

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
КАФЕДРА ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ
ТА ЛІКУВАННЯ СУГЛОБОВОГО СИНДРОМУ
В КЛІНІЦІ ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

(для студентів медичних закладів вищої освіти, слухачів курсів спеціалізації та підвищення кваліфікації, практикуючих лікарів)

Запоріжжя

2024

*Затверджено на засіданні Центральної методичної ради ЗДМФУ
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
протокол №4 від «25» квітня 2024 р.*

Автори - укладачі:

Світлана Леонтіївна Подсевахіна– канд.мед.наук, доцент кафедри внутрішніх хвороб ННІПО ЗДМФУ;

Іван Михайлович Фуштей– д-р мед.наук, професор кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМФУ;

Олена Сергіївна Чабанна– канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішніх хвороб ННІПО;

Олександр Іванович Паламарчук– канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішніх хвороб ННІПО;

Дмитро Петрович Мирний– канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішніх хвороб ННІПО.

Рецензенти:

О. В.Крайдашенко- завідувач кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології ЗДМФУ, д-р мед. наук, професор.

О. І.Токаренко- професор кафедри внутрішніх хвороб 2 ЗДМФУ, д-р мед. наук професор.

С91

Сучасні аспекти діагностики та лікування суглобового синдрому в клініці внутрішніх хвороб : навчальний посібник (для практикуючих лікарів, студентів медичних закладів вищої освіти, слухачів курсів спеціалізації та підвищення кваліфікації) / С. Л. Подсевахіна, І. М. Фуштей, О. С. Чабанна, О. І. Паламарчук, Д. П. Мирний. – Запоріжжя : ЗДМФУ, 2024. –128 с.

У посібнику викладені основи клінічного дослідження пацієнтів ревматологічного профілю, а також лабораторної та інструментальної діагностики ревматичних захворювань. Докладно описані основні клінічні прояви, діагностичні критерії і принципи лікування ревматичних захворювань, що входять у компетенцію не тільки лікарів ревматологів, а й лікарів інших спеціальностей. Головним чином представлені нозологічні форми, які зустрічаються в рамках терапевтичної практики. Посібник призначений для практикуючих лікарів, студентів медичних закладів вищої освіти, слухачів курсів спеціалізації та підвищення кваліфікації.

УДК 616.72-002.7-07-085(075.8)

© Колектив авторів, 2024

© ЗДМФУ, 2024

ЗМІСТ

Передмова.....	5
1. Поняття суглобового синдрому	7
1.1 Загальні відомості про хворого	8
1.2 Скарги хворого	10
1.3 Анамнестичні данні	18
1.4 Об'єктивне дослідження суглобів і прилеглих тканин	19
1.5 Лабораторні дослідження	26
1.6 Інструментальні методи дослідження.....	29
2. Діагностичні критерії і лікування ревматологічних захворювань	32
2.1 Гостра ревматична лихоманка	32
2.2 Системний червоний вовчак	35
2.3 Запальні міопатії	41
2.4 Системна склеродермія	44
2.5 Ревматоїдний артрит	48
2.6 Серонегативний спондилоартрит	55
2.7 Системні васкуліти	67
2.8 Остеоартрит (остеоартроз).....	96
2.9 Подагра	102
Питання для самоконтролю	110
Рекомендована література	118
Додатки	121

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

БПЗП	–	базисні протизапальні препарати
ВАШ	–	візуально-аналогова шкала
ВП	–	вузелковий періартеріт
ГКС	–	глюкокортикостероїди
ГРЛ	–	гострая ревматическая лихорадка
ДМ	–	дерматоміозит
ІА	–	інфекційний артрит
ЗЗК	–	запальні захворювання кишківника
НПЗП	–	нестероїдні протизапальні препарати
ОА	–	остеоартрит
ПМ	–	поліміозит
ПсА	–	псоріатичний артрит
РА	–	ревматоїдний артрит
РеА	–	реактивні артрити
РФ	–	ревматоїдний фактор
СЧВ	–	системний червоний вовчак
ССД	–	системна склеродермія
ССпА		серонегативний спондилоартрит
ЦЦП	–	циклічний цитрулінований пептид
ХМАРП	–	хворобомодифікуючі антиревматичні препарати
ЮРА	–	ювенільний ревматоїдний артрит

Передмова

Актуальність. Ревматологічні захворювання досить широко поширені в загальній клінічній практиці. Об'єднуючим фактором більшості ревматичних захворювань є різного ступеня вираженості суглобовий синдром (від швидкоминущої припухлості суглобів до стійкого прогресуючого деструктивного поліартриту) і біль, перш за все – суглобовий і м'язовий. І хоча багато проблем обмежені тільки ураженням опорно – рухового апарату, але часте поєднання ураження кістково-м'язової системи з іншими системами організму вимагає від кожного лікаря знання основ ревматологічного обстеження і лікування.

У лікаря загальної практики і лікаря терапевта, за даними зарубіжної статистики, близько половини всіх амбулаторних відвідувань припадає на пацієнтів з артралгіями. Незважаючи на таку значну кількість хворих, помилкові діагнози в дебюті хвороби встановлюються не менше ніж у 30% випадків. Це обумовлено як об'єктивними факторами (низькою інформативністю лабораторно-інструментальних методів дослідження на ранніх стадіях патологічного процесу), так і суб'єктивними факторами (недостатньою обізнаністю лікарів про особливості клінічних проявів різних нозологічних форм захворювань суглобів). Тим часом, раннє встановлення точного діагнозу є запорукою своєчасного початку патогенетично спрямованого лікування і поліпшення прогнозу, збереження працездатності, тривалості та якості життя.

Налічується близько 80 ревматичних і кілька десятків неревматичних захворювань, при яких може виникати суглобовий синдром, хоча переважна більшість всіх його причин становлять 15-20 поширених ревматичних патологічних станів. Щоб уникнути діагностичних помилок, шлях до визначення нозологічної приналежності суглобового синдрому повинен включати всі класичні етапи обстеження пацієнта, починаючи з загального огляду і паспортних даних, і закінчуючи аналізом результатів спеціальних методів обстеження. При цьому варто зауважити, що при ранньому зверненні хворого домінуюче значення у встановленні діагнозу мають звичайні клінічні методи обстеження, оскільки для багатьох поширених причин суглобового синдрому немає специфічних лабораторних маркерів або ж вони стають позитивними пізніше (як, наприклад, ревматоїдний

фактор), а рентгенологічні зміни на початкових стадіях захворювань суглобів або відсутні, або неспецифічні. За орієнтовними оцінками, загальні відомості про хворого і ретельний аналіз скарг дозволяють встановити діагноз у 70% випадків. Якщо додати до цього анамнестичні дані, результати дослідження опірно-рухового апарату, симптоми ураження інших органів і систем і звичайні лабораторні дані, причина болю в суглобах діагностується у 90% хворих. Рентгенологічні і спеціальні лабораторно-інструментальні методи обстеження, включаючи біопсію, на ранніх етапах більшості ревматичних захворювань, які дебютують суглобовим синдромом, здатні змінити встановлений на основі традиційної клініко-лабораторної інформації діагноз тільки в 10% випадків.

У посібнику викладені основи клінічного дослідження пацієнтів ревматологічного профілю, а також лабораторної та інструментальної діагностики ревматичних захворювань. Докладно описані основні клінічні прояви, діагностичні критерії і принципи лікування ревматичних захворювань, усі візуальні матеріали створені авторами посібника, в іншому разі вказується джерело. Головним чином представлені нозологічні форми, які зустрічаються в рамках терапевтичної практики.

1. ПОНЯТТЯ СУГЛОБОВОГО СИНДРОМУ

Суглобовий синдром – клінічний симптомокомплекс, що проявляється болем у суглобах, ранковою скутістю, дефігурацією та деформацією суглобів, обмеженням їх рухливості і патологічними змінами тканин, що оточують суглоб. Найважливішими компонентами діагностики захворювання, що лежить в основі наявного у пацієнта суглобового синдрому, є правильно зібраний анамнез, загальний огляд, обстеження кістково-м'язової системи, органів серцево-судинної, дихальної, травної та сечостатевої систем, а також проведення комплексу лабораторних досліджень та променевих методів

При проведенні диференціального діагнозу суглобового синдрому необхідна певна послідовність діагностичного пошуку. Перш за все виявляють: чи уражені у хворого суглоби або периартикулярні тканини.

Захворювання (синдроми), первинно не зв'язані з артропатією. Більпозасуглобового походження може бути обумовлен первинним ураженням периартикулярних тканин: бурсити, тендовагініти (теносиновіт) і лігаментити, фіброзити, міозити (міалгії), синдром карпального каналу, фасциїт, ревматична поліміалгія, ураження шкіри і підшкірної клітковини (целюліт, бешиха, вузлова еритема, флегмона м'яких тканин), тромбофлебіт, ураження кісток (остеопороз, остеомаліяція).

Ознаками ураження навколосуглобових тканин є:

- Біль виникає при активних, а не пасивних рухах.
- Точкова або локальна болючість при пальпації.
- Обмежена припухлість.
- Відсутні ознаки загального запального процесу

Системні захворювання сполучної тканини. Суглобовий синдром може бути не тільки проявом переважного ураження самих суглобів, а й відображенням системних уражень організму при дифузних захворюваннях сполучної тканини, системних васкулітах і т.п.

Характер позасуглобових уражень часто є ключем до постановки правильного діагнозу: ураження шкіри і слизових – еритема у вигляді метелика, кільцеподібна еритема, пурпура васкулітного типу, кропив'янка, вузлики (ревматичні, ревматоїдні,

геберденівськи), подагричні тофуси, ксантоми; ураження очей – ірит, увеїт, кон'юнктивіт, склерит; ураження серця і судин - міокардит, ендокардит, перикардит; ураження легень – пневмоніт, плеврит; ураження сечовидільної системи – гломерулонефрит, «справжня склеродермічна нирка», уретрит; ураження шлунково-кишкового тракту – дисфагія, абдомінальні кризи, гепатолієнальний синдром.

Вторинні суглобові синдроми. Нерідко в практиці зустрічаються вторинні суглобові синдроми або артропатії. Це запальні або дегенеративно-дистрофічні ураження опорно-рухового апарату, які є лише одним із проявів загального неревматичного захворювання або патологічного стану. Серед причин вторинного суглобового синдрому найбільше значення мають: злоякісні пухлини різної локалізації, ендокринні захворювання (хвороби щитовидної залози, гіпофіза, статевих залоз, цукровий діабет), хронічні захворювання кишечника (неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона, хвороба Уіппла), алергічні захворювання (лікарська хвороба, сироваткова хвороба та ін.), захворювання нервової системи (поліостеоартроміалгія, синдром плече – кисть, сирінгомієлія і ін.), хвороби системи крові (гемофілія, лейкози, мієломна хвороба, злоякісні лімфоми), метаболічні порушення (амілоїдоз, охроноз, ксантоматоз, гемохроматоз), інтоксикація організму різної етіології, хронічний активний гепатит, саркоїдоз, періодична хвороба тощо. У патогенезі цих артропатій провідну роль відіграють імунні порушення, зміни ендокринної, судинної, нервової або інших систем.

Вторинні суглобові синдроми бувають різного ступеня вираженості – від артралгії з міалгіями і осалгіями до хронічного ревматоїдоподібного артриту. Їх загальними характерними клінічними особливостями є: асиметричні ураження суглобів, відсутність звуження суглобових щілин, ерозій суглобових поверхонь і анкілозів, паралелізм їх перебігу з динамікою основного захворювання, ефективність спеціальних методів лікування, спрямованих на пригнічення основного патологічного процесу.

1.1 Загальні відомості про хворого

У багатьох ситуаціях загальні відомості про хворого (зовнішній вигляд, вік, стать) здатні направити діагностичний пошук у правильне русло.

Зовнішній вигляд. Гіперстенічна статура, надмірна вага типові для хворих на остеоартроз (ОА), подагрою. Значне схуднення, характерне для вузликового периартеріїту (ВП), може зустрічатися при ревматоїдному артриті (РА), системних захворюваннях сполучної тканини, перш за все, системного червоного вовчака (СЧВ), паранеопластичних артритів. На пізніх стадіях хвороби Бехтерева з першого погляду звертає на себе увагу типова поза «прохача» з обмеженням рухів у шийному відділі хребта.

Стать. При деяких ревматичних захворюваннях, що супроводжуються суглобовим синдромом, переважання осіб певної статі є настільки вираженим, що це може мати суттєве діагностичне значення. Так частка чоловіків серед хворих на подагру, хворобу Бехтерева, хворобу Рейтера, облітеруючий тромбангіїт перевищує 90%, при ВП – близько 75%. Серед хворих на хворобу Шегрена, СЧВ, системну склеродермію (ССД), гонококовий артрит, РА, саркоїдоз жінки становлять 75% і більше.

Вік. Деякі захворювання мають досить виражену тенденцію дебютувати в певному віковому проміжку (табл. 1). Наприклад, гостра ревматична лихоманка (ГРЛ), хвороба Рейтера, ревматична поліміалгія практично не зустрічаються за межами визначених вікових діапазонів.

Таблиця 1. Вікові піки дебюту деяких ревматичних захворювань

Вік	Захворювання
1-15 років	Ювенільний артрит
15-30 років	Гостра ревматична лихоманка
	Хвороба Бехтерева
	Хвороба Рейтера
	Реактивні артрити
	СЧВ
35-55 років	Подагра
	Вузликовий периартеріїт
	ССД
	Хвороба Шегрена
>60 років	Остеоартрит
	Хондрокальціноз (пірофосфатна артропатія)
	Паранеопластичний артрит
	Ревматична поліміалгія

1.2 Скарги хворого

Скарги хворого – найважливіша складова обстеження при суглобовому синдромі. Ретельний їх аналіз зазвичай є запорукою встановлення правильного діагнозу. В процесі деталізації скарг хворого аналізують, перш за все, характер больового синдрому, з'ясовуючи:

а) **тривалість, добова періодичність.** Біль, обумовлений запальними захворюваннями суглобів, зазвичай тривалий або постійний, посилюється при будь-яких рухах, його максимум припадає на другу половину ночі і ранок. Біль, пов'язаний з дегенеративними змінами в суглобовому апараті, виникає періодично, під час або після навантажень (незалежно від часу доби), при виконанні певних рухів, наприклад, при присіданні, вставанні зі стільця, нахилах тулуба в деяких напрямках;

б) **характер.** Біль запального характеру (тягнучий, ниючий) мало залежить від положення кінцівки або хребта, тоді як біль у суглобі незапального генезу, як правило, раптовий, несподіваний, короткочасний, значно послаблюється або зникає при прийнятті «зручного» положення;

в) **інтенсивність.** Інтенсивність болю можна оцінити за 4-бальною шкалою:

- 0 – відсутність болю;
- I ступінь – мінімальний біль, який не потребує лікування і який не є причиною зниження працездатності, не заважає сну;
- II ступінь – помірний біль, що знижує працездатність і обмежує самообслуговування, проте піддається терапії анальгетиками, а також дозволяє при цій терапії хворим спати;
- III ступінь – сильний, майже постійний біль, часто порушує сон, який погано або зовсім не купується анальгетиками, але може бути дещо знижений під дією наркотичних препаратів; такий біль може бути причиною втрати професійної і побутової діяльності;
- IV ступінь – надсильний біль, наприклад, так званий «біль простирадла», який посилюється при контакті суглоба з простирадлом.

Інтенсивність болю може бути оцінена з використанням, так званої градації болю за 10-сантиметрової шкалою (візуальна аналогова шкала – ВАШ). На аркуші

паперу креслють пряму лінію з сантиметровими позначками від 0 до 10 см. Хворому пропонують згадати про відчуття найсильнішого болю, який він протягом життя коли-небудь відчував, наприклад, після удару, падіння, травми, і прийняти його інтенсивність за 10 см. Відсутність болю – 0 см. При наявності болю в суглобі хворий порівнює його з найсильнішим в анамнезі і відкладає на сантиметровій шкалі число сантиметрів, відповідне інтенсивності цього болю.

Найбільш інтенсивний, нестерпний біль, що підсилюється при найменших рухах або дотиках до суглобу, притаманен для гострого подагричного артрит. Дуже сильними бувають артралгії при ГРЛ (аж до повної неможливості рухати кінцівками), іноді при реактивних артритах. Інтенсивний больовий синдром часто супроводжує асептичний некроз голівки стегнової кістки. Сильний локалізований біль у хребті, як правило, обумовлений неревматичними патологічними процесами (дискогенний радикулярний синдром, перелом хребця, остеомієліт, пухлина).

г) **локалізація.** У скількох і в яких саме суглобах мають місце больові відчуття. Може характеризуватися ураженням: одного суглоба (моноартрит), двох – трьох або чотирьох суглобів (олігоартрит) і понад чотири суглобів (поліартрит). Кількість суглобів залучених у патологічний процес і черговість їх залучення є цінним для виявлення причини суглобового синдрому.

Крім аналізу больового синдрому, уточнюються скарги хворого на ранкову скутість (її наявність і тривалість), припухлість (дефігурація), деформацію, обмеження рухів, хрускіт або крепітацію в суглобах. Якщо хворий звернувся після стихання гострих проявів, з'ясовують, чи спостерігалися зміни кольору шкіри над болючими суглобами (почервоніння, багряно-синюшний відтінок) і підвищення температури шкіри над ними.

Дефігурація– це тимчасова зміна форми суглоба, пов'язана зазвичай з набряком, припухлістю або атрофією м'яких тканин. **Деформація**– більш грубі, стійкі зміни форми суглоба, обумовлені змінами кісткових структур, стійкими контрактурами, ушкодженнями м'язово-зв'язкового апарату, підвивихами і вивихами. **Девіація**– відхилення від нормального розташування осі суглоба. **Почервоніння шкіри**– над ураженими суглобами зумовлено локальним підвищенням шкірної температури і свідчить про активний запальний процес у

суглобі. Порівнюють шкірну температуру ураженого і здорового симетричного суглоба. Якщо й симетричний суглоб залучений у процес, то порівнюють температуру стегна, гомілки і колінного суглоба або передпліччя, ліктьового суглоба і плеча. У нормі колінний і ліктьовий суглоби мають нижчу шкірну температуру, ніж стегно, гомілку і відповідно плече і передпліччя.

Ранкова скутість, характерна для системних захворювань. У хворих на РА ранкова скутість триває зазвичай від 30 хвилин до декількох годин, а в найбільш важких випадках триває майже протягом всього дня. Тривалість ранкової скутості при системних ревматичних захворюваннях знаходиться у прямій залежності від вираженості запальних реакцій (зазвичай не менше двох годин). Цей симптом пов'язують з фізіологічним падінням рівня кортикостероїдів у крові в передранковій годині і з акумуляцією цитокінів із запальної рідини під час сну. Припускають, що в її формуванні відіграє роль і запальний набряк синовіальної мембрани, капсули суглоба і періартикулярних м'яких тканин. У період тривалого спокою внаслідок зниженою мікроциркуляції цей набряк зростає, а при активних рухах зменшується за рахунок більш активного кровотоку в венулах і посилення лімфатичного відтоку. Саме тому хворі після пробудження відчують потребу активно рухатися, «розробити» суглоби, незважаючи на значні болі. Ранкова скутість при ОАшвидкоминуча, триває не більше 20 хвилин і не збігається з об'єктивними симптомами.

