 - 115 2700 - 3100 5700 - 7200

4 - 6 лет 120 - 160 3500 5600 - 4700

10 - 12 лет 230 - 260 4300 - 4700 3700 - 4300

13 - 15 лет 280 - 375 4800 - 5400 3700 - 3800

## Зрение

Мерилом остроты зрения служит угол, который образуется между лучами, идущими от двух точек предмета к глазу, - угол зрения. Чем меньше этот угол, тем выше острота зрения. В норме этот угол равен 1 минуте (1'), или 1 единице. У некоторых людей острота зрения может быть меньше единицы. При нарушениях зрения (например, при близорукости) острота ухудшается и становится больше единицы. С возрастом острота зрения повышается.

Возрастные изменения остроты зрения при нормальных преломляющих свойствах глаза

Возраст	Острота зрения (в усл. Ед.)
1 неделя	0,003
1 месяц	0,006
3 месяца	0,08
6 месяцев	0,2
1 год	0,45
2 года	0,55
3 года	0,75
4-5 лет	0,80
5-6 лет	0,91
7-8 лет	0,96
10 лет	0,98
15 лет	1,15
Взрослые	1,00

Возрастные изменения некоторых анатомо-оптических параметров глазного яблока у детей

Возраст	0-7 дней	1 год	7 лет
Диаметр хрусталика, мм	6,0	7,1	8,9
Диаметр роговицы, мм	9,0/8,0	10,0/8,5	11,0/10,0
Рефракция роговицы, дптр	51,0	46,0	44,0
ПЗО, мм	16,8	19,2	21,0

\* для индивидуальных показателей характерны значительные колебания

## Кал

### Макроскопическое исследование

Количество 15 - 25 г (у грудных детей), 100 - 200 г (у старших детей)

Консистенция Мягкая

Форма Чаще цилиндрическая

Цвет Коричневый

Слизь Отсутствует

Кровь Отсутствует

### Микроскопическое исследование

Мышечные волокна Отсутствуют или содержатся единичные переваренные волокна

Соединительная ткань Отсутствует или содержатся единичные волокна

Нейтральный жир Отсутствует или содержится в небольшом количестве

Жирные кислоты и мыла Содержатся в небольшом количестве

Растительная клетчатка:

Перевариваемая Отсутствует

Не перевариваемая Содержится в разных количествах

Крахмал Отсутствует

Детрит Разное количество

Слизь Отсутствует

Эпителий цилиндрический Отсутствует или содержится в небольшом количестве

Лейкоциты Единичные

Эритроциты Отсутствуют

## Моча

Нормальное количество мочи, выделяемое в течение суток, сильно зависит от возраста. Количество мочи, выделяемое в течение суток у детей, можно приблизительно вычислить по формуле:

$600 + 100 (A - 1) = \text{мл мочи за 24 часа}$ , где  $A$  – число лет ребенка.

Диурез увеличивается при приеме больших количеств жидкости, потреблении продуктов, повышающих выделение мочи (дыня, арбуз), уменьшается при ограничении приема жидкости, усиленном потоотделении, рвоте, поносе и у недоношенных детей. Подозревать олигурию или анурию у новорожденных можно при наличии сухих пеленок в течение 12 – 18 часов.

Возраст            Количество мочи

В мл за 24 часа

Новорожденные    0 - 60

1 день 0 - 68

2 день 0 - 82

3 день 0 - 96

4 день 5 - 180

5 день 20 - 217

6 день 42 - 268

7 день 40 - 302

8 день 59 - 330

9 день 57 - 355

10 день            106 - 320

11 день            120 - 217

12 день            207 - 246

Недоношенные и искусственно вскармливаемые            Меньшее количество, чем у  
доношенных того же возраста

1 - 5 лет            600 - 900

5 - 10 лет            700 - 1200

10 - 14 лет            1000 - 1500

Редкое мочеиспускание (олакизурия) – физиологическое явление в первые дни после рождения. Частое мочеиспускание (физиологическая полакизурия) отмечается при приеме

больших количеств жидкости. Соотношение дневного и ночного мочеиспускания в норме колеблется от 4 : 1 до 3 : 1.