З аналізу скарг хворого слідують 3 блоку інформації, які мають безпосереднє відношення до встановлення діагнозу: 1) запальний або незапальний характер суглобовий синдром (табл. 2), 2) які і скільки суглобів уражено, 3) ураження суглобів симетричне або асиметричне (табл. 3, 4).

Таблиця 2. Характеристика запального і незапального суглобового синдрому за скаргами хворого

Ознаки	Запальні	Незапальні
Біль	Постійний, спонтанний, посилюється при будь-яких рухах	Періодичний, при навантаженнях або після них, при певних рухах; може супроводжуватися крепітацією або хрускотом
Добова періодичність	Максимум у	Посилюється в кінці дня,

	другій половині ночі та вранці	зменшується після відпочинку
Ранкова скутість	Є (> 30 хв.)	Не має (< 30 хв.)
Підвищення температури шкіри над суглобом	Є (можливо)	Не має
Зміна кольору шкіри над суглобом (почервоніння з синюшним відтінком)	Є (можливо)	Не має

Таблиця 3. Локалізація суглобового синдрому при основних причинах моно- і олігоартриту

	Симетричне	Асиметричне	Великі суглоби	Дрібні суглоби	Верхні кінцівки	Нижні кінцівки
РА (30%)	+		+		+	+
ОА с реактивним синовітом	+		+			+
Хвороба Бехтерева (80%)	+		+			+
ПсА (70%)		+	+	+	+/-	+
Хвороба Рейтера (35%)		+	+	+	+/-	+
Подагра (80%)		+	+		+/-	+
ІА		+	+	+		+
Артрити при ЗЗК, хвороба Крона		+	+			+
Саркоїдоз		+	+			+

Примітка: ± - можлива, але не часта локалізація

Таблиця 4. Локалізація суглобового синдрому при основних причинах поліартритів

	Симетрично	Асиметрично	Крупні суглоби	Дрібні суглоби	Верхні кінцівки	Нижні кінцівки
--	------------	-------------	----------------	----------------	-----------------	----------------

РА (70%)	+		+/-	+	+	+
СЧВ	+			+	+	
ССД	+			+	+	
Хвороба Шегрена	+			+	+	
ІА	+			+	+	
Хвороба Рейтера		+	+	+		+
РеА		+	+			+
ГРЛ		+	+			+
ПсА (20%)		+		+	+	+
Геморагічний васкуліт	+		+		+/-	+

Примітка: $\pm$ - можлива, але не частолокалізація

При деяких артропатіях із залученням дрібних суглобів кистей топографія уражень настільки типова, що такі кисті можна вважати «візитними картками» відповідних захворювань (рис. 1).

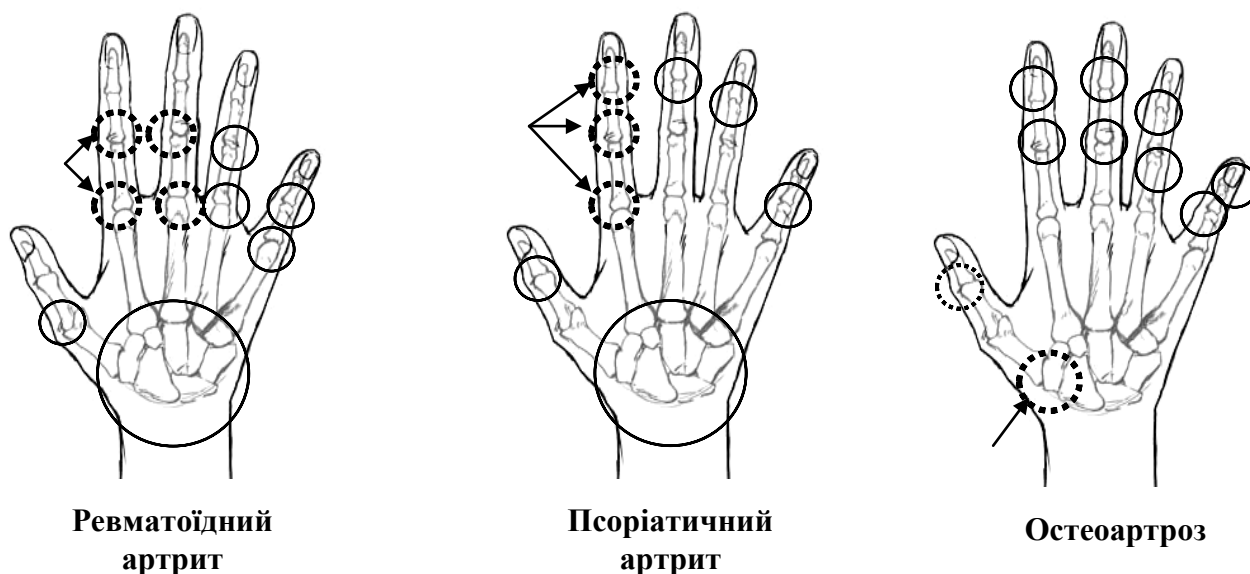


Рисунок 1. Залучення дрібних суглобів кистей у запальний процес

Для РА це проксимальні міжфалангові, п'ястнофалангові суглоби і зап'ястя; в дебюті захворювання частіше припухають проксимальні міжфалангові і п'ястнофалангові суглоби II і III пальців. Для ПсА патогномонічне ураження, перш за все, дистальних міжфалангових суглобів (що відрізняє його від РА, для якого вони є «суглобами виключення»), а також «осьове» ураження всіх трьох суглобів одного

пальця, частіше – II (вісьове ураження суглобів пальця можливо також при реактивних артритах і саркоїдозі). При ОА суглобів кистей формуються кісткові розростання (остеофіти) на бічних поверхнях дистальних міжфалангових (вузлики Гебердена) і проксимальних міжфалангових суглобів (вузлики Бушара), типовим також є раннє ураження і зап'ястно-п'ясткових суглобів, особливо у жінок.

Для категорії хворих з симптомами ураження хребта також слід проаналізувати локалізацію больового синдрому. При виразковій хворобі шлунку, ПсА, артропатіях при запальних захворюваннях кишковика(ЗЗК) в запальний процес послідовно залучаються всі без винятку відділи хребта (рис. 2).

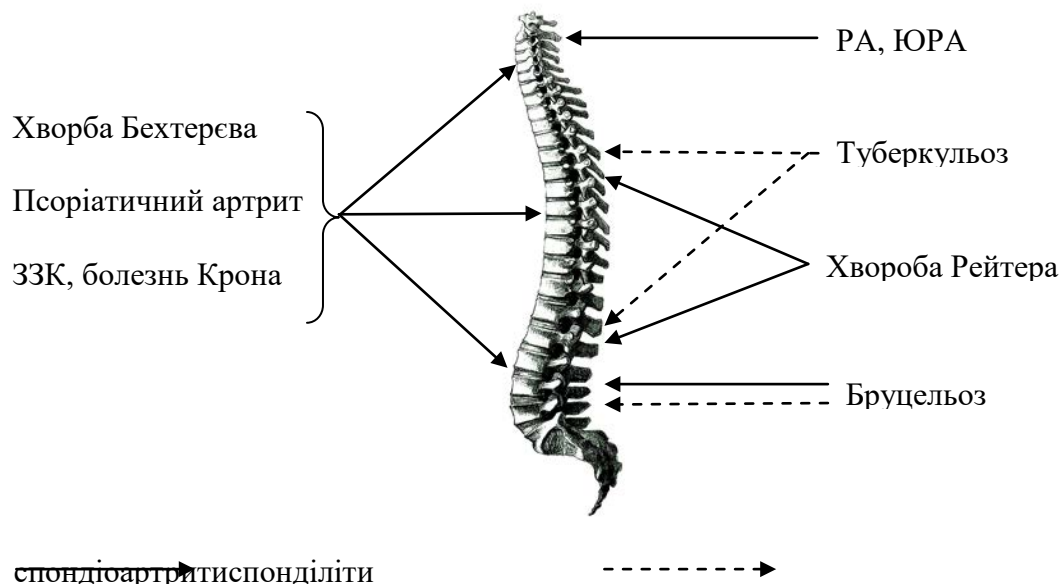


Рисунок 2. Типова локалізація запальних уражень хребта

Типова локалізація болю при хворобі Рейтера і реактивних урогенний артритах – середньо грудний і поперековий відділи хребта. Для РА характерний спондилоартрит шийного відділу, але зазвичай це відбувається не в дебюті захворювання. Інші відділи хребта при РА не страждають. Важливим атрибутом ураження опорно-рухового апарату при хронічному бруцельозі є біль в попереково-крижовій області, причиною якого можуть бути міалгії, спондилоартрит/сакроілеїт і спондиліт. Надалі візуалізаційні методи можуть виявити узурацію тіл хребців, частіше I та III-IV. Слід пам'ятати, що локалізований біль у грудному або

поперековому відділах хребта може бути обумовлений туберкульозним спондилітом (зазвичай уражаються тіла двох суміжних хребців) або остеомієлітом.

Біль і скутість в попереково-крижовій області при серонегативному спондилоартриті зазвичай обумовлені запаленням крижово-клубового зчленування - сакроілеїтом, який є облігатною складовою ураження опорно-рухового апарату у носіїв антигену HLA B27. Сакроілеїт частіше односторонній або асиметричний зустрічається при ПсА, хворобі Рейтера, реактивних урогенних і постентероколітичних артритих, артритих при запальних захворюваннях кишковика (ЗЗК) і хворобі Крона. При анкілозуючому спондиліті (хворобі Бехтерева) він завжди двосторонній і, як правило, симетричний. Про це свідчать результати інструментальних методів дослідження (рентгенографія, магнітно-резонансна томографія, комп'ютерна томографія), хоча клінічно у частини хворих на певних етапах захворювання може домінувати одностороння симптоматика. Двостороннє симетричне ураження також спостерігається в половині випадків сакроілеїту бруцельозній етіології.

Частою скаргою у хворих з серонегативним спондилоартритом є біль в різних місцях скелета, обумовлений запаленням місць прикріплення до кісток зв'язок, сухожиль, фіброзної частини міжхребцевих дисків, суглобових капсул - так звані ентезії. Одна з найбільш частих локалізацій ентезітів - місце прикріплення ахіллового сухожилля і підшвеної фасції, що викликає біль в п'ятковій кістці - талалгія. Біль по задній поверхні п'яткової кістки може бути викликана також характерним для серонегативного спондилоартриту ахіллобурсітом або (рідко) ахіллітом. Згодом у місцях п'яткових ентезітів (частіше на підшвенній поверхні, рідше – по задній) утворюється нова кісткова тканина і формуються шпори. Крім виразкової хвороби шлунку, хвороби Рейтера і ПсА, біль у п'ятці буває при гонококовом артриті – внаслідок тендовагініту ахіллового сухожилля. Серед інших причин талалгії слід пам'ятати про ОА (біль обумовлена або ахіллодинією – наслідком мікронадриву сухожилля, або формуванням п'яткових шпор), бруцельозного артриті (тендовагініти, лігаментіти, бурсити в області кісток п'ят), травматичних ушкодженнях. Рідко талалгії бувають обумовлені уратними депозитами при подагрі.

Певне діагностичне значення може мати ураження суглобів, які зазвичай рідко залучаються до патологічного процесу. Запалення скронево-нижньощелепного суглоба (біль при рухах і пальпації, обмеження рухливості нижньої щелепи) розвивається переважно при ЮРА. Цей суглоб і з'єднання грудини з ключицею іноді залучаються до патологічного процесу і при РА у дорослих, але майже завжди на пізніх стадіях, на тлі тривалого поліартриту кінцівок. Те ж саме можна сказати про ПсА. У поодиноких хворих з артритом при ГРЛ спостерігається двобічне ураження скронево-нижньощелепних суглобів.

Симптоматика з боку грудинно-ключичного і реберно-грудинних з'єднань (болючість і припухлість) найчастіше зустрічається при серонегативному спондилоартриті. До цієї ж групи захворювань відноситься і синдром SAPHO, який характеризується поєднанням артриту і гіперостозу грудинно-ключичного з'єднання, пустульозом долонь або підшав, глибокими акне, синовітом і остіїтів периферичних суглобів і хребта, включаючи сакроілеїт. Досить часто при синдромі SAPHO спостерігаються болючість, припухлість і потовщення не тільки грудинно-ключичного з'єднання, але і суглоба рукоятки грудини, грудино-реберних зчленувань, мечоподібного відростка грудини. Запалення навколוגрудинних хрящів може бути складовою частиною клінічної картини рецидивуючого поліхондриту, але хронологічно – після ураження хрящів вушних раковин і носа. Важливо пам'ятати про можливі неревматичні причини локалізованого болю в ребрах і грудині, серед яких найбільш частими є мієломна хвороба і метастази пухлин. Це тим більш актуально, що при всіх цих неревматичних захворюваннях можливе підвищення ШОЕ і СРБ.

Необхідно враховувати наявність у хворого з суглобовим синдромом лихоманки ($>38^{\circ}\text{C}$). Якщо вона супроводжує моно- або олігоартрит, слід проводити диференційну діагностику між інфекційним бактеріальним (септичним, гонококовим, бруцельозним) артритом, мікрокристалічним артритом (подагра, пірофосфатна артропатія), реактивними артритом (включаючи хворобу Рейтера), хворобою Стілла, РА (окремі випадки серонегативного варіанту з псевдосептичним дебютом), ГРЛ, вузликотим поліартеріїтом, паранеопластичним артритом. У більшості хворих зі стійким олігоартритом (>4 тижнів) без лихоманки буде

діагностований один з серонегативних спондилоартритів або РА. При наявності лихоманки у хворого з поліартритом/поліартралгією, перш за все, розглядають можливість таких захворювань, як СЧВ, змішане захворювання сполучної тканини, ГРЛ, системні васкуліти, рецидивуючий поліхондрит. Асоційовані з вірусною інфекцією поліартрити теж часто супроводжуються лихоманкою, проте в переважній більшості випадків вони тривають недовго – до 2-3 тижнів.

1.3 Анамнестичні данні

Наступний етап обстеження хворого з суглобовим синдромом - аналіз анамнестичних даних. При цьому з'ясовують:

а) **можливі провокуючі фактори**: фізичне навантаження – для ОА, алкогольно-харчові ексцеси – для подагри, інсоляція, пологи – для СЧВ, укуси кліщів – для хвороби Лайма і т.д.

б) **хронологічний зв'язок з перенесеними інфекціями** (зазвичай в межах 2-4 тижнів): потенційно А-стрептококовими (ангіна, фарингіт) – для ГРЛ, урогенітальними (перш за все, хламідіоз) – для реактивних урогенний артритів, гострими кишковими (сальмонельоз, дизентерія, ієрсиніоз) – для реактивних постентероколітичних артритів, вірусними – для вірусних артритів і багатьох системних ревматичних захворювань (як неспецифічні тригерні фактори), перебування в несприятливих по окремим артритогенним інфекцій регіонах, вживання некип'яченої молока або продуктів з нього (бруцельоз);

в) **характер суглобового синдрому в дебюті захворювання**, зокрема, послідовність залучення суглобів, стійкість їх ураження, наявність місцевих і системних ознак запалення, схуднення;

г) **супутнє суглобовому синдрому залучення інших органів та систем**, у т.ч. шкіри і слизових оболонок (псоріаз, всі варіанти інфекційних і неінфекційних екзантем і енантем);

Таблиця 5. Типовий перебіг найбільш частих моно- і олігоартритів

Гострі	Підгострі, хронічні
Інфекційний артрит (окрім туберкульозного)	Ювенільний ідеопатичний артрит
Подагра, хондрокальциноз	Хвороба Бехтерева

Реактивні артрити	Реактивні артрити
Хвороба Рейтера	Артрити при ЗЗК, хворобі Крона
Атиповий РА	Псоріатичний артрит
Саркоїдоз	Туберкульоз суглобів

д) **перебіг суглобового синдрому**– має більше діагностичне значення для моно- і олігоартритів (табл. 5);

е) **ефективність нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП)**, особливо при хронічних артропатіях (виражений ефект характерний для хвороби Бехтерева, дещо менше – для РА).

ж) **сімейний анамнез**– хвороба Бехтерева, псоріаз, подагра, серопозитивний РА, вузликова форма ОА, гемохроматоз мають сімейну агрегацію. Нерідко можна простежити перехресну сімейну схильність до ревматичних захворювань, особливо по жіночій лінії, наприклад, у матері – РА, у доньки –СЧВ і т.п. В основі генетично детермінованої схильності до хвороб з групи серонегативного спондилоартрит є носійство HLA B27. Серед хворих на хворобою Бехтерева HLA B27-позитивними є приблизно 95% осіб, з хворобою Рейтера - 60%, з ентеропатичними артритами – 60 - 70%, з ПсА– 55%, з ЮРА з ураженням хребта – 40-50%, тоді як у здорових осіб цей антиген виявляється лише у 6-8% випадків.

1.4 Об'єктивне дослідження суглобів і прилеглих тканин

Об'єктивне дослідження суглобів і прилеглих тканин – завершальний етап клінічного обстеження хворого, в процесі якого уточнюють за скаргами і анамнезом характер і локалізацію суглобового синдрому, виявляють зміни, які могли залишитися без уваги пацієнта – обмеження рухливості суглобів і хребта, симптоми сакроилеїту, зміни кольору шкіри і т.д.

Шкіра. Перш за все звертають увагу на колір шкіри над ураженим суглобом. Бліда шкіра може бути при хронічному сифілітичному артриті. При цьому спостерігається значна дефігурація суглоба за рахунок випоту і потовщення м'яких тканин («біла пухлина»), яка дисонує з відсутністю функціональних порушень і болем при рухах і пальпації, проте є сильний нічний біль в місцях локалізації гум.

Яскрава гіперемія шкіри над суглобом типова для гострого подагричного, гнійного і гонококового артрити, менш виражена вона при гострому ревматичному артриті. При всіх зазначених захворюваннях це поєднується зі значною болючістю суглобів.

Червоно-синюшного відтінку шкіра може спостерігатися при ПсА, хворобі Рейтера, реактивних урогенних і постентероколітичних артритах, перш за все - над дрібними суглобами кистей і стоп. Таке забарвлення шкіри в поєднанні з її значним набряком є підставою для таких характерних ознак при названих артритах, як «палець-редиска» (при ізольованому ураженні дистального міжфалангового суглоба) і «палець-сосиска» (при «осьовому» ураженні суглобів одного пальця).

Дифузна гіперпигментація шкіри часто зустрічається при артропатіях, обумовлених ССД і гемохроматозом. Незначну локальну гіперпигментацію над тривало запальними дрібними суглобами можна спостерігати при деяких хронічних поліартритах (РА, РеА, ПсА).

Пальпаторно визначають наявність місцевої гіпертермії як ознаки запалення.

Пильної уваги під час огляду хворого заслуговують **висипання на шкірі**, симптоми ураження судин, вузлові і вузлуваті утворення, більшість з яких притаманні обмеженому колу нозології. Серед численних різновидів шкірної висипки найбільше значення мають її варіанти: кільцеподібна еритема, еритематозна, поліморфна, геморагічна папуло-пустульозна висипка і псориатичні бляшки.

Кільцеподібна еритема, як правило, множинна – є великим діагностичним критерієм ГРЛ. Її улюблена локалізація – тулуб і проксимальні відділи кінцівок. При СЧВ вона може бути на обличчі, кінцівках, рідше – на тулубі. При борреліозі (хвороба Лайма) кільцеподібна еритема - поодинокий елемент в місці укусу кліщу, який швидко трансформується в дифузну еритематозну пляму.

Еритематозний висип на перенісці і вилицях («метелик»), в зоні декольте, міжсуглобових ділянках шкіри кистей і передпліч є класичною ознакою СЧВ. При дерматоміозиті еритематозні плями або папули стійкі, мають ліловий відтінок, розташовуються над розгинальними поверхнями суглобів (симптом Готтрона), навколо очей («симптом окулярів»), області шиї (симптом «шалі»). Характерними

ознаками еритематозних висипань при синдромі Стілла є їх ніжно рожеве забарвлення, вони макульозні або лінійні, локалізуються на тулубі і проксимальних відділах кінцівок, особливо в місцях тертя, і можуть бути спровоковані розтиранням шкіри або тепловими процедурами, при лихоманці вони більш яскраві і поширені, при нормалізації температури можуть повністю зникати.

Поліморфний висип (еритема, папули, везікули, пурпура) зустрічається у хворих на СЧВ і ВП, в останньому випадку найбільш закономірний при його асоціації зі СНІДом. Не пов'язана з тромбоцитопенією дрібна геморагічна висипка, яка пальпується (пурпура) – облігатна клінічна ознака геморагічного і лейкоцитокластичного васкулітів. Розташовується, в першу чергу, в області гомілковостопних суглобів і гомілок, потім може поширюватися вгору. Аналогічно локалізується вона при виникненні у хворих на СЧВ і РА. Можливий розвиток пурпури при системних васкулітах з ураженням дрібних судин (кріоглобулінемічний васкуліт, мікроскопічний поліангіїт, гранульоматоз Вегенера, синдром Чарга-Стросса), причому при цих васкулітах і іноді при ВП частіше, ніж при геморагічному васкуліті, виникають зливні геморагічно-некротичні елементи і зазначена динаміка їх поширення не є обов'язковою.

Для виявлення *псоріатичних бляшок* необхідно оглядати не тільки «традиційні» ділянки шкіри (розгинальні поверхні ліктів, колінних суглобів, пальці, завушні і внутрішньо вушні ділянки), а й місця прихованої локалізації – волосяна частина голови, пупок, пахові ділянки, промежину і сідничні складки. Псоріатичне ураження нігтів зазвичай знаходять поруч із запаленими суглобами пальців.

Якщо у хворого з олігоартриту нижніх кінцівок знайдено *папуло-пустульозний висип* на підшвах – високо достовірним є діагноз синдрому Рейтера. Також діагностичне значення має кератодермія підшов та/або долонь. Поєднання моноартриту з гектичною лихоманкою і макуло-папуло-пустульозним висипом на передпліччях, гомілки, спині характерно для гонококового артрити.

Ураження судин – має не менш ніж шкірний висип, діагностичне значення у хворих із суглобовим синдромом.

Синдром Рейно найбільш закономірно зустрічається при ССД (90% хворих), значно рідше - при хворобі Шегрена, СЧВ і РА, причому саме при ССД він має

важкий перебіг і нерідко призводить до некрозу шкіри кінчиків пальців або гангрені, остеолізу нігтьових фаланг. Безболісні точкові, іноді – лінійні некрози шкіри чорного або коричневого кольору навколо нігтьового ложа (дігитальний артеріїт) можна виявити у хворих на СЧВ, рідше – на РА і дерматоміозит.

Виразково-некротичні ураження шкіри зустрічаються при ВП, СЧВ, іноді - при РА, антифосфоліпідному синдромі, ССД. Часта їх локалізація – гомілки і зона навколо гомілковостопних суглобів. При СЧВ в частині випадків виразки виникають на тлі ліведено і вторинного антифосфоліпідного синдрому. У хворих з ВП і ССД некрози бувають мультифокальними, включаючи шкіру верхніх кінцівок і тулуба, але ніколи не виникають на шкірі голови і шиї. Виразкові ураження шкіри також можна спостерігати при недиференційованих системних некротизуючих васкулітах, некротизуючих шкірних васкулітах, у т.ч. асоційованих зі СНІДом і гепатитом С.

Гангрена пальців верхніх кінцівок – наслідок облітеруючої артеріопатії – частіше зустрічається при ССД, значно рідше – при РА і ВП, як казуїстика – при СЧВ. Якщо гангрена пальців у хворого з суглобовим синдромом виникає на нижніх кінцівках, перш за все, необхідно виключати облітеруючий тромбангіїт.

Сітчасте або деревоподібне ліведо. Діагностичне значення цього різновиду ураження судин досить велике, оскільки воно поєднується з суглобовим синдромом лише при двох захворюваннях – СЧВ і ВП. Без артропатії ліведо може бути свідченням наявності антифосфоліпідного синдрому (первинного або вторинного – у рамках СЧВ) або ідентифікуватися як самостійна патологія, у т.ч. ліведо-васкуліт.

Вузли і вузлуваті утворення. У клінічній практиці найбільш поширеним їх варіантом є вузлувата еритема – болючі запальні інфільтрати в шкірі і підшкірній клітковині з гіперемією і гіпертермією шкіри над ними, діаметром у декілька сантиметрів, без чітких меж з навколишніми тканинами. Знаходяться вони спочатку в нижній третині гомілки, як правило, з обох сторін, потім можуть поширюватися в краніальному напрямку, включаючи іноді передню брюшну стінку і верхні кінцівки.

Утворення вузлів в типовому місці – на передній поверхні нижньої третини гомілки, де розташовуються шляхи відтоку лімфи – часто супроводжується набряком дистального відділу кінцівки. Приблизно в половині випадків вузлувата

еритема виникає у зв'язку з інфекціями, зазвичай носоглоточними, або алергічними реакціями, і розглядається як самостійна нозологічна форма (алергічна, інфекційно-алергічна), в інших випадках вона є проявом інших захворювань: саркоїдозу, туберкульозу, ГРЛ, ієрсиніозу, ЗЗК або хвороби Крона, хвороби Бехчету (перераховані у порядку спадіння частоти).

Вузлики Гебердена і Бушара– характерні кісткові розростання, які знаходяться на голівках середніх і дистальних фаланг відповідно. Зазвичай вони безболісні або малоболючі, дуже щільні й нерухомі.

Ревматоїдні вузлики є одним із системних проявів РА. У період утворення, як прояв васкуліту, вони можуть бути болючими, пружно-еластичними, пізніше, коли переважають фіброзно-склеротичні зміни, вузлики стають безболісними. Залежно від того, розташовуються вони підшкірно або піднадкостнично, вузлики рухливі або ні. Розмір – від декількох міліметрів до 2 см. Улюбленими місцями їх локалізації є проксимальна третина розгинальної поверхні передпліччя (дуже рідко – верхівка ліктя), пальці кистей, зап'ястя, рідше – передня поверхня гомілки і колінного суглоба, дрібні суглоби стоп, зона сідничних горбів, як казуїстика потилична ділянка, ахіллове сухожилля.

Тофуси(оточені фіброзною капсулою конгломерати кристалів сечокислого натрію розміром від 0,5 см і більше) виявляються у хворих з подагрою, яка триває зазвичай не менше 5 років. Вони завжди безболісні, щільні, локалізуються підшкірно (тому змішуються при пальпації), бувають і поодинокими, і у вигляді зливних конгломератів. Розташовуються біля ліктя, на вушних раковинах, над дрібними суглобами кистей і стоп. Через тонку шкіру вони просвічують як білісвата крошкоподібна маса, іноді розриваються і частково спустошуються. На відміну від ревматоїдних вузликів, на їх розмір і кількість не впливає застосування протизапальних препаратів, але під впливом патогенетичної (гіпоурикемічної) терапії вони можуть зменшуватися і навіть повністю зникати.

Кальцинати м'яких тканин– атрибут ССД. Зовні кальцинати практично не відрізняються від тофусів: вони дуже щільні, абсолютно безболісні, локалізуються в дистальних відділах кінцівок, типова локалізація на подушечках пальців кистей. Можуть вкриватися виразками з виділенням творогоподібної маси. Найпростіший

спосіб диференціації склеродермічних кальцинатів і тофусів – рентгенографія (перші – рентген контрастні, другі – ні) або ж дослідження вмісту вузликів під поляризаційним мікроскопом.

Підшкірні і внутрішньошкірні вузлики– дрібні, зазвичай поодинокі, помірно болючі при пальпації, без запальної реакції навколишніх тканин або з гіперемією шкіри над ними – з'являються при ВП, СЧВ, ГРЛ і ізольованому шкірному васкуліті. Їх знаходять переважно на нижніх кінцівках і передній черевній стінці. На відміну від всіх перерахованих вище, вузлики (гранульоми) при саркоїдозі і мультицентричному ретикулогістіоцитозі локалізуються на обличчі, вушних раковинах. При саркоїдозі вони буро-синюшного кольору. Ретикулогістіоцитарні гранульоми досить великі (від одного до декількох сантиметрів), мають жовтувате-буре забарвлення, можуть зникати і з'являтися знову, часто поєднуються з ксантелазмами на повіках (при нормальній ліпідогамі).

Ураження слизових оболонок. Виявлення у хворого з суглобовим синдромом ураження слизових оболонок також може направити діагностичний пошуку правильне русло. Так, афтозний стоматит зустрічається при СЧВ (без- або малоболючий), хвороби Бехчета (болючий), еритематозна асимптоматична енантема твердого піднеб'я– при СЧВ; безболісні ерозії слизової оболонки рота і кільцеподібний баланіт – при хворобі Рейтера; болючі рецидивні виразки на статевих органах, мошонці – при хворобі Бехчета.

Лімфатичні вузли. Деяку діагностичну інформацію можна отримати при пальпації лімфатичних вузлів. Генералізована лімфаденопатія зустрічається при СЧВ, РА і його окремих випадках – синдромі Стілла і синдромі Фелті, рідше – при хворобі Шегрена, хворобі Лайма, бруцельозному артриті, артритах при гемобластозах. За винятком лімфопроліферативних захворювань, лімфатичні вузли зазвичай невеликі за розміром, мало- або безболісні, рухливі. Регіонарну лімфаденопатію можна виявити при РА, гнійному і гонококовому артриті, хворобі Рейтера, сифілітичному артриті. Внутрішньогрудна, перш за все – у коренях легень, лімфаденопатія властива саркоїдозу (синдром Леффгрена). При зазначених інфекційних бактеріальних артриті, іноді при хворобі Рейтера, вузли можуть бути болючими.

М'язова система. При огляді кінцівок хворого відзначають наявність аміотрофій, що розвиваються у відповідній зоні уражених суглобів при багатьох хронічних артропатіях, особливо якщо вони супроводжуються постійним вираженим болем (атрофія від бездіяльності) і ознаками системного запалення. Найбільш типовим є розвиток атрофії м'язів для РА (кисті, стегна, плечовий пояс), коксартрозу (стегна і сідниці), рідше вона зустрічається при хворобі Рейтера, важкому хронічному ПсА (переважно м'язи стегон). Досить швидко з'являється аміотрофія при інфекційних бактеріальних артритих (септичний, гонококовий, туберкульозний). Виражена атрофія м'язів кінцівок, як правило, асиметрична, може розвиватися при ВПу результаті типових для цього васкуліту периферичних невритів.

Зміна форми суглоба. Причиною деформації суглобів можуть бути остеофіти (при ОА), деструктивні зміни з порушенням конгруентності суглобових поверхонь, підвивихи/вивихи в результаті тендовагінітів, розтягнення фіксуючого суглоб-капсульного апарату при хронічних синовітах («ревматоїдна кисть», артропатія Жакку при СЧВ), масивні депозити мочекислового натрію (тофуси при подагрі). Звертають увагу на типові деформації пальців і кистей: ульнарна девіація кисті, деформації пальців типу «шиї лебедя» і «гудзикової петлі» при РА, «телескопічні» пальці при ПсА, дактиліт (дифузний набряк пальця внаслідок теносіновііту сухожиль і реакції оточуючих тканин) при серонегативному спондилоартриті і саркоїдозі.

Функція суглобів. Дослідження починають з вивчення обсягу активних, а потім пасивних рухів. Активні рухи робить сам хворий. Пасивні рухи в суглобі здійснює лікар на тлі повного м'язового розслаблення пацієнта. В залежності від багатьох факторів (стан суглобів, м'язів, нервової системи) рухливість суглоба можна точно виміряти за допомогою гоніометру, але найчастіше досить зафіксувати наявність або відсутність обмеження обсягу руху. На додаток до протоколу вивчення амплітуди руху можна відзначити, якщо є, значну різницю між пасивним і активним обсягом руху. Це буде вказувати на те, що ураження пов'язано з м'язовою слабкістю, розривом сухожилля або неврологічної патологією, але не з кістковою блокадою.

Обстеження включає також проведення функціональних тестів на виявлення сакроілеїту (симптоми Макарова, Кушелевського, Меннеля), які мають велике діагностичне значення.

1.5 Лабораторні дослідження

З метою збереження раціонального співвідношення ціна/діагностична значимість всі лабораторні дослідження у хворих з суглобовим синдромом доцільно розділити на тести першого ряду (скринінгові) і другого ряду (спеціальні).

Скринінгові: загальні аналізи крові та сечі, аналізи крові на визначення С-реактивного білку (СРБ), ревматоїдного фактору (РФ), антинуклеарних факторів (АНФ), антистрептолізину-0 (АСЛ-0), білкових фракцій, рівня сечової кислоти, амінотрансфераз, рідше (за клінічними показаннями) – інші біохімічні показники, а також загальний аналіз синовіальної рідини.

Спеціальні. Якщо за результатами тестів першого ряду діагноз не стає зрозумілим або виникає підозра на менш поширені захворювання, призначають дослідження другого ряду: імунологічні (антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду (АТ до ЦЦП), нативної ДНК, Sm, Ro, La, центромери, кардіоліпіну, збудників кишкових і сечостатевої інфекцій, ANCA, комплементу С3, С4 і т.п.) мікробіологічні (посів синовіальної рідини, ПЦР-аналіз зіскрібка з уретри і ін.), біохімічні (КФК, сироваткового заліза, феритину і т.п.), генетичні – визначення HLA B27, дослідження синовіальної рідини на кристали і ін.

Зрозуміло, що якщо клінічна картина досить однозначна, відразу призначають більшість скринінгових і вибірково деякі спеціальні тести з прицілом на певний діагноз. У хворих з лихоманкою для розмежування системних бактеріальних інфекцій, що протікають з артритом (за винятком туберкульозу), і неінфекційних артритів може бути корисним визначення в крові прокальцитоніну, значне підвищення якого характерно для бактеріальних інфекцій.

При незапальних захворюваннях суглобів (ОА, періартрит, хвороба Форестьє, синдром Тітце і ін.) ніяких лабораторних змін не виявляють. При запальних артропатіях у лабораторних результатах можна знайти як неспецифічні зміни, які

зустрічаються при багатьох запальних захворюваннях, у т.ч. суглобів, так і характерні/специфічні для певних нозологій відхилення (табл. 6).

При хронічних або підгострих запальних захворюваннях суглобів зазвичай реєструється нормохромна анемія, за винятком подагри, при якій, якщо немає ураження нирок або кровотечі, рівень гемоглобіну тяжіє до верхньої межі норми. РФ – характерний, але неспецифічний для РА імунологічний маркер. Він проявляється при багатьох системних ревматичних захворюваннях (хоча і в невисоких титрах), при ряді неревматичних захворювань, включаючи інфекційний ендокардит, хронічний активний гепатит, туберкульоз, сифіліс, лімфогранулематоз, саркоїдоз, а також у 1-4% здорових осіб у віці до 60 років і 5-12% осіб старше 60 років.

Таблиця 6. Значення результатів деяких найбільш поширених лабораторних досліджень крові у хворих із запальним суглобовим синдромом

Тести	Неспецифічнізміни	Характерні для деяких захворюваньзміни	
Загальний аналіз крові	Анемія (крім подагри), ↑ШОЕ, можливий тромбоцитоз, незначний лейкоцитоз	Гемолітична анемія, тромбоцитопенія	СЧВ
		Лейкопенія	СЧВ, синдром Фелті
		Лейкоцитоз	Синдром Стілла, ВП, септичний артрит
Біохімічні, серологічні, імунологічні	↑СОЭ, ↑СРБ, α ₂ - і γ-глобулінів, фібриногену	РФ	РА, хвороба Шегрена, СКВ
		АТ к ЦЦП	РА
		↑ сечові к-ти	Подагра
		↑ КФК	Дермато/поліміозит
		↑ АСЛ-О	ГРЛ
		АНФ, ↓ С ₃ , С ₄ , LE-клітини, АТ к ядерним антигенам	СЧВ, ССД, хвороба Шегрена, хвороба Шарпа
		АТ к кардіоліпіну, вовчаковий антикоагулянт	Антифосфоліпідний синдром
		pANCA, cANCA	Системні васкуліти (мікроскопічний поліангіт, гранульоматоз Вегенера, синдром Чарга-Строссу)

		АТ к інфекційним агентам	Реактивні артрити
		HLA B27	Серонегативні спонділоартрити
		↑ сироваткового заліза, феритину, ↓ загального залізо зв'язувальної здатності	Гемохроматоз

Слід пам'ятати, що АТ класу IgG до *Chlamidia trachomatis* є лише свідченням перенесеної хламідійної інфекції та можуть визначатися протягом багатьох місяців навіть після успішного лікування. На свіжий (кілька тижнів) інфекційний процес і, відповідно, можливу його зв'язок з суглобовим синдромом можуть вказувати тільки АТ класу IgM і/або виявлення ДНК збудника методом ПЦР в циліндричному епітелії сечостатевих шляхів, отриманому зішкрябі з уретри і шийки матки або аналізі сечі.

Певну діагностично значущу інформацію можна отримати і з загального аналізу сечі (табл. 7).

Таблиця 7. Зміни в аналізах сечі при деяких ревматичних захворюваннях, що супроводжуються суглобовим синдромом

Захворювання	Частота патологічних відхилень	Протеїнурія	Еритроцитурія	Лейкоцитурія	Інше
РА	Рідко (можливі при побічній дії ліків і амілоїдозі)	0 до +++	(+)	0	0
Хвороба Рейтера	Як правило уретрит	(+)	до ++	до ++	Слизь, можливо – хламідії (метод ПЦР)
Подагра	Часто	(+)	до ++	до ++	Кристали сечової кислоти, урати
СЧВ	50 – 70 %	(+) до +++	+	(+)	0
ВП	50 – 70 %	(+) до ++	(+) до +++	(+)	0

Дослідження синовіальної рідини дозволяє диференціювати дистрофічні і запальні захворювання суглобів, виділяти в ряді випадків певні нозологічні форми. На практиці найбільше діагностичне значення мають два її аналізу: 1) бактеріоскопія при підозрі на мікобактеріальні інфекції та посів для виявлення бактеріальної флори (інфекційний бактеріальний артрит) і 2) дослідження в поляризаційному мікроскопі для ідентифікації кристалів сечокислого натрію або пірофосфату кальцію (подагра і хондрокальциноз).

1.6 Інструментальні методи дослідження

Рентгенографія. На ранніх стадіях артритів рентгенографія є малоінформативною, оскільки дозволяє візуалізувати тільки збільшення в обсязі м'яких тканин через набряк, рідко – розширення суглобової щілини внаслідок напруженого синовіїту. Виняток становлять інфекційні бактеріальні (гнійні) артрити, при яких вже в перші 1-2 тижні можна виявити ознаки остеолізу одного з епіфізів на тлі навколосуглобового остеопорозу і звуження суглобової щілини. Тобто на етапі клінічного дебюту суглобового синдрому основне призначення цього методу – виключення травматичного пошкодження (тріщини кісток, внутрішньосуглобові переломи, компресійний перелом хребців і ін.), або інше призначення, до пори до часу субклінічний перебіг патології кісток (асептичні некрози, остеомалія, хвороба Педжета, первинні пухлини кісток або метастази і т.п.) або хряща (кальцифікація при пірофосфатних артропатіях).

При незапальних артропатіях діагностичне значення рентгенографії може бути більш вагоме: наприклад, виявлення остеофітів, субхондрального склерозу (менш значуще – субхондральні кісти, звуження суглобової щілини) у хворого з відповідною клінічною картиною є достатнім аргументом на користь діагнозу ОА периферичних суглобів та хребта. Одночасно необхідно пам'ятати про добре відому дисоціацію між клінічною симптоматикою і рентгенологічними змінами при ОА. Тому відсутність характерних рентгенографічних симптомів не є перешкодою для встановлення клінічно обґрунтованого діагнозу ОА, так само як і їх наявність не повинна роздивлятися як вирішальний діагностичний аргумент без відповідного клінічного супроводу.

При значній тривалості артритів (мінімум – кілька місяців, зазвичай – роки) в більшості випадків рентгенографія дозволяє виявити кісткові зміни, частина з яких характерні або навіть специфічні для певних нозологій (табл. 8).

Варто наголосити на необхідності обережного трактування нозологічної приналежності таких рентгенологічних симптомів, як остеопороз епіфізів і звуження суглобової щілини – на користь РА, і звуження суглобової щілини, субхондральної кістки – на користь ОА. Названі зміни є неспецифічними наслідками запалення, порушення метаболізму хрящу і прилеглої кістки і зустрічаються при багатьох хронічних артропатіях.

Таблиця 8. Значення рентгенологічного дослідження при основних захворюваннях суглобів, яким притаманні кісткові зміни

Хвороби, при яких присутні кісткові зміни	Найбільш типові, діагностично значучі зміни
РА	Дрібні ерозії, підвивихи, анкілози
Хвороба Бехтерева	Анкілозуючий двобічний сакроілеїт, сіндесмофіти хребта
Хвороба Рейтера	Асиметричний сакроілеїт, п'ятковий періостит
Псоріатичний артрит	Остеоліз епіфізів з різновісьовими зсувами без значного остеопорозу, періостити (кісткова проліферація), асиметричний сакроілеїт
Подагра	«Пробійники», великі узури зі здуттям кісткового краю
ІА	Некроз одного з епіфізів
ОА	Остеофіти, субхондральний склероз
<i>Неспецифічні зміни:</i> остеопороз епіфізів, субхондральні кістки, звуження суглобової щілини	

При переважній більшості інших причин запального суглобового синдрому (системні захворювання сполучної тканини, системні васкуліти, ГРЛ, інфекційні вірусні артрити) суттєві зміни на рентгенограмах відсутні або вони неспецифічні (помірний остеопороз епіфізів, незначне звуження суглобової щілини) і не мають діагностичного значення. Безумовно, зберігається значення цього методу для виявлення іншої специфічної для деяких системних захворювань кісткової патології (асептичні некрози кісток при СЧВ і ССД, остеоліз нігтьових фаланг при ССД).

Головним недоліком рентгенографії є пізня діагностика артритів, оскільки виявляються тільки структурні зміни в кістках і кальцифікованих м'яких тканинах.

Метод не дозволяє отримати інформацію про запалення кісток – осейїт, внутрішньосуглобових і періартикулярних тканинах, що має принципове значення для своєчасної діагностики РА, серонегативного спондилоартриту.

Такі ж недоліки, а також висока доза опромінення, притаманні і комп'ютерній томографії. З цієї причини вона застосовується переважно для дослідження складних за будовою суглобів і кісткових структур, які при звичайній рентгенографії перекриваються масивними м'якими тканинами (плечові, тазостегнові суглоби, хребці, кістки тазу, інші плоскі кістки).

Ультразвукове дослідження (УЗД) імагнітно-резонансна томографія (МРТ).

Основні переваги цих методів – можливість візуалізації запалення в кістках (перш за все, МРТ) та некісткових структурах, у т.ч. виявлення синовіїту, тендовагініту, панусу, ревматоїдних вузликів, ентезитів; діагностика кісткових ерозій і деградації хрящу на більш ранніх етапах, а також відсутність значного променевого навантаження. Метод УЗД доступний, економічний (у порівнянні з усіма методами, крім рентгенографії), може застосовуватися багаторазово, у т.ч. для динамічного візуального контролю внутрішньосуглобових діагностичних і лікувальних маніпуляцій. Однак він недостатньо чутливий щодо виявлення структурних змін кісткової тканини, його результати сильно залежать від технічних можливостей апарату і кваліфікації лікаря. Одне з основних обмежень МРТ – неможливість застосування у осіб з імплантованими металевими об'єктами, електрокардіостимулятором. У таких випадках, крім УЗД, використовують рентгенівську комп'ютерну томографію.

Артроскопія – пряме візуальне дослідження порожнини суглоба. Воно дозволяє встановлювати запальні, травматичні або дегенеративні ураження менісків, зв'язкового апарату, ураження хрящу, синовіальної оболонки. При цьому є можливість прицільної біопсії уражених ділянок суглобів. Біопсія синовіальної оболонки проводиться двома способами – за допомогою пункції суглоба або під час артроскопії.

2. ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ТА ЛІКУВАННЯ ОСНОВНИХ РЕВМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

2.1 Гостра ревматична лихоманка

Гостра ревматична лихоманка (ГРЛ)—післяінфекційне ускладнення тонзиліту (ангіни) або фарингіту, викликане β -гемолітичним стрептококом групи А, що розвивається у вигляді системного запального захворювання сполучної тканини у схильних осіб, переважно дітей і підлітків (7-15 років), рідше – у молодих людей до 23 років.

Ревматична хвороба серця— захворювання, що характеризується ураженням серцевих клапанів у вигляді післязапального крайового фіброзу клапанних стулок або пороку серця (недостатність і/або стеноз), що сформувалися після перенесеної ГРЛ.

Суглобовий синдром характеризується гострим поліартритом з ураженням колінних, ліктьових, гомілковостопних, променевоzap'ясткових суглобів, короткочасним перебігом, доброю відповіддю на саліцилати та інші НПЗП. Поліартрит може носити мігруючий характер. Серед позасуглобових проявів відзначаються ознаки ураження серця (ревматичний кардит), нервової системи (ревматична хорея), ревматичні вузлики (щільні, безболісні, малорухливі вузлики в підшкірній клітковині, фасціях, апоневрозах, суглобових сумках).

Діагностика. Відповідно до рекомендацій ВООЗ, для діагностики ГРЛ в якості міжнародних застосовуються критерії Киселя-Джонса, які у 2015 р. були модифіковані відповідно до оновлених діагностичних параметрів та рекомендацій (Rheumaticfever:

updateontheJonescriteriaaccordingtotheAmericanHeartAssociationreview, 2015). (табл. 9). Наявність 2 великих критеріїв або 1 великого і 2 малих критеріїв у поєднанні з даними, що підтверджують попередню стрептококову інфекцію, говорить про високу ймовірність ГРЛ.

Таблиця 9.Модифіковані критерії ГРЛ, 2015 р.

Для всіх пацієнтів із підтвердженням перенесеної стрептокової інфекції групи А (за винятком хореї)		
А	Діагноз початкової ГРЛ	2 великих або 1 великий і 2 малих критерії
	Діагноз рецидивуючої ГРЛ	2 великих або 1 великий і 2 малих або 3 малих критерії

ВЕЛИКІ КРИТЕРІЇ		
В	<i>Пацієнти з низьким рівнем ризику</i>	<i>Пацієнти із середнім та високим рівнем ризику</i>
	Кардит (клінічний та/або субклінічний)	Кардит (клінічний та/або субклінічний)
	Поліартрит	Артрит (моно- або поліартрит) або поліартралгії
	Хорея	Хорея
	Кільцевидна еритема	Кільцевидна еритема
	Ревматичні підшкірні вузлики	Ревматичні підшкірні вузлики
МАЛІ КРИТЕРІЇ		
С	<i>Пацієнти з низьким рівнем ризику</i>	<i>Пацієнти із середнім та високим рівнем ризику</i>
	Поліартралгії	Моноартралгія
	Гіпертермія ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$)	Гіпертермія ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$)
	ШОЕ ≥ 60 мм/год і/або СРБ ≥ 3 мг/дл	ШОЕ ≥ 30 мм/год і/або СРБ ≥ 3 мг/дл
	Подовження інтервалу PR на ЕКГ відповідно до вікової норми (якщо кардит не є основним критерієм)	Подовження інтервалу PR на ЕКГ відповідно (якщо кардит не є основним критерієм) до вікової норми

Примітки: субклінічний кардит – встановлюється при виконанні ехокардіоскопії шляхом виявлення клапанних вегетацій або вальвуліту; А – пацієнти з низьким рівнем ризику – захворюваність на ГРЛ ≤ 2 на 10000 дітей шкільного віку або поширеність ревматичних захворювань серця у цьому ж віці до ≤ 1 на 1000 населення на рік.

Лікування гострої та рецидивуючої ревматичної лихоманки

1. Етіотропна терапія.

Антибіотики пеніцилінового ряду:

- бензатин бензилпеніцилін (ретарпен) 2,4 млн МО 1 раз на 3 тиж;
- бензилпеніцилін 1,5-4 млн/добу протягом 10-12 днів.

Макролідні антибіотики:

- еритроміцин 250 мг 4 рази на добу протягом 2 тиж (при непереносимості пеніциліну);
- спіраміцин 3 млн 2 рази на добу протягом 10 днів;
- кларитроміцин 250 мг 2 рази на добу протягом 10 днів.

2. Протизапальна терапія.

а) НПЗП (курс лікування 1-1,5 міс, за необхідності 3-5 міс):

ЦОГ-2 -селективні:

- мелоксикам 7,5-15 мг/добу;

- німесулід 100 мг двічі на добу,
- целекоксиб 200 мг 1-2 рази на добу; неселективні:
- диклофенак 100-150 мг/добу;

б) глюкокортикоїдні препарати (ГК): початкова доза 20-30 мг/добу на еквівалент преднізолону протягом 2 тиж з поступовим зниженням (кожні 5-7 днів на 2,5 мг) і переходом на НПЗП;

в) амінохінолінові препарати:

- гідроксихлорохін 0,2 г/добу;
- хлорохін 0,25 г/добу.

Профілактика (згідно з рекомендаціями Американської асоціації серця, 2009 р.)

Первинна профілактика ГРЛ включає лікування стрептококового фарингіту:

- амоксицилін 50 мг/кг маси тіла 1 раз на добу перорально протягом 10 днів;
- бензилпеніцилін 1 200 000 ОД в/м одноразово;
- азитроміцин 12 мг/кг маси тіла 1 раз на добу перорально протягом 5 днів або цефалоспорины з індивідуальним підбором доз.

Вторинна профілактика ГРЛ проводиться хворим із підтвердженими нападами ГРЛ в анамнезі або ознаками ревматичного ураження серця і повинна починатися одразу після встановлення діагнозу. За наявності ревматичного ураження клапанів вторинна профілактика ГРЛ проводиться протягом 10 років або до досягнення 40-річного віку. У деяких випадках хворі потребують пожиттєвої профілактики.

- Бензилпеніцилін 1 200 000 ОД в/м кожних 4 тиж, при високому ризику рецидивів кратність введення може бути скорочена до 3 тиж.
- Сульфадіазин 1000 мг 1 раз на добу перорально.
- Макроліди з індивідуальним підбором доз.

Амбулаторне спостереження

Хворі потребують спостереження протягом 6 міс після стаціонарного лікування. У разі формування клапанної патології хворі підлягають амбулаторному спостереженню згідно з відповідними рекомендаціями при хронічній ревматичній хворобі серця. За наявності ревматичного міокардиту, ендокардиту, перикардиту амбулаторне спостереження проводиться згідно з відповідною нозологією

2.2 Системний червоний вовчак

Системний червоний вовчак (СЧВ)– хронічне системне аутоімунне захворювання сполучної тканини невідомої етіології з генетичною схильністю, що характеризується гіперпродукцією численних органоспецифічних аутоантитіл до різних структур ядра клітин і імунних комплексів, розвитком імунозапального процесу в різних органах і тканинах з формуванням у подальшому поліорганної недостатності.

Артралгії зустрічаються у 100% хворих. Виділяється 2 типу уражень суглобів:

1. Гострий або підгострий мігруючий поліартрит. Характеризується ураженням дрібних суглобів кисті, рідше – променевоzap'ясткових, колінних і гомілковостопних, виникають різкі, іноді «морфіноподібні» болі, відзначається невелика припухлість суглоба. Як правило, гіперемії немає. Міграція поліартриту, відсутність деформацій нагадують поліартрит при ГРЛ.

2. Хронічний рецидивний поліартрит. Нагадує РА: буває ранкова скутість, часто виявляється ревматоїдний фактор. Однак прогресування процесу менш виражено: рідко важкі деформації, ніколи не буває кісткових анкілозів. Скромніші рентгенологічні зміни: рідко підвивихи і узурація суглобових поверхонь. У хворих СЧВ зазвичай виявляється ульнарна девіація кисті з деформацією пальців за типом «лебединої шиї».

Варіанти перебігу СЧВ. При *гострому перебігу*– початок захворювання раптовий, температура тіла висока, характерні гострий поліартрит, різкі болі в суглобах, виражені шкірні зміни, швидкий розвиток мультиорганих проявів, важкі полісерозити, ураження нирок, нервової системи, трофічні порушення, схуднення, різке збільшення ШОЕ, панцитопенія, велика кількість вовчакових клітин у крові, висока імунологічна активність, у тому числі велика кількість антитіл до двуспіральної ДНК і ядерного антигену Sm у крові. Тривалість захворювання без лікування не більше 1 - 2 років.

Підгострий перебіг– характеризується поступовим розвитком, починаючи з конституційних симптомів (наростаючою загальною слабкістю, зниження апетиту), суглобового синдрому, нормальної або субфебрильної температури тіла, шкірних

змін. Активність процесу протягом значного часу мінімальна, ремісії тривалі (до півроку). Поступово процес генералізується, поліорганна симптоматика розвивається протягом 2 - 3 років, нерідко в ці терміни з'являється хронічна ниркова недостатність.

Хронічний перебіг— проявляється моно- або малосиндромністю протягом багатьох років, довготривало превалюють один або кілька симптомів (дискоїдна висипка на шкірі, синдром Рейно, артрит, судомний синдром, гематологічні порушення, синдром Шегрена). Загальний стан довго залишається задовільним. Процес прогресує повільно, поліорганні ураження з'являються на 5 - 10 році захворювання. Часто спостерігається поєднання СЧВ і антифосфоліпідного синдрому.

Діагностичні критерії СЧВ. У 2019 році EULAR і ACR опублікували оновлені діагностичні критерії СЧВ (табл. 11). Первинно при підозрі на СЧВ необхідно принаймні одноразово виявити у пацієнта антинуклеарні антитіла (ANA) методом непрямої імуофлюоресценції на клітинах HEp-2 в титрі $\geq 1:80$ (або ж іншого еквівалентного тесту). Наступним кроком є сумація балів, отриманих шляхом виявлення відповідних клінічних та лабораторних симптомів. Усі класифікаційні критерії згруповано у 7 клінічних доменів та 3 імунологічні домени.

Таблиця 11. Діагностичні критерії СЧВ (EULAR/ACR, 2019)

ДОМЕНИ	БАЛИ
I. Клінічні	
<i>1. Конституційний</i>	
- гарячка	2
<i>2. Гематологічний</i>	
- лейкопенія	3
- тромбоцитопенія	4
- автоімунний гемоліз	4
<i>3. Неврологічний</i>	
- делірій	2
- психоз	3
- судоми	5
<i>4. Шкірно-підшкірний</i>	
- алопеція 2	2
- виразки в ротовій порожнині 2	2
- підгострий або дискоїдний шкірний червоний вовчак 4	4
- гострий шкірний червоний вовчак 6	6

<i>5. Серозні оболонки</i>	
- плевральний або перикардіальний випіт	5
- гострий перикардит	6
<i>6. Суглобово-м'язовий</i>	
- запалення ≥ 2 -х суглобів	6
<i>7. Нирковий</i>	
- протеїнурія $>0,5$ г/24 год	4
- II або V морфологічний клас вовчакового нефриту	8
- III або IV морфологічний клас вовчакового нефриту	10
II. Імунологічні	
<i>1. Антифосфоліпідні антитіла</i>	
- антикардіоліпінові антитіла або анти- $\beta 2$ GP1, або вовчаковий антикоагулянт	2
<i>2. Система комплементу</i>	
- знижена концентрація C3 або C4	3
- знижена концентрація C3 і C4	4
<i>3. СЧВ-специфічні антитіла</i>	
- анти-нДНК або	6
- анти-Sm	6

Додаткові вимоги для інтерпретації критеріїв СЧВ:

- 1) не оцінюйте симптом як критерій, якщо існує інше пояснення його наявності, ніж СЧВ;
- 2) одноразова наявність симптому є достатньою;
- 3) інтерпретація даного випадку як СЧВ вимагає наявності мінімально одного симптому з клінічного домену та загальної кількості балів ≥ 10 ;
- 4) симптоми не обов'язково повинні спостерігатись одночасно;
- 5) з кожного домену враховується лише один симптом із максимальною кількістю балів.

Лікування. Згідно з рекомендаціями EULAR лікування пацієнтів із СЧВ проводиться з урахуванням вираженості і ступеня тяжкості клінічних проявів, ступеня активності захворювання і практично довічно. Мета лікування - лікування СЧВ повинно бути спрямоване на ремісію або низьку активність захворювання, запобігання загостренням у всіх органах та підтримуватися найнижчою дозою глюкокортикоїдів (ГК)

До лікарських засобів, які використовуються при СЧВ, належать:

1. ГКС: всім пацієнтам із СЧВ настійно рекомендується призначення

преднізон або метилпреднізолон. Доза ГК залежить від активності захворювання.

2. Антималарійні препарати: усім без винятку хворим на СЧВ, за відсутності протиазань рекомендується тривалий прийом гідроксихлорацилу (ГХ) по 200-400 мг/добу, але не більше 5 мг/кг маси тіла.

3. Цитотоксичні препарати: всім пацієнтам із СЧВ, за наявності активного вовчакового нефриту, ураження центральної нервової системи та/або розвитку васкуліту, геморагічного альвеоліту, високої активності хвороби й резистентності до ГК, розвитку побічних реакцій ГК на ранніх етапах лікування, необхідності швидкого зниження підтримуючої дози ГК, що перевищує 12-16 мг/добу метилпреднізону, рекомендоване призначення цитотоксичних препаратів. Вибір препарату залежить від переважаючої симптоматики захворювання, пацієнта та дітородного потенціалу, проблем безпеки та вартості.

4. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП): хворим на СЧВ лікування м'язово-кістякових проявів, лихоманки й помірковановираженого серозиту рекомендоване застосування НПЗП у стандартних терапевтичних дозах впродовж короткого часу й тільки в пацієнтів з низьким ступенем ймовірності розвитку побічних ефектів.

5. Імунобіологічні препарати: застосування моноклональних антитіл до BLyS-БЛМ слід розглядати при екстрауренальному ушкодженні з недостатнім контролем (активність вовчака або часті загострення) терапією першої лінії (як правило, комбінація ГХХ та ГК з/без цитостатичних препаратів), а також неможливість досягнення добової дози ГК до безпечного рівня (максимум 7,5 мг/добу). Під час лікування вовчакового нефриту і за відсутності ефекту від однієї або двох схем індукційної терапії із застосуванням циклофосфаміду/мофетилу микофенолату, і за відсутності ефекту від лікування високими дозами ГК і цитотоксичними препаратами, ураження ЦНС впродовж перших 3-4 днів від початку індукційної терапії експерти рекомендують призначати ритуксимаб.

Лікування кризів при СЧВ

Лікування аутоімунного кризу.

1. Високі дози ГК, у тому числі і пульс-терапія.

а) комбінована пульс-терапія преднізолоном і циклофосфамідом (у 1-й

день в/в 1000 мг метилпреднізолону і 1000 мг циклофосфаміду, у наступні 2 доби по 1000 мг метилпреднізолону);

б) комбінація високих доз ГК з циклоспорином А (5 мг/кг/добу протягом 6 тиж).

Таблиця 12. Види пульс-терапії із використанням метилпреднізолону

Вид	Дозування
Міні пульс-терапія	250 мг/добу в/в крапельно впродовж 3 днів
Міді-пульс-терапія	500 мг/добу в/в крапельно впродовж 3 днів
Класична пульс-терапія	1000 мг/добу в/в крапельно впродовж 3 днів
Комбінована пульс-терапія	Метилпреднізолон у дозі 1000 мг/добу в/в крапельно впродовж 3 днів + циклофосфамід у дозі 15-20 г/кг маси тіла (1000 мг) в/в крапельно на 2-й день
Синхронна пульс- терапія	Проведення плазмаферезу курсом 3-6 процедур через день із подальшим проведенням комбінованої пульс-терапії метилпреднізолоном та цикло- фосфамідом

Лікування специфічних проявів.

Захворювання шкіри. Терапія першої лінії: включає локальну терапію, інгібітори кальциневрину, протималарійні засоби (ГХ, хінакрин) та/або системні ГК. Метотрексат, ретиноїди, дапсон або мікофенолат можуть бути додані у пацієнтів, які не реагують на лікування або потребують високих доз ГК

Нейропсихіатричне захворювання. Найбільш важливими є диференційна діагностика асоційованих з СЧВ психіатричних проявів від інших супутніх захворювань шляхом використання візуалізаційних досліджень ЦНС, дослідження спинномозкової рідини, врахування факторів ризику (зв'язок симптомів та їх розвитку від початку СЧВ, вік пацієнта, активність інших проявів СЧВ, наявність АФЛ-антитіл) та виключення інших причинних факторів. Лікування нейропсихіатричних проявів СЧВ, які вважаються наслідком запального процесу, включає ГК/імунодепресанти та антитромбоцитарні коагулянтні засоби при симптомах атеротромбозу/АФЛ-синдрому.

Гематологічні захворювання. Лікування тромбоцитопенії при СЧВ включає негайне застосування високих і ГК (включаючи пульс-терапію метилпреднізолоном) та/або внутрішнього імуноглобуліну. Для підтримки ремісії можна застосовувати

мікофенолат, азатіоприн або циклофосфамід. Рефрактерні випадки можна лікувати ритуксимабом або циклофосфамідом.

Захворювання нирок. Раннє розпізнавання ознак ураження нирок і – наявності – проведення дігностичної біопсії нирок є критичним для забезпечення оптимальних результатів. Мікофенолат або внутрішньовенні низькі дози циклофосфаміду рекомендуються в якості індукції ремісії як найкраще відношення ефективності/токсичності. У пацієнтів з високим ризиком ниркової недостатності (зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), фіброзні півмісяці або фібриноїдний некроз чи канальцева атрофія/інтерстиціальний фіброз при гістологічному дослідженні) можна розглядати вищезазначений режим лікування, але також можна застосовувати циклофосфамід у високих дозах внутрішньовенно. Для підтримувальної терапії слід застосовувати мікофенолат або азатіоприн. У разі стабільної функції нирок або її поліпшення, але неповної відповіді на лікування (стійка протеїнурія $>0,8$ - 1 г/добу після щонайменше 1 року імуносупресивної терапії), повторна біопсія може відрізнити хронічні зміни від активного ураження нирок. Мікофенолат може поєднуватися з низькою дозою інгібітора кальциневрину при тяжкому нефротичному синдромі або неповній відповіді на лікування, за відсутності неконтрольованої гіпертензії і високому індексі хронізації за результатом біопсії нирок та/або зниженої ШКФ

Коморбідність.

Антифосфоліпідний синдром. Всім пацієнтам з СЧВ слід призначати скринінг на АФЛ. Пацієнтам з СЧВ та АФЛ-синдромом профілем високого ризику (стійка позитивність у середніх/високих титрах або множинна позитивність) може бути призначена первинна профілактика антитромбоцитарними засобами, особливо (якщо наявні інші атеросклеротичні/тромбофільні фактори) після урахування ризику кровотечі. Для вторинної профілактики (тромбозу, ускладнення/втрати вагітності) терапевтичний підхід повинен бути таким, як для лікування первинного АФЛ-синдрому.

Інфекційні захворювання. Пацієнтів з СЧВ слід оцінювати на наявність загальних та хворобоасоційованих факторів ризику інфекцій, таких як літній вік/синдром старечої астеної, цукровий діабет, ураження нирок,

імуносупресивна/біологічна терапія та застосування ГК. Рекомендуються загальні профілактичні заходи (включаючи імунізацію) та раннє розпізнавання та лікування інфекції/сепсису.

Серцево-судинні захворювання. У пацієнтів з СЧВ необхідно регулярно оцінювати традиційні та хворобоасоційовані фактори ризику серцево-судинних захворювань, включаючи стійке активне захворювання, довгу тривалість захворювання, середній/високий титр АФЛ, ураження нирок (особливо стійка протеїнурія та/або ШКФ <60 мл/хв) та хронічне застосування ГК. Виходячи з індивідуального профілю серцево-судинного ризику, у пацієнтів з СЧВ можуть бути застосовані профілактичні заходи, як у загальній популяції, включаючи низькі дози ацетилсаліцилової кислоти та/або гіподіпідемічну терапію.

2.3 Запальні міопатії

Запальні міопатії - група хронічних захворювань, основним проявом яких є прогресуюча м'язова слабкість проксимальних відділів кінцівок, пов'язана із запаленням поперечносмугастої мускулатури. Поліміозит (ПМ) є набутим, ідіопатичним, хронічним міозитом. Дерматоміозит (ДМ) є формою міозиту зсупутнім дерматитом. При цих захворюваннях можуть розвинутихся запальні зміни всерці, інтерстиціальній тканині легень та кровоносних судинах.

Діагностичні критерії. Сучасні діагностично-класифікаційні критерії ДМ та ЛМ, розроблені EULAR/ACR у 2017 році (табл. 13). Вони включають клінічні ознаки та лабораторні дані, які широко доступні та не вимагають значних фінансових затрат. Єдиним інвазивним втручанням, необхідним для встановлення діагнозу, є біопсія м'язів.

Таблиця 13. Діагностичні критерії ідіопатичних запальних міопатій

КРИТЕРІЇ	БАЛИ	
	Без біопсії	З біопсією
Вік перших клінічних проявів захворювання ≥ 18 і <40 років	1,3	1,5
Дебют перших симптомів у віці >40 років	2,1	2,2
М'язова слабкість		
Прогресуюча симетрична слабкість проксимальних м'язів верхніх кінцівок	0,7	0,7
Прогресуюча симетрична слабкість проксимальних	0,8	0,5

м'язів нижніх кінцівок		
Слабкість м'язів-згиначів шиї у порівнянні із розгиначами	1,9	1,6
Слабкість проксимальних м'язів нижніх кінцівок у порівнянні із дистальними	0,9	1,2
Дерматологічні ознаки		
Геліотропна еритема	3,1	3,2
Папули Готрона	2,1	2,7
Симптом Готрона	3,3	3,7
Інші клінічні маніфестації		
Дисфагія або дисфункція стравоходу	0,7	0,6
Лабораторні ознаки		
Анти-Jo1 (анти-гістидил-тРНК синтетази) антитіла	3,9	3,8
Зростання рівнів сироваткових КФК або ЛДГ, або АсАТ, або АЛАТ вище верхньої межі референції	1,3	1,4
Результати біопсії м'язів		
Ендомізіальна інфільтрація моноклеарними клітинами, які оточують, але не проникають у м'язеві волокна	-	1,7
Перимізіальна та/чи периваскулярна інфільтрація моноклеарними клітинами	-	1,2
Перифасцикулярна атрофія	-	1,9
"Облямовані" вакуолі з еозинофільними цитоплазматичними включеннями	-	3,1

Лікування. Основні цілі терапії ізольованих запальних міопатій – відновлення м'язової сили, обмеження/усунення запалення та запобігання пошкодженню інших органів. Ідеально, якщо лікування передбачає мультидисциплінарний підхід: неврологів, ревматологів, дерматологів, пульмонологіє, фізіотерапевтів. Шкірні захворювання потребують агресивної терапії через пов'язану з цим високу захворюваність.

Початкове лікування у дорослих.

Глюкокортикоїди (ГК). Зазвичай преднізолон призначають перорально у дозі 0,5-1,0 мг/кг маси тіла на добу. Особливо у гострих тяжких випадках лікування можна розпочати з внутрішньовенного введення у високих дозах 250-1000 мг/добу протягом 3-5 днів. Застосування ГК слід продовжувати протягом близько 4-12 тиж, і можна розглядати можливість зниження дози, коли очевидне клінічне поліпшення може бути задокументоване для м'язової сили (сумарний бал MRC) або за шкалами суб'єктивної/об'єктивної оцінки. Зниження потрібно проводити повільно по 10 мг

кожні 1 або 2 тиж до досягнення 20 мг/добу. Подальше зниження дози ГК слід проводити з кроком по 2,5-5,0 мг кожні 1 або 2 тиж залежно від перебігу захворювання. Підтримувальна доза 5 мг преднізолону на добу часто необхідна, принаймні для проміжної фази або навіть довгострокового лікування. Альтернативним режимом прийому ГК при міозиті є щомісячна пероральна пульс-терапія дексаметазоном 4 дні 40 мг/добу. Усі пацієнти, які отримують тривале лікування ГК (протягом декількох років), повинні приймати кальцій 1000 мг/добу та 500 МО вітаміну D.

Метотрексат. Початкова доза 7,5 мг один раз на тиждень, цільова доза – 25 мг один раз на тиждень. Слід уникати застосування у пацієнтів з інтерстиціальним захворюванням легень або антитілами, що передбачають інтерстиціальне захворювання легень.

Азатіоприн. Цільова доза 2-3 мг/кг маси тіла.

Мофетилу мікофенолат. Цільова доза 1000 мг 2 рази на добу.

Лікування тяжкої або рефрактерної хвороби

Внутрішньовенне введення метилпреднізону (500-1000 мг щодня протягом 3 днів). Циклофосфамід (щотижнева внутрішньовенна інфузія 0,6-1 г/м²). Циклоспорин А (початкова пероральна доза 3 мг/кг/добу протягом 6 міс, згодом її слід знижувати до підтримувальної дози 2 мг/кг/добу). Доведено ефективність циклоспорину А при лікуванні інтерстиціальної хвороби легень при міозиті (при ранньому застосуванні). Такролімус – 1 мг 2 рази на добу і повільно підвищувати до досягнення оптимального рівня в крові. Внутрішньовенний імуноглобулін – починають з 1-2 г/кг/міс протягом 1-2 днів, продовжуючи кожні 3-6 міс, залежно від реакції.

Лікування кальцинозу і поліпшення метаболізму мускулатури. На жаль, ефективних методів лікування кальцинозу не існує. Кальциноз у м'язах і підшкірній клітковині лікується шляхом внутрішньовенного крапельного введення двонатрієвоїсолі етилен-діамін-тетраоцтової кислоти. Разову дозу препарату (250 мг) розчиняють в 400 мл ізотонічного розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози. Зазначений розчин вводять щодня протягом 5 днів з 5-денною перервою (курс лікування – 15 вливань) під контролем вмісту кальцію в крові, так як можливе

швидке його зниження і розвиток тетанії. Курси лікування повторюють 3 рази на рік. Повідомляється про можливість застосування антагоністів кальцієвих каналів, зокрема, дилтіазему в добовій дозі 240-480 мг. При невеликих поверхневих кальцинатах деякий позитивний ефект можна отримати при місцевому використанні диметилсульфоксиду (димексиду) з трилоном.

Лікувальна фізкультура відіграє важливу роль в запобіганні деформацій. У гострій фазі захворювання слід щодня виконувати пасивні рухи в суглобах в повному обсязі, а при необхідності проводити іммобілізацію для профілактики деформацій, обумовлених укороченням м'язів (таких як кінська стопа). Пізніше слід перейти до активних рухів. У програму реабілітації може бути включено і відновлення функції уражених м'язів. Велику роль у реабілітації хворих і поліпшення функціонального стану ураженої мускулатури грає масаж. Приступати до масажу слід тільки при досягненні позитивного терапевтичного ефекту від лікування ГКС і зникнення хворобливості і набряку м'язів. Зазвичай це можливо через 2-3 місяці від початку лікування, а іноді й пізніше. Масаж повинен бути неглибоким, не дуже енергійним.

2.4 Системна склеродермія

Системна склеродермія (ССД) – системне аутоімунне захворювання сполучної тканини, в основі якого лежать порушення мікроциркуляції, імунне запалення, генералізований фіброз з характерним ураженням шкіри, судин, опорно-рухового апарату і внутрішніх органів (легені, серце, органи травлення, нирки).

Артрит при ССД виходить на перший план по частоті, і нерідко є одним з початкових ознак захворювання, поряд із синдромом Рейно. Виділяють 3 варіанти суглобового синдрому: поліартралгія, поліартрит, поліартрит із розвитком контрактур. *Поліартралгія* спостерігається зранку, в основі лежать ураження структур зв'язкового апарату, шкіри з переродженням колагено-еластинової основи на фіброзну та ішемізацією навколосуглобових ділянок. *Поліартрити* переважно ексудативними або фіброзно-індуративними змінами призводять до деформації суглобів з утворенням контрактур без рентгенологічних ознак ураження саме суглобів. Ерозія суглобових поверхонь та епіфізарний остеопороз спостерігаються нечасто.

Діагностичні критерії. У 2013 р. ACR/EULAR опублікували оновлені критерії діагностики ССД (табл. 14)

Таблиця. 14. Діагностичні критерії системної склеродермії (ACR/EULAR, 2013)

№	Категорії критеріїв	Кількість балів	Коментар
1	Ущільнення та потовщення шкіри обох рук, що тягнеться проксимально до п'ястнофалангових суглобів	9	Наявність цього критерію достатній для встановлення діагнозу
2	Потовщення (набряк) шкіри пальців	2	У випадках, коли спостерігаються обидва симптоми, при підрахунку враховують лише максимальний результат
3	Склеродактилія (дистальніше п'ястково-фалангових суглобів, але проксимальніше проксимальних міжфалангових суглобів)	4	
4	Пошкодження кінчиків пальців: • виразки • рубчики	2 3	У випадках, коли спостерігаються обидва симптоми, при підрахунку враховують лише максимальний результат
5	Телеангіектазії	2	
6	Капіляроскопічні зміни	2	
7	Легенева артеріальна гіпертензія та/або інтерстиціальна хвороба легень	2	
8	Феномен Рейно	3	
9	Аутоантитіла, які характерні для системної склеродермії: • антицентромерні (antiCENP-B, -A, -C, or -D) • АТ до топоізомерази I (anti-Scl 70) • АТ до РНК-полімерази III (anti-RNAP III)	3 3 3	

Загальна оцінка визначається шляхом додавання максимального балу в кожній категорії критеріїв. У пацієнтів із сумарним балом, який дорівнює або ж перевищує 9, встановлюється діагноз ССД. Для чіткої ідентифікації визначених ACR/EULAR критеріїв наведені наступні пояснення:

- *Потовщення (набряк) шкіри пальців рук* – це тотальне, дифузне збільшення об'єму м'яких тканин фаланг пальців, наслідком чого є зміна фізіологічної форми пальців. У випадку відсутності потовщення пальці звужуються у напрямку дистальних фаланг, а контур м'яких тканин відтворює конфігурацію суглобів та кісток.
- *Виразки кінчиків пальців* – розміщені на рівні або дистальніше проксимальних міжфалангових суглобів і не зумовлені травматичним пошкодженням.
- *Рубчики кінчиків пальців* – це невеликі заглиблення на дистальних фалангах пальців, що спричинені ішемією, а не травмою або ж впливом зовнішніх факторів.
- *Телеангіектазії* – чітко відмежовані округлої форми ділянки ділятованих поверхнево розміщених кровоносних судин, які спадаються при натисканні та повільно наповнюються після припинення тиску. Локалізація: кисті рук, губи, ротова порожнина. Необхідно проводити диференційну діагностику із павукоподібними гемангіомами, які мають центральну артеріолу та розширені радально капіляри і характеризуються різким наповненням після припинення тиску.
- *Капіляроскопічні зміни нігтьового валика*, які характерні для ССД: розширені капіляри та/або їхня атрофія, та/або навколосудинні крововиливи у ділянці нігтьового валика або ж епоніхію.
- *Легенева артеріальна гіпертензія* діагностується відповідно до отриманих результатів катетеризації правих відділів серця.
- *Інтерстиціальна хвороба легень* – це легеневий фіброз, який діагностують при проведенні оглядової рентгенографії органів грудної клітки або КТВР. Фіброзні зміни максимально виражені на рівні основи легень. Або ж аускультативна ознака – крепітація, яка не пов'язана з будь-якою іншою причиною.
- *Феномен Рейно* – мінімально двофазна зміна кольору шкіри пальця чи пальців кистей рук та/або стоп, спричинена впливом холоду, навантаження чи зміни емоцій. Може проявлятися поблідінням, ціанозом та/або реактивною гіперемією. Діагностується лікарем або ж встановлюється анамнестично

Лікування. Етіологічного лікування, або лікарських засобів, які б ефективно гальмували або відтерміновували прогресування хвороби, немає; застосовують т.зв. органоспецифічну терапію, яка збільшує виживаність хворих із ССД. З метою

покращення або збереження функціональної здатності (в т.ч. профілактики контрактур) фізіотерапевтичні процедури і кінезотерапія(гімнастика, перед якою часто накладають парафінові компреси), трудотерапія.

Лікування на ранній стадії ССД. Важливо діагностувати органні зміни на ранньому етапі та призначити лікування. Допоміжним при визначенні стану та динаміки захворювання є регулярне оцінювання т.зв. загального показника шкіри (ЗПШ) за допомогою модифікованої шкали G.P. Rodnan (mRss), який корелює з ураженням внутрішніх органів. У разі швидкопрогресуючих пошкоджень шкіри (особливо, коли mRss становить $>15-20$) доцільно застосовувати метотрексат у дозах 10–15 мг/тиж., можливо мікофенолату мофетилу або циклофосфаміду (дозування як при інтерстиціальній хворобі легень). У хворих зтяжкими, швидко прогресуючими органними змінами є показання до трансплантації аутологічних гемопоетичних клітин.

Лікування синдрому Рейно, виразок і некрозу фаланг пальців. Дигідропіридиновий блокатор кальцієвих каналів довготривалої дії п/о – амлодипін, починають з дози 2,5 мг 1 на день, поступово її підвищують, враховуючи ефективність та побічні дії, до 5–20 мг/добу; у разі необхідності – нітрати місцево (нітрогліцеринова мазь на руки – ефективність не доведена), або лозартан п/о 25–100 мг/добу. У випадку тяжкої ішемії пальців або появи вогнищ некрозу: дигідропіридиновий блокатор кальцієвих каналів довготривалої дії, ацетилсаліцилова кислота, низькомолекулярний гепарин у терапевтичних дозах, можливо стабільні аналоги простагландинів – ілопрост в/в або в другу чергу бозентан (запобігає появі нових виразок).

Лікування інтерстиціальної хвороби легень. Циклофосфамід у в/в інфузіях ≈ 600 мг/м² поверхні тіла, спочатку кожні 30 днів на протязі 6 міс., пізніше в залежності від відповіді; якщо відповідь добра (покращення результатів функціональних досліджень) можна робити перерви кожні 2 міс. протягом півроку, кожні 3 міс. протягом наступних 6 міс., в подальшому кожні 6 міс. Альтернативним методом є призначення циклофосфаміду п/о ≤ 2 мг/кг/добу протягом 12 міс. Можна розглянути доцільність одночасного застосування ГК з дотриманням обережності (не призначаєте доз >10 мг/добу преднізону).

Лікування порушень у суглобах ім'язях. При болю у суглобах призначають парацетамол або НПЗП.

Прогресуючий поліартрит: метотрексат(препарати ідозування, як при РА), можливо спочаткуГК(<20мг/добу преднізону).

Міозит:

- 1) низької або середньої інтенсивності – азатіоприн п/о 50–100 мг/добу або метотрексат), можливо додати ГК<20 мг/добу преднізону;
- 2) більшої інтенсивності –метилпреднізолонв/в 500–1000мг у 3інфузіях, уподальшому преднізон (<20мг/добу), та азатіопринабометотрексат.

*Лікування порушень ШКТ.*Симптоматичне лікування – інгібітори протонної помпи у разі гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, прокінетичні лікарські засоби при розладах моторики, періодично антибіотики при синдромі мальабсорбції, який пов'язаний із синдромом надмірного бактеріального росту (емпірично - фторхінолони, амоксицилін з клавулановою кислотою).

2.5 Ревматоїдний артрит

Ревматоїдний артрит (РА)– системне аутоімунне захворювання сполучної тканини, що характеризується розвитком хронічного ерозивного артриту (синовіїту) і системним запальним ураженням внутрішніх органів.

Суглобовий синдром при РА може зустрічатися в різних клінічних варіантах. Найбільш часто спостерігається поліартрит (зазвичай симетричний) з ураженням суглобів кистей (II і III п'ястнофалангового і проксимальних міжфалангових), плюснефалангових, колінних променевоzap'ясткових, гомілковостопних. Приблизно у третини хворих суглобовий синдром, по крайній мірі, в ранньому періоді, протікає по типу моно- або олігоартриту. Ревматоїдний моно- або олігоартрит зустрічається частіше у чоловіків і підлітків, характеризується стійким підгострим артритом (частіше колінного суглоба), доброякісним перебігом.

Диференціальну діагностику з іншими моноартритами проводять за допомогою рентгенографії суглобів, дослідження синовіальної рідини, а в ряді випадків біопсії синовіальної оболонки. Відомо, що рентгенологічні ознаки деструкції виявляються зазвичай не раніше ніж через 1-1,5 року перебігу активного суглобового процесу,

тому рентгенологічне дослідження великих суглобів на ранніх стадіях втрачає своє діагностичне значення. Особливістю РА, яку необхідно враховувати при диференційній діагностиці, є рецидивуючий і прогресуючий перебіг, поступове залучення в процес нових суглобів з розвитком м'язових атрофій, ураженням періартикулярних тканин, деформацій суглобів і порушенням їх функції.

Системні та екстраартикулярні ознаки РА

- Неспецифічні ознаки: втома, зменшення маси тіла, лихоманка, анемія (у разі хронічного перебігу).
- Екстраартикулярні ознаки:
 - шкіра: підшкірні вузлики (ревматоїдні вузлики) виявляють в середньому у 25% хворих;
 - серце: ураження перикарда відзначають часто, але воно рідко буває клінічно вираженим;
 - легені: ураження плеври зазвичай клінічно не виражене. У легенях можуть з'являтися вузлики, котрі можуть розпадатися, кальцифікуватися, бути джерелом запалення;
 - судини: васкуліти дрібних судин можуть спричиняти інфаркти, виразково-некротичний васкуліт, ліведоангіїт. Також можуть виникати піодермія, гангрена;
 - очі: можуть виникати сухі кератокон'юнктивіти, епісклерити, васкуліт сітківки;
 - нерви: можуть розвиватися тунельні синдроми, полінейропатії. Мононеврити частіше бувають пов'язані з васкулітами.
 - селезінка, елементи крові: спленомегалію та нейтропенію інколи відзначають у хворих із тяжким РА (синдром Фелті). Часто у таких хворих відзначають позитивний ревматоїдний фактор

Діагностичні критерії РА. Останні діагностичні критерії РА (2010 р.), розроблені провідними європейськими та американськими ревматологічними організаціями (Європейською антиревматичною лігою (European League Against Rheumatism), Американським коледжем ревматології (American College of Rheumatology), (EULAR/ACR), спрямовані на ранню діагностику РА. Вони базуються на ознаках наявності активного запалення в суглобах, підвищення

гострофазових маркерів крові, імунологічних критеріях та доповнені урахуванням несприятливих факторів прогнозу.

Оцінювана популяція (кого необхідно оцінювати на наявність РА?) – це пацієнти, у яких:

1) визначається клінічно виражений синовіт (набряк, біль, припухлість) ≥ 1 суглобу;

2) ознаки синовіту неможливо пояснити будь-яким іншим захворюванням (диференціювати в першу чергу слід із системним червоним вовчаком, псоріатичним артритом і подагрою).

Необхідно пам'ятати, що нижченаведені критерії (табл. 15) стосуються пацієнтів, яких оцінюють вперше. Також, до групи пацієнтів із РА слід віднести пацієнтів з типовими для РА узурами або з довготривалою хворобою (активною чи неактивною, при якій проводилось лікування або нелікованій), які раніше відповідали нижчевказаним критеріям (про що свідчать дані з історії хвороби). Для підтвердження діагнозу РА необхідно отримати ≥ 6 балів при додаванні кількості балів з кожної категорії (I-IV) критеріїв. У випадку, коли сумарний результат < 6 балів, діагноз РА не є верифікованим, але ці первинні ознаки можуть відповідати критеріям в подальшому (не обов'язково одночасно), під час наступної оцінки.

Таблиця 15. Діагностичні критерії РА EULAR/ACR (2010 р.)

КАТЕГОРІЇ	БАЛИ
I. Уражені суглоби¹	
1 великий суглоб ²	0
2–10 великих суглобів	1
1–3 малих суглобів ³ (ураження великих суглобів наявне або відсутнє)	2
4–10 малих суглобів (ураження великих суглобів наявне або відсутнє)	4
> 10 суглобів ⁴ (в т. ч. щонайменше 1 малий суглоб) ⁴	5
II. Серологія (необхідним є результат ≥ 1 тесту) ⁵	
РФ і АЦЦП негативні	0
РФ або АЦЦП присутні в низькому титрі	2
РФ або АЦЦП присутні у високому титрі	3
III. Гострофазові показники (необхідним є результат ≥ 1 тесту)	
рівень СРБ в нормі і ШОЕ в нормі	0
рівень СРБ підвищений або підвищення ШОЕ	1
IV. Тривалість симптомів⁶	
< 6 тижнів	0
≥ 6 тижнів	1

Примітки:

1 Ураження суглобу – припухлість і болючість під час фізикального обстеження; або ж підтверджений синовіт при використанні візуалізаційних методів дослідження. Не підлягають оцінці дистальні міжфалангові суглоби, I зап'ястно-п'ястний і I плеснофаланговий суглоби, оскільки це типові локалізації деформуючого остеоартрозу.

2 Великі суглоби: плечовий, ліктьовий, кульшовий, колінний, гомілковостопний.

3 Малі суглоби: п'ястно-фалангові, проксимальні міжфалангові, II-V плесно-фалангові, міжфаланговий I пальця руки і суглоби зап'ястя.

4 Окрім ≥ 1 малого суглобу, можуть бути ураженими інші малі суглоби, великі суглоби або суглоби, яких не відносять до малих або великих (наприклад: скроневопідщелепний, ключично-акроміальний, грудинно-ключичний та інші).

5 «Негативний» результат означає величини (виражені в міжнародних одиницях), які не перевищують верхню межу норми для досліджуваного показника в обраній лабораторії; «низький титр» – це величини, які перевищують верхню межу норми у ≤ 3 разів; «високий титр» – величини, які перевищують верхню межу норми у > 3 рази.

6 Вказана пацієнтом тривалість суб'єктивних або об'єктивних симптомів синовіту (біль, припухлість, гіперемія, підвищена чутливість) суглобів, клінічно уражених на момент оцінки пацієнта (незалежно від того, чи отримує лікування). АЦЦП - антитіла до циклічних цитрулінованих пептидів, СРБ –С-реактивний білок, ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів, РФ – ревматоїдний фактор.

Лікування. Алгоритм ведення хворого на РА(EULAR2019)

1. Загальні принципи

А. Лікування ревматоїдного артрити має бути спрямоване на максимальний ефект і повинно базуватися на спільному рішенні лікаря та пацієнта.

В. Рішення щодо лікування повинно ґрунтуватися на оцінці активності хвороби та інших факторах, таких як прогресування структурних змін, коморбідність та питання безпеки.

С. Ревматологи – це спеціалісти, які мають здійснювати первинний догляд за

хворими на РА.

Д. Пацієнтам необхідний доступ до декількох препаратів з різними механізмами дії для усунення гетерогенності ревматоїдного артриту; оскільки може знадобитися кілька послідовних видів терапії протягом життя.

Е. РА асоційований з високими індивідуальними, медичними та суспільними витратами, що має бути враховано лікуючим ревматологом.

2. Номенклатура.

Хворобомодифікуючі антиревматичні препарати (ХМАРП):

1. Синтетичні ХМАРП:

- звичайні синтетичні (зс)-ХМАРП (метотрексат, лефлуномід, сульфасалазин, гідроксихлорохін, азатіоприн);
- таргетні синтетичні (тс)-ХМАРП (баріцитиніб, пефіцитиніб, тофацитиніб, упадацитиніб, філготиніб).

2. Біологічні (б)-ХМАРП:

- біологічні оригінальні ХМАРП (інгібітори ФНП – адаліумаб, сертолізумаб, етанерцепт, голіумаб, інфліксимаб; аНТН-CD20 (ритуксимаб); коstimулятор активації Т-лімфоцитів (абатацепт); анти-ІЛ-1 (анакінра); анти-ІЛ-6 антитіла (тоцилізумаб, сарилумаб);
- біологічні біосимілярні ХМАРП (до інгібіторів ФНП, анти- CD20 та інші).

3. Рекомендації

1. Терапію ХМАРП слід починати одразу після діагностування РА. Цей незмінний елемент є основним принципом лікування цієї патології, оскільки захворювання не закінчиться спонтанно (рівень доказовості – 1a, сила рекомендації – А).

2. Лікування повинно бути спрямоване на досягнення мети стійкої ремісії або низької активності захворювання у кожного пацієнта. Як визначено принципом А, мета лікування має бути узгоджена спільним прийняттям рішень (рівень доказовості – 1a, сила рекомендації – А).

3. При активному захворюванні моніторинг повинен бути частим (кожні 1-3 міс); якщо поліпшення не відмічено не пізніше ніж через 3 міс після початку лікування або мета не була досягнута до 6 міс, терапію слід скоригувати (рівень доказовості – 2b, сила рекомендації – В).

4. Метотрексат повинен бути частиною першої стратегії лікування (рівень доказовості – 1a, сила рекомендації – A).
5. У пацієнтів, які мають протипоказання до метотрексату, лефлуномід або сульфасалазин слід розглядати як частину (першої) стратегії лікування. Також було запропоновано додати до цієї рекомендації антималярійні засоби (рівень доказовості – 1a, сила рекомендації – A).
6. Короткочасне застосування ГК слід враховувати при ініціації або зміні зс-ХМАРП в різних режимах дозування та шляхах введення, але їх дозу слід знизити настільки швидко, наскільки це клінічно можливо (рівень доказовості – 1a, сила рекомендації – A).
7. Якщо мета лікування не буде досягнута за допомогою першої стратегії із застосуванням зс-ХМАРП, за відсутності поганих прогностичних факторів слід розглядати інші зс-ХМАРП (рівень доказовості – 5, сила рекомендації – D).
8. Якщо мета лікування не буде досягнута за допомогою першої стратегії із застосуванням зс-ХМАРП і наявні погані прогностичні фактори, слід додати б-ХМАРП або тс-ХМАРП (рівень доказовості – 1a, сила рекомендації – A).
9. б-ХМАРП та ц-ХМАРП повинні поєднуватися із зс-ХМАРП; у пацієнтів, які не можуть використовувати зс-ХМАРП в якості медикаментозної терапії, інгібітори ІЛ-6 та тс-ХМАРП можуть мати деякі переваги порівняно з іншими б-ХМАРП (рівень доказовості – 1a, сила рекомендації – A).
10. Якщо б-ХМАРП або тс-ХМАРП не допомагають, слід розглянути можливість лікування іншим б-ХМАРП або тс-ХМАРП; якщо одна терапія інгібітором ФНП не досягла мети, пацієнти можуть отримати препарат з іншим МОА або другим іФНП (рівень доказовості – 1a, сила рекомендації – A).
11. Якщо пацієнт перебуває в стійкій ремісії після зменшення прийому ГК, можна розглянути звуження застосування б-ХМАРП або тс-ХМАРП, особливо якщо це лікування поєднується із зс-ХМАРП (рівень доказовості – 1b, сила рекомендації – A).
12. Якщо пацієнт перебуває в стійкій ремісії, може бути розглянуте зниження дози зс-ХМАРП (рівень доказовості – 2b, сила рекомендації – B).

Симптоматичне лікування РА.

1. НПЗП:

- ЦОГ-2-селективні:
 - мелоксикам 7,5-15 мг/добу;
 - німесулід 100 мг двічі на добу;
 - целекоксиб 200 мг 1-2 рази на добу;
 - еторикоксиб 90-120 мг/добу;
 - інші.
- ЦОГ-2 неселективні:
 - диклофенак натрію 100-150 мг/добу;
 - диклофенак калію 100-150 мг/добу;
 - ібупрофен 200-800 мг/добу;
 - інші.

2. ГК:

- при неадекватному контролі активності НПЗП 7,5-30 мг на еквівалент преднізолону;
- в якості «міст-терапії» на період очікування ефекту зс-ХМАРП 7,5 мг на еквівалент преднізолону;
- постійний прийом 7,5 мг/добу на еквівалент преднізолону при неефективності базової терапії;
- пульс-терапія (у тому числі комбінована) у випадку тяжкого перебігу ревматоїдного артриту, наявності виражених системних проявів.

3. Локальна терапія:

- внутрішньосуглобове введення пролонгованих ГК при персистуючому моно-/олігоартриті (метилпреднізолон, бетаметазон та ін.);
- аплікації мазевих, гелевих форм на основі НПЗП;
- фізіотерапевтичні методи.

2.6 Серонегативний спондилоартрит

Серонегативний спондилоартрит (ССпА) – є групою запальних ревматичних захворювань із загальними клінічними та етіологічними особливостями, включаючи осьовий та периферичний запальний артрит, ентезит, позасуглобові прояви та тісний зв'язок з наявністю людського епітопу лейкоцитарного антигену HLA-B27.

Біль у спині є найчастішою причиною звернення пацієнтів до лікаря і, як відомо, у 70% він обумовлений патологією хребта. Відомо, що у лікарів виникають труднощі з визначенням характеру болю в спині (запальної або дегенеративної), у зв'язку з чим зберігається низька настороженість щодо цієї групи захворювань.

З метою ранньої діагностики ССпА у 2011 р. міжнародною групою з вивчення спондилоартритів (The Assessment of SpondyloArthritis International Society - ASAS) були запропоновані нові класифікаційні критерії (табл 16).

Таблиця 16.Класифікаційні критерії ASASдля ССпА(2011 р.)

Для пацієнтів із болем у спині упродовж >3 міс і віком на початок захворювання <45 років		
Сакроіліїт із рентгенологічними проявами* плюс >1 ознаки спондилоартритів**	АБО	HLA-B27 плюс >2 інших ознак спондилоартритів**
**Ознаки спондилоартритів: - біль у спині внаслідок запального процесу; - артрит; - ентезит (п'ятки); - увеїт; - дактиліт; - псоріаз; - хвороба Крона/виразковий коліт; - хороша реакція на НПЗП; - випадки захворювання на спондилоартрит у сімейному анамнезі; - HLA-B27		*Сакроіліїт із рентгенологічними проявами: - активне (гостре) запалення на МРТ, що з високою вірогідністю вказує на наявність сакроіліїту у поєднанні зі спондилоартритом або визначений сакроіліїт із радіографічними ознаками згідно зі зміненими Нью-Йоркськими критеріями
Для пацієнтів лише з периферичними симптомами		
Артрит або ентезит, або дактиліт ПЛЮС		
≥1 ознаки спондилоартритів Увеїт Псоріаз Хвороба Крона/виразковий коліт Інфекція в анамнезі HLA-B27 Сакроіліїт за даними МРТ або рентгенографії		
АБО		
≥2 інших ознак спондилоартритів Артрит Ентезит Дактиліт		

У новій класифікації виділено 2 варіанти спондилоартриту: аксіальний спондилоартрит (АСА) з переважним ураженням хребта, до якого відноситься анкілозуючий спондилоартрит (АС) та нерентгенологічний спондилоартрит; периферичний спондилоартрит з переважним ураженням периферичних суглобів: псоріатичний артрит (ПсА), реактивний артрит, артрит (РеА) при запальних захворюваннях кишковика (ЗЗК) та недиференційований спондилоартрит

Критерії запальної болю в спині експертів Міжнародної групи з вивчення спондилоартритів (ASAS, 2009):

1. Вік початку <40 років
2. Поступовий початок
3. Покращення після фізичних вправ
4. Відсутність покращення в спокої
5. Нічний біль (покращення після пробудження).

При наявності 4 ознак з 5 можливо вважати біль у хребті болем запального характеру.

Анкілозуючий спондиліт (хвороба Бехтерева) – хронічне системне запалення суглобів, переважно хребта, з обмеженням його рухливості за рахунок анкілозування апофізальних суглобів, формування синдесмофітів і кальцифікації спінальних зв'язок. Хворіють молоді чоловіки, носії антигену В 27 системи HLA (у 90% хворих на хворобу Бехтерева виявляється даний антиген при наявності його в загальній популяції лише у 7-10%). Основні труднощі диференціальної діагностики суглобового синдрому виникають при периферичній формі СА, тим більше що ураження периферичних суглобів може виникати до появи симптомів спондиліту і сакроілеїту. Суглобовий синдром проявляється підгострим несиметричним моно- або олігоартритом з ураженням суглобів нижніх кінцівок. Артрит зазвичай нестійкий, але може рецидивувати і рідко набуває хронічного перебігу. У рідкісних випадках ураження дрібних суглобів кистей і стоп (скандинавський варіант) виникають труднощі диференціальної діагностики з РА. Обов'язковою ознакою

захворювання є наявність двостороннього сакроілеїту. Позасуглобові прояви при хворобі Бехтерева включають ураження очей (ірити, іридоцикліти), аортити, амілоїдоз нирок.

Діагностичні критерії. Протягом десятиліть встановлення діагнозу АС ґрунтується на модифікованих Нью-Йоркських критеріях (1984 р), які включають поєднання клінічних симптомів та встановлений рентгенологічно сакроілеїт принаймні 2 ступеня двосторонньо або 3 ступеня односторонньо.

Модифіковані Нью-Йоркські критерії (1984)

Клінічні ознаки:

1. Біль у крижово-поперековій ділянці, який зберігається впродовж ≥ 3 міс., зменшується після виконання вправ та не зникає під час відпочинку.
2. Обмежена рухливість у поперековому відділі хребта як в сагітальній, так і у фронтальній площинах.
3. Обмежена екскурсія грудної клітки у порівнянні з нормою для відповідного віку і статі.

Рентгенологічні ознаки:

1. Двосторонній сакроілеїт (стадії II-IV).
2. Односторонній сакроілеїт (стадії III-IV).

I стадія сакроілеїту – на фоні рівномірного остеопорозу виявлені ділянки склерозу в субхондральному відділі, суглобова щілина нерівномірно розширена, суглобові поверхні втрачають чіткість (розмита суглобова щілина).

II стадія сакроілеїту – збільшується вираженість субхондрального склерозу, фрагментуються замикаючі пластинки, суглобові щілини нерівномірно звужені, окостеніння крижово-клубових зчленувань, картина «низки перлів».

III стадія сакроілеїту – ерозії, значне звуження суглобової щілини, частковий анкілоз крижово-клубових суглобів, окостеніння зв'язкового апарату.

IV стадія сакроілеїту – анкілоз крижово-клубових з'єднань.

Діагноз вважається вірогідним при наявності однієї рентгенологічної ознаки в поєднанні з будь-якою клінічною. Діагноз вважається можливим при наявності трьох клінічних ознак або однієї рентгенологічної. Чутливість критеріїв становить 83%, специфічність – 98%.

Проте рентгенограми дуже часто незмінні на ранніх стадіях АС при наявності початкових симптомів болю в спині, а процес формування рентгенологічних ознак сакроілеїту може зайняти багато років. Тобто модифіковані Нью-Йоркські критерії дозволяють поставити діагноз на запущеній стадії еволюції захворювання. Відсутність вчасної діагностики призводить до того, що пацієнти втрачають можливість своєчасного початку відповідного ефективного лікування, яке стало доступним протягом останніх років. Міжнародне товариство із дослідження спондилоартриту (ASAS) розробило більш комплексні критерії, які дозволяють розпізнавати пацієнтів, які страждають на АС на кожній стадії захворювання, навіть при наявності нормальної рентгенологічної картини. Це пов'язано з включенням магнітно-резонансної томографії (МРТ) як інструмента візуалізації патологічних змін на рівні крижово-клубових з'єднань і хребта

Класифікаційні критерії АС (ASAS, 2010 р.)

I. Аксиальний спондилоартрит (критерії можна застосовувати у хворих віком <45 років, у яких біль у крижовій ділянці триває ≥ 3 місяців):

- біль у спині запального характеру (виникає раптово, частіше вночі, зменшується при фізичному навантаженні, не зникає при відпочинку);
- периферичний артрит;
- ентезит (у межах п'ятки);
- увеїт;
- дактиліт;
- псоріаз;
- хвороба Крона або ж неспецифічний виразковий коліт;
- позитивна відповідь на нестероїдні протизапальні засоби (зникнення або значне зменшення болю у крижовій ділянці протягом 24-48 год після прийому повної дози обраного засобу);
- наявність спондилоартропатій у сімейному анамнезі;
- HLA-B27;
- підвищений рівень С-реактивного протеїну в сироватці крові (після виключення інших можливих причин).

II. Периферична спондилоартропатія.

Обов'язковим критерієм є виявлений артрит, ентезити або дактиліт плюс ≥ 1 із наступних критеріїв:

- увеїт;
- псоріаз;
- хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт;
- попередньо перенесена інфекція;
- HLA-B27;
- сакроілеїт при візуалізаційному дослідженні

або

≥ 2 із нижченаведених критеріїв:

- артрит
- ентезит
- дактиліт
- біль у спині запального характеру (будь-коли)
- наявність САП в сімейному анамнезі

Лікування. На теперішній час діючими рекомендаціями є:

- Рекомендації Американського коледжу ревматологів (ACR) 2019;
- Рекомендації 2016 оновлені рекомендації EULAR-ASAS.

Згідно з обома рекомендаціями загальними принципами лікування анкілозивного спондиліту та спондилоартриту є наступні:

- основною метою лікування пацієнта з АС та аксіальним спондилоартритом є максимізувати довготривалу якість життя, пов'язану зі здоров'ям, шляхом контролю симптомів та запалення, запобігання прогресуючому структурному пошкодженню, а також збереження/нормалізація функції і соціальної активності хворого;
- оптимальною лікувальною стратегією є поєднання медикаментозних та немедикаментозних (лікувальна фізкультура, фізична реабілітація) методів лікування;
- лікування пацієнтів має бути індивідуальним відповідно до сучасних ознак та симптомів захворювання (осьові, периферичні, позасуглобові прояви) та характеристики пацієнта, включаючи супутні захворювання та психосоціальні фактори;

- пацієнтам переважно з аксіальними симптомами не потрібно призначати синтетичні ХМАРП (метотрексат, лефлуномід, сульфасалазин) за відсутності доказів їх ефективності. Синтетичні ХМАРП можуть бути призначені за наявності периферичного артриту.

За рекомендаціями ACR2019 алгоритм лікування анкілозивного спондиліту складається з 4 етапів:

- на 1-му етапі призначаються НПЗП без надання переваги будь-якому препарату та ГК локально (уникати введення ГК в ділянки ахілового сухожилля та місця прикріплення квадрицепсу);
- на 2-му етапі за умов неефективності 2 НПЗП в повній терапевтичній дозі протягом 4 тиж призначаються інгібітори ФНП без надання переваги будь-якому препарату. За наявності увеїту та/або запального захворювання кишечника не рекомендовано призначати етанерсепт;
- на 3-му етапі у разі первинної попередньої неефективності інгібіторів ФНП призначаються блокатори ІЛ-17 (секукінумаб або іксекізумаб) або тофацитиніб. Недоцільно на цьому етапі призначати синтетичні ХМАРП, в тому числі метотрексат, для підвищення ефективності біологічних препаратів. За умов вторинної неефективності інгібіторів ФНП можливо замінити препарат групи іФНП. У разі неефективності будь-якого іФНП недоцільно призначати його біосиміляр;
- за наявності іриту пацієнта необхідно направити до офтальмолога, доцільно застосувати ГК локально, моноклональні антитіла доФНП є препаратами вибору серед препаратів біологічної терапії;
- за наявності запальних захворювань кишечника не рекомендовано застосування будь-яких НПЗП, препаратами вибору є моноклональні антитіла до ФНП;
- оперативні втручання з корекції деформації хребта не рекомендовано, за наявності показань до протезування кульшових суглобів оперативне втручання має переваги перед медикаментозним лікуванням.

Псоріатичний артрит (ПсА)– хронічне прогресуюче імунезапальне захворювання, асоційоване з псоріазом, що характеризується розвитком ерозивного артриту, сакроілеїту, множинних ентезітами і серонегативним заРФ. У більшості

хворих ураження суглобів виникає одночасно з псоріазом, але в ряді випадків передує розвитку шкірних проявів. Суглобовий синдром може проявлятися асиметричним моно- або олігоартритом переважно великих суглобів (колінних, гомілковостопних), ураженням дистальних міжфалангових суглобів кистей. Характерно "вісьове" ураження дистального, проксимального і п'ястно-фалангового суглоба одного і того ж пальця аж до розвитку анкілозів. Сакроілеїт частіше односторонній, виявляється рентгенологічно. Спондилоартрит при ПсА нагадує такий при хворобі Бехтерева. Поряд зі шкірними ураженнями при ПсА можуть спостерігатися ураження очей (кон'юнктивіти) і виразкові ураження слизових оболонок рота і геніталій (труднощі диференціальної діагностики з хворобою Рейтера). Хронічні моно- і олігоартрити, а також поліартритичний характер суглобового синдрому без залучення дистальних міжфалангових суглобів нагадують РА (табл. 17).

Таблиця 17.Клінічні варіанти ураження суглобів при ПсА

Варіант артрити	Характеристика ураження суглобів
Дистальний	Ізольоване ураження дистальних МФС кистей та стоп відмічається у 5% хворих на ПсА. Залучення ДМФС поряд з іншими суглобами часто відмічається при інших клінічних варіантах ПсА
Асиметричний моно/олігоартрит	Загальна кількість припухлих суглобів <4. Відмічається у більшості хворих на ПсА (до 70%). Зазвичай уражаються колінні, променезап'ясткові, гомілковоступневі, ліктьові суглоби, а також ПМФС кистей і стоп, п'ястно- та плюснофалангові суглоби
Симетричний поліартрит (ревматоїдноподібний)	Загальна кількість припухлих суглобів >5. Відмічається у 15-20% хворих. Може бути як симетричний, так і асиметричний поліартрит
Псоріатичний спондиліт ізольований або в поєднанні з периферичним артритом	Характеризується запальним ураженням хребта, КПС, аналогічним до АС Часто (близько 50% випадків) поєднується з периферичним артритом, рідко (2-4%) розвивається як ізольований спондиліт
Мутилюючий артрит	Рідкісна клінічна форма ПСА, виявляється у 5% хворих, характеризується поширеною резорбцією суглобових поверхонь (остео ліз) з укороченням пальців кистей та/або стоп з формуванням «телескопічної» деформації, різноспрямованих підвивихів пальців кінцівок. У той же час локальний (обмежений) остеоліз суглобових поверхонь може розвиватись при всіх клінічних варіантах

	ПсА
<i>Примітка:</i> МФС - міжфалангові суглоби, ПМФС - проксимальні міжфалангові суглоби, АС - анкілозивний спондилоартрит	

Діагностичні критерії. У 2006 році були запропоновані нові критерії для ранньої діагностики ПсА – CASPAR (ClASsification criteria for Psoriatic ARthritis). Відмінною рисою цих критеріїв є відсутність сакроілеїту як фактора верифікації ПсА. Крім того, основною відмінністю від попередніх критеріїв є виключення псоріатичного ураження шкіри у пацієнта як обов'язкового фактора, а достатньою для діагностики вважається наявність обтяженої спадковості по псоріазу. ПсА можна діагностувати у пацієнта із запальним захворюванням суглобів (периферичним артритом, спондилітом і сакроіліїтом або ентезитом) і наявністю >3 балів з нижчевказаних:

Таблиця 18. Критерії CASPAR для діагностики ПсА

Клінічні прояви	Бали
Псоріаз: • псоріаз на момент огляду; • псоріаз в анамнезі; • сімейний анамнез псоріазу	2 1 1
Псоріатичні зміни нігтів на момент огляду (відокремлення нігтя, заглиблення у нігтьовій пластинці і надмірний кератоз)	1
Негативний результат визначення ревматоїдного фактора за допомогою будь-якого тесту (за винятком латекс-тесту)	1
Дактилїт: • набряк цілого пальця на момент огляду; • дактиліт в анамнезі, задокументований ревматологом	1 1

Лікування. На даний час діючими рекомендаціями є наступні:

- Американського коледжу ревматологів/Національного товариства псоріазу (ACR/NPF) 2018;
- Оновлені рекомендації Європейської антиревматичної ліг (EULAR, 2019);
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомог «Псоріаз, включаючи псоріатичні артропатії», затверджений наказом МОЗ України від 20.11.2015 р. №762.

Таблиця 19. Загальні принципи терапевтичної стратегії лікування вперше

Рекомендації ACR/NPF	Рекомендації EULAR 2019
Перша лінія ФНПі	Перша лінія НПЗП + ГК локально за умов: • моно/олігоартрит без факторів несприятливого перебігу* не >4 тиж; • ентезит/аксіальні симптоми 4-12 тиж
ХМП в таблетках* (синтетичні та таргетні) призначаються за наявності протипоказань до ФНПі або бажання пацієнта приймати ХМП в таблетках	Призначення МТХ/ЛЕФ/ССЗ за умов: • >4 припухлих суглобів; • моно/олігоартрит + фактори несприятливого перебігу*
Надавати перевагу МТХ перед призначенням НПЗП	За наявності лише аксіальних симптомів МТХ/ЛЕФ/ ССЗ не призначаються
Надавати перевагу ФНПі перед призначенням інгібіторів ІЛ-17 або ІЛ-12/23і	ФНПі за ефективністю дорівнюють ефективності ІЛ-17і або ІЛ-12/23І
Надавати перевагу МТХ перед призначенням ЦТ-17і або ІЛ-12/23і	У пацієнтів із поліартритом с ХМП необхідно призначати якомога раніше (не пізніше ніж через 2 тиж після встановлення діагнозу), перевага надається МТХ за умов відповідного псоріатичного ураження шкіри
ІЛ-17і або ІЛ-12/23і призначаються за наявності протипоказань до ФНПі або тяжкому псоріазі	Біологічний ХМП призначається за відсутності ефекту від сХМП, перевага надається ІЛ-17і або ІЛ-12/23і за умов відповідного псоріатичного ураження шкіри
При призначенні ІЛі надавати перевагу ІЛ-17і перед призначенням ІЛ-12/23і	Інгібітори янускінази (ЯКі) призначаються за умов неефективності принаймні одного синтетичного ХМП та біологічного ХМП (або неможливості призначення) у хворих з поліартритом
Надавати перевагу монотерапії біологічними препаратами перед їх комбінацією із МТХ	За наявності стійкої ремісії хвороби поступове зниження дози ХМП може бути розглянуто
*ХМП – хворобомодифікуючі препарати в таблетках: МТХ–мето трексат, ЛЕФ – лефлуномід, ССЗ – сульфасалозин, циклоспорин, алреміласт. - Фактори несприятливого перебігу моно/олігоартрити, за наявності яких слід призначати ХМП відразу після встановлення діагнозу (рекомендації EULAR2019): структурні зміни в суглобах; підвищення ШОЕ/СРБ; наявність дактиліту або ураження нігтів.	

Реактивні артрити (ReA)– є одним з видом ССпА, клінічно пов'язаним із запальним болем у спині, моно- або олігоартритом та екстра-артикулярними

симптомами, які зазвичай йдуть за шлунково-кишковою або урогенітальною інфекцією протягом, як мінімум 1 і максимум 3-6 тижнів. РеА частіше страждають молоді люди білої раси, що несуть алель антигену HLA-B27. Деякі форми РеА називаються синдромом Рейтера, коли вони характеризуються класичною тріадою: запальний артрит великих суглобів, уретрит у чоловіків/цервіцит у жінок та запалення очей (головним чином кон'юнктивіт чи увеїт). Крім артриту клінічні прояви РеА можуть включати ентезит, дактиліт, бурсит та запальний біль у спині.

Діагностичні критерії. Діагностичні критерії, що використовуються для верифікації РеА, розроблені у 2014 році.

Таблиця 19. Діагностичні критерії РеА

Критерії	Характеристика
Основні	- Артрит, що має 2 з 3 наступних ознак: - асиметричний, - моно-або олігоартрит, - залучення суглобів нижніх кінцівок. - Попередня інфекція, що супроводжувалася 1 із 2 перелічених ознак: - ентерит (визначається як епізод діареї тривалістю не менше 1 дня, що розвинувся у термін від 3 днів до 6 тижнів до початку артриту); - уретрит (визначається як епізод дизурії або виділень з уретри або піхви тривалістю не менше 1 дня, що розвинувся в термін від 3 днів до 6 тижнів до початку артриту).
Додаткові	Щонайменше один із перерахованих: - Дані лабораторних досліджень, що підтверджують наявність інфекції: - позитивна лігазна реакція сечі або зіскрібок з уретри/шийки матки (піхви) на <i>C. Trachomatis</i>; - позитивне бактеріологічне дослідження фекалій на артритогенні кишкові інфекції. - Дані, що підтверджують наявність інфекції в синовіальній оболонці (імуногістологічне дослідження або ПЛР на <i>Chlamydia</i>).
Достовірний діагноз РеА можна встановити за наявності обох основних критеріїв і додаткового критерію, що його підтверджує. Діагноз ймовірного РеА встановлюється за наявності обох великих і відсутності додаткового критерію, що підтверджує його, або за наявності одного великого і одного або більше додаткових критеріїв. Необхідна ідентифікація тригерної інфекції.	

Лікування. Етіологічним фактором РеА є перенесена раніше урогенітальна або ентероколітична інфекція. Тому логічною і обґрунтованою слід вважати етіологічну

(антибактеріальну) терапію. Основним представником уrogenітальної інфекції, що викликає розвиток РеА, є *Chlamydia trachomatis*. Тривалість антибактеріальної терапії 28 – 30 днів. Лікування такої тривалістю надасть інгібуючий вплив на 7 циклів розвитку хламідій, що має проявитися більш вираженим клінічним ефектом. Використовують антибіотики наступних груп: тетрацикліни, макроліди, фторхінолони. Слід пам'ятати про можливість розвитку дисбактеріозу кишечника при лікуванні хламідіозу антибіотиками.

Доксициклін призначається всередину після їжі в дозі 200 мг на перший прийом, потім у подальшому по 100 мг 3 рази на добу.

В даний час макроліди є найбільш широко використовуваною групою антибіотиків для лікування уrogenітальної хламідійної інфекції.

Азитроміцин (сумамед) - найбільш часто застосовуваний і найбільш активний макролід для лікування уrogenітального хламідіозу.

Методики лікування азитроміцином.

а) Пульс-терапія для уrogenітального хламідіозу – 1 г всередину 1 раз на тиждень (1-й, 7-й і 14-й дні) в курсовій дозі 3,0 г.

б) *Азитроміцин* 1,0 г у 1-й день, далі по 0,5 г 1 раз на день протягом 30 днів

в) *Азитроміцин* в 1-й день одноразово 1,0 г на добу, наступні 4 дні – 500 мг в день, курсова доза 3,0 г.

г) *Азитроміцин* в дозі 500 мг в перший день і по 250 мг в наступні 10 днів – при лікуванні хронічних і ускладнених форм уrogenітального хламідіозу.

Кларитроміцин поряд з азитроміцином визнається високоефективним препаратом для лікування уrogenітального хламідіозу і уреаплазмоза. Застосовується всередину в дозі 250-500 мг 2 рази на день незалежно від прийому їжі. При неускладненому гострому перебігу уrogenітального хламідіозу курс лікування триває 10-14 днів. При лікуванні ускладненого, в тому числі РеА, який тривалий час протікає уrogenітального хламідіозу лікування повинно тривати не менше 21-28 днів (навіть 30 днів).

Фромлід уно (кларитроміцин продовженого дії) – приймають по 1000 мг (2 табл. по 500 мг) 1 раз у день.

Рокситроміцин (рулід) – по 150 мг 2 рази на день або по 300 мг 1 раз на день за 20-30 хвилин до їжі. Курс лікування 10-14 днів, при ускладнених і хронічних формах урогенітального хламідіозу – 21-30 днів.

Фторхінолони вважаються активними протифламідійними засобами резерву. Лікування фторхінолонами ефективно також при змішаній і хламідійно-гонорейній інфекції.

- *ципрофлоксацин* – по 0,5 г 2-3 рази на день 28 днів (зараз застосовується рідко);
- *офлоксацин* – 300 мг всередину після їжі 2 рази на добу протягом 28 днів;
- *нефлоксацин* (абактал) – по 400 мг 2 рази на день протягом 28 днів;
- *левофлоксацин* (таванік) – по 250 мг 2 рази на день протягом 28 днів;
- *ломефлоксацин* – по 0,4 г всередину 1 раз на добу протягом 28 днів;
- *спарфлоксацин* – в 1-й день приймається всередину в дозі 400 мг 1 раз, з 2 дня – 200 мг на добу протягом 28 днів.

НПЗП – як симптоматичні засоби для купування болю при суглобовому синдромі (див. РА).

Локальна терапія включає внутрішньосуглобове введення ГКС і місцеве застосування НПЗП у вигляді мазей, гелів або кремів.

ГКС – слід застосовувати при стійкому суглобовому синдромі з вираженими болями, набряком в області ураженого суглоба (суглобів), високою лабораторної активністю запалення при відсутності ефекту від НПЗП. *Преднізолон* всередину в добовій дозі 10-30 мг короткими курсами або одноразове внутрішньом'язеве введення 80-120 мг продовженої форми метилпреднізолону. Тривалий прийом преднізолону протипоказаний при РеА, так як може сприяти хронізації і навіть прогресуванню запалення.

Базисні хворобо-модифікуючі протиревматичні засоби. У лікуванні РеА використовують переважно метотрексат і сульфасалазин. Лікування метотрексатом рекомендується при затяжному і хронічному перебігу РеА лише при неефективності лікування сульфасалазином. Методика введення і дози препаратів див. у розділі РА.

2.7 Системні васкуліти

Системні васкуліти— гетерогенна група захворювань, в основі розвитку яких лежить генералізоване імунзапальнеушкодження кровоносних судин різного калібру з подальшим залученням до патологічного процесу органів і тканин, які кровозабезпечується відповідними судинами.

За механізмом розвитку виділяють первинні системні васкуліти (при патологічному процесі уражається судинна стінка, а потім – органи та системи, що знаходяться в ореолі судинного забезпечення) та вторинні системні васкуліти (при інфекційних, системних захворюваннях сполучної тканини, пухлинах тощо, коли ураження судин є одним із проявів загального захворювання).

Анатомічна класифікація системних васкулітів
(Chapel Hill Consensus Conference, 2012; Dermatologic Addendum, 2018).

1) ураження великих судин:

- гігантоклітинний артеріїт (у дітей не зустрічається);
- неспецифічний аортоартеріїт (хвороба Такайасу);

2) ураження судин середнього калібру:

- вузликовий періартеріїт;
- хвороба Кавасаки;

3) ураження судин дрібного калібру звідкладенням імунних комплексів:

а) васкуліти, асоційовані з АНЦА:

- мікроскопічний поліангіїт;
- гранулематоз Вегенера;
- еозинофільний гранулематоз з поліангіїтом (синдром Чарджа–Стросса);

б) імунокомплексні васкуліти:

- захворювання, асоційовані з антитілами до базальної мембрани клубочків нирок IgA, IgM, IgG (анти-БМК)— синдром Гудпасчера;
- кріоглобулінемічний васкуліт;
- IgA-асоційований васкуліт (геморагічний васкуліт – ГВ, васкуліт Шенляйна – Геноха);
- гіпокомplementемічний уртикарний васкуліт (анти-C1q-васкуліт);

4) васкуліт судин різного калібру:

- васкуліт при хворобі Бехчета;

- васкуліт при синдромі Когана;

5) васкуліт ураженням судин єдиного органа:

- шкірний лейкоцитокластичний ангіїт;
- шкірний артеріїт;
- первинний васкуліт центральної нервової системи;
- ізольований аортит;

6) васкуліт при системному захворюванні:

- васкуліт при системному червоному вовчаку (вовчаковий васкуліт);
- ревматоїдний васкуліт;
- саркоїдальний васкуліт;
- інші;

7) васкуліт імовірної етіології:

- HCV-асоційований кріоглобулінемічний васкуліт;
- HBV-асоційований васкуліт;
- сифілітичний аортит;
- васкуліт, асоційований з відкладенням імунних комплексів;
- медикаментозний васкуліт;
- васкуліт, асоційований з новоутвореннями;
- інші.

Запідозрити наявність у хворого системного васкуліту можливо на підставі загальних симптомів, ознак системності патологічного процесу, клінічних проявів ураження судин. Загальні симптоми, зрозуміло, неспецифічні, зустрічаються при ряді захворювань і в той же час практично завжди присутні при системних васкулітах:

- лихоманка здебільшого постійна, проте можливо спонтанне зниження температури тіла і, що особливо характерно, зниження або навіть нормалізація температури тіла на тлі застосування ГКС; лихоманка може бути субфебрильна (не перевищувати 38°C), але часто буває фебрильна; зазвичай лихоманка тривала; не супроводжується ознобами;
- загальна слабкість, стомлюваність, зниження працездатності;
- зниження маси тіла (зазвичай ознака високої активності процесу).

Ознаки системності патологічного процесу надзвичайно характерні для системних васкулітів:

- ураження кількох органів, (наприклад, при мікроскопічному поліангіїт і хворобі Вегенера уражаються шкіра, суглоби, нирки, легені та інші органи); проте слід врахувати, що на початку захворювання може домінувати клініка ураження якого-небудь одного органу, потім поступово втягуються інші;
- зниження маси тіла;
- артралгії, міалгії;
- збільшення ШОЕ, анемія.

Ураження судин при системному васкуліті призводить до відповідних ішемічним і навіть некротичних змін різних органів і систем:

- ураження шкіри (геморагічні висипання, сітчасте ліведо, еритема, папульозно-макулярна висипка, капілярити, вузлики по ходу судин, телеангієктазії, дигітальні виразки, некрози пальців кистей і стоп);
- ураження слизових оболонок (енантеми, афти, виразково-некротичні зміни, геморагічні висипи);
- ішемія нижніх кінцівок у вигляді синдрому «переміжної кульгавості»;
- ішемічна хвороба серця (різні її варіанти) неатеросклеротичного генезу;
- ураження легень (тромбоемболія легеневої артерії з розвитком інфаркту легенів; пневмоніт; «летючі інфільтрати»);
- ураження нирок у вигляді інфаркту нирки, гломерулонефриту;
- ураження травної системи (ерозивно-виразкові зміни гастродуоденальної зони, мезентеріальний тромбоз, ішемічний абдомінальний синдром);
- ураження нервової системи (дисциркуляторна енцефалопатія, порушення мозкового кровообігу, мононеврити, полінейропатії);
- ураження судин сітківки.

Зрозуміло, це неповний перелік ураження органів і систем, обумовлених патологією судин різного калібру. У 2016 р. міжнародною групою експертів, членів EULAR, ERA-EDTA і EUVAS, опубліковані рекомендації з діагностики і лікування АНЦА-асоційованих системних васкулітів, які узагальнили сучасні наукові досягнення, міжнародний клінічний досвід та висвітлили широке коло проблем

АНЦА-асоційованих системних васкулітів. Стандартом діагностики АНЦА-асоційованого васкуліту є біопсія тканини (шкіра, м'язи і т.п.).

Загальні принципи лікування хворих системними васкулітами. Виділяються 3 етапи лікування системних васкулітів:

- *індукція ремісії* (тривалість терапії може досягати 3-6 місяців); ремісія досягається застосуванням ГКС, цитостатиків, комбінованої терапії ГКС і цитостатиками, в ряді випадків з метою досягнення ремісії застосовують внутрішньовенне введення імуноглобуліну, плазмаферез; в останні роки нерідко застосовують біологічні препарати (інфліксімаб і ін.);
- *ескалаційна терапія*—застосовується, як правило, при важкому перебігу системних некротизуючих васкулітів (ВП, мікроскопічного поліангіїту, гранульоматозу Вегенера) з порушенням функції нирок, дифузним альвеолітом з геморагіями. Ескалаційна терапія зазвичай включає програмну пульс-терапію преднізолоном і циклофосфамідом, сеанси плазмаферезу;
- *підтримання ремісії* (2-5 років) – виконання цього етапу здійснюється шляхом проведення індивідуальної підтримуючої терапії цитостатиками (найчастіше метотрексатом, азатіоприном або іншими) в комбінації з ГКС протягом тривалого часу в залежності від нозологічного варіанту системного васкуліту

Діагностичні критерії та алгоритми лікування окремих форм васкулітів.

Артеріїт Такаясу (неспецифічний аортоартеріїт)

Неспецифічний аортоартеріїт, або хвороба Такаясу, згідно з Міжнародною номенклатурою васкулітів (InternationalChapelHillConsensusConferenceNomenclatureofVasculitides, 2012) – рідкісна форма системного васкуліту, що уражує судини великого діаметру. Неспецифічний аортоартеріїт – артеріїт, часто гранулематозний, який переважно уражує аорту та/або її основні гілки. Зазвичай розвивається у віці до 50 років, що є основною відмінністю від гігантоклітинного артеріїту, який розвивається у віці старше 50 років

Діагностичні критерії артеріїту Такаясу (ACR, 1990)

Критерій	Визначення
Вік молодше 40 років	Початок у віці до 40 років
Переміжна кульгавість	Поява відчуття стомлення та дискомфорту у м'язах однієї або більше кінцівок, особливо верхніх, під час руху
Ослаблення пульсу на плечовій артерії	Ослаблення пульсу на одній або обох плечових артеріях
Різниця АТ більше ніж 10 мм рт. ст.	Різниця систолічного АТ більше ніж 10 мм рт. ст. на плечових артеріях
Шум на підключичних артеріях або черевній аорті	Шум вислуховується над 1 або обома підключичними артеріями або черевною аортою
Зміни на ангіографії	Артеріографічно визначаються звуження або оклюзія аорти, її відгалужень або великих артерій проксимальних частин верхніх та нижніх кінцівок, не пов'язаних з атеросклерозом, фібром'язовою дисплазією або іншими подібними причинами; зміни, як правило, фокальні або сегментарні

За наявності 3 або більше з 6 вищеперелічених критеріїв можна встановити діагноз артеріїту Такаясу. Чутливість становить 90,5%, специфічність – 97,8%.

Алгоритм EULAR2018 для фармакологічного лікування васкулітів великих судин (артеріїт Такаясу)

Слід негайно розпочати терапію високими дозами ГК (40-60 мг/добу, еквівалент преднізолону), індукція ремісії при активному гігантоклітинному артеріїті та/або артеріїті Такаясу. При досягненні контролю над хворобою рекомендовано знижувати дозу ГК до цільової дози 15-20 мг/добу протягом 2-3 міс та через 1 рік до <5 мг/добу (для гігантоклітинного артеріїту) та до <10 мг/добу (для артеріїту Такаясу). Допоміжну терапію слід застосовувати у відібраних пацієнтів із гігантоклітинним артеріїтом (рефрактерне або рецидивуюче захворювання, наявність або підвищений ризик побічних ефектів або ускладнень, спричинених ГК) за допомогою тоцилізумабу. Метотрексат може використовуватися як альтернатива. Небіологічні засоби, що модифікують захворювання, слід призначати у комбінації з ГК усім пацієнтам з артеріїтом Такаясу. Тоцилізумаб або інгібітори ФНП можуть розглядатися у випадку рецидиву або рефрактерного перебігу хвороби,

незважаючи на звичайну терапію зс-ХМАРП. У разі тяжкого рецидиву (з ознаками або симптомами ішемії або прогресуючого запалення судин) рекомендовано відновлення або підвищення дози ГК, як рекомендується в дебюті. Для невисокої активності захворювання в рецидиві – рекомендовано підвищити дозу ГК, принаймні до останньої ефективної дози. Старт або зміни у режимі дозування додаткової терапії слід розглядати особливо уважно після повторних рецидивів захворювання. Антитромбоцитарну або антикоагулянтну терапію не слід регулярно застосовувати для лікування васкулітів великих судин, якщо це не призначено з інших причин (наприклад ішемічна хвороба серця або цереброваскулярна хвороба). В особливих ситуаціях, таких як ускладнення судинної ішемії або високий ризик серцево-судинних захворювань, таку терапію слід розглядати в індивідуальному порядку

Гігантоклітинний артеріїт (ГКА)

Гігантоклітинний артеріїт – це гранулематозний артеріїт аорти та її основних відгалужень, з переважним ураженням гілок сонної та хребтової артерій.

Примітка. Характерною особливістю є залучення скроневої артерії. Зазвичай дебютує у віці старше 50 років і часто поєднується з ревматичною поліміалгією

Діагностичні критерії гігантоклітинного артеріїту (ACR, 1990 р.)

1. Вік початку хвороби >50 років;
2. «Новий» головний біль;
3. Патологічні зміни з боку скроневих артерій;
4. Підвищення ШОЕ >50 мм/год;

5. Позитивні результати біопсії скроневих артерій: васкуліт з переважною інфільтрацією мононуклеарними клітинами або гранулематозне запалення, зазвичай із гігантськими багатоядерними клітинами.

Діагноз гігантоклітинного артеріїту вважається достовірним за наявності не менше трьох будь-яких критеріїв з чутливістю 93,5% та специфічністю 91,2%.

Оновлені критерії для діагностики гігантоклітинного артеріїту ACR2016^a

Бали	Критерії
Загальні критерії	
	.Вік дебюту >50 років .Відсутність критеріїв невключення ^b

Домен I	
1	Поява нового локалізованого головного болю ^c
1	Раптовий початок зорових порушень ^c
2	Ревматична поліміалгія
1	Переміжна кульгавість при жуванні ^c
2	Зміни скроневої артерії ^d
Домен II	
1	Лихоманка нез'ясованого генезу та/або анемія
1	ШОЕ >50 мм/год ^e
2	Характерні гістологічні зміни ^f

Примітки.^aДіагноз гігантоклітинного артеріїту встановлюється за наявності 3 балів або більше з 11 (принаймні одного балу з домену I) та усіх загальних критеріїв

^bКритерії невключення: ураження ЛОР-органів та запалення очей, ураження нирок, шкіри та периферичної нервової системи, інфільтраційні зміни легень, лімфаденопатія, скутість у шиї та гангрена або виразки пальців.

^cВідсутні інші причини.

^dПідвищена та/або знижена пульсація скроневої артерії – 1 бал. Болючість при пальпації скроневої артерії – 1 бал.

^eНе повинен враховуватися за наявності ревматичної поліміалгії.

^fСудинний та/або периваскулярний фібриноїдний некроз разом з лейкоцитарною інфільтрацією – 1 бал/гранульома – 1 бал.

Алгоритм лікування гігантоклітинного артеріїту (EULAR, 2018)

Пацієнтів у віці ≥ 50 років з гострими або підгострими суб'єктивними та об'єктивними симптомами, що свідчать про ГКА, та підвищеним рівнем запальних показників слід розглядати як невідкладний стан та терміново направляти їх до спеціаліста чи спеціалізованого центру для подальших діагностичних та терапевтичних процедур. Цілями лікування є уникнення сліпоти та досягнення ремісії ГКА з найменшими можливими побічними ефектами. Основним методом ескортикотерапія. Преднізон у дозі 40-60 мг/добу або інший ГК в еквівалентній дозі застосовують до зникнення симптомів та нормалізації показників запалення (ШОЕ або СРБ) – зазвичай протягом 4тиж. У разі очних симптомів необхідно ввести метилпреднізолон в/в у дозі 250-1000 мг протягом 1-3 днів поспіль. Дозу ГК п/о. поступово зменшують. Пропонована схема зменшення добової дози: на 10 мг преднізону кожні 2тиж. до дози 15-20 мг/добу (зазвичай протягом 2-3 міс.), потім на 2,5 мг кожні 2-4 тиж. до дози 10 мг, а