Количество мочи Патология

Полиурия Рассасывание отеков, трансудатов, экссудатов, после лихорадочных состояний, первичном альдостеронизме, гиперпаратиреозе, нефросклерозе, сахарном и несахарном диабете (до 4 – 6 литров)

Полиурия перемежающаяся При гидронефрозе

Полиурия приступообразная У нервных, психически возбудимых детей

Олигурия При гидролабирите, лихорадочных состояниях, заболеваниях сердца, острой почечной недостаточности, нефросклерозе

Анурия При острой почечной недостаточности, тяжелых нефритах, менингитах – рефлекторно, при вульвитах, отравлениях, перитоните, тетании, закупорке мочевых путей опухолью или камнем (ретерционная анурия)

Олакизурия При нервно – рефлекторных нарушениях

Полакизурия При воспалении мочевых путей, простуде, у нервных детей, простатите

Дизурия - болезненное мочеиспускание При мочекишечном инфаркте новорожденного, цистите, вульвовагините, цистопиелите, уретрите и др.

Анурия – недержание мочи При воспалении мочевых путей, судорогах, тяжелых лихорадочных состояниях, при заболеваниях центральной нервной системы, миелитах, у детей невротического склада как ночное недержание мочи

Никтурия – ночное мочеиспускание При начальной стадии сердечной декомпенсации, при циститах, цистопиелитах и др.

#### Общие свойства

Возраст Количество мочи в сутки, мл

1- 3 мес. 170 - 590

4 - 6 мес. 250 - 670

7 - 9 мес. 175 - 740

10 - 12 мес. 240 - 810

1 год - 5 лет 600 - 900

5 - 10 лет 700 - 1200

10 - 14 лет 1000 - 1500

#### Физико-химические свойства

Цвет От соломенно-желтого до янтарно-желтого

Прозрачность Прозрачная

Относительная плотность 1002-1030

Реакция Кислая или нейтральная

Белок Отсутствует или до 0,033 %

Глюкоза Отсутствует или следы

Ацетон Отсутствует

Билирубин (желчный пигмент) Отсутствует

Уробилин (уробилиноген) Незначительное количество

Индикан 14,3 - 57,2 мкмоль (5 - 20 мг)

#### Микроскопическое исследование мочевого осадка

Эпителиальные клетки:

плоский эпителий Единичные

эпителий мочевых канальцев (почечный) Отсутствует

Лейкоциты 1 - 3 в поле зрения

Эритроциты Отсутствуют или единичные в поле зрения

Цилиндры:

гиалиновые Отсутствуют

зернистые

восковидные

Соли Небольшое количество уратов или оксалатов

#### Количественное определение форменных элементов в моче

1. Метод Каковского — Аддиса

За сутки ребенок выделяет с мочой:

лейкоцитов 0-1 950 000

эритроцитов 0-1 052 000

цилиндров 0-20 000

белка  $78,5 \pm 10,5$  мг (Ларенышева Р. Д., 1972)

2. Исследование по Нечипоренко:

лейкоциты 0—4000 в 1 мл мочи

эритроциты 0—1000 в 1 мл мочи

цилиндры 0 — 20 в 1 мл мочи

3. Исследование по Амбурже (собирается моча за 3 ч):

лейкоциты 0 - 2500 за 1 мин диуреза

эритроциты 0 -2000 за 1 мин диуреза

## Желчь

Исследование дуоденального содержимого

Показатели Порция А Порция В Порция С

Количество

В среднем 1 мл. в 1 мин., т.е. 60 - 70 мл/ч

Цвет Светло-желтый Темно-зеленый или коричневый Золотисто-желтый

Прозрачность Прозрачная Прозрачная Прозрачная

Реакция

Для всей порция реакция рН 6,6 - 7,6

Относительная плотность 1008 - 1012 1016 - 1032 1008 - 1010

Микроскопическое исследование

Эпителий Единичный Единичный Единичный

Лейкоциты 1 - 5 в поле зрения 5 - 15 в поле зрения 1 - 5 в поле зрения

Слизь

Содержится в различных количествах

Кристаллы холестерина и билирубината кальция Единичные Единичные Единичные

## Желудочный сок

## Исследование желудочного содержимого

Показатель

Натощак

Базальная секреция

Стимулированная секреция

Количество, мл      5 - 40    50 - 100      60 - 150

Прозрачность Реакция      Бесцветная прозрачная      Бесцветная      Бесцветная

Реакция      Кислая      Кислая      Кислая

## Микроскопическое исследование желудочного содержимого

Слизь Полупрозрачные тяжи

Лейкоциты    Единичные в слизи

Цилиндрический эпителий Отсутствует

Эритроциты    Отсутствуют

## Фракционное исследование кислотообразующей функции желудка

Показатель, титр. ед.

Базальная секреция (I фаза)

Стимулированная секреция (II фаза)

после капустного завтрака    после гистамина

Общая кислотность

Свободная соляная кислота

40 - 50

20 - 40

40 - 60



20 - 45

60 - 80

50 - 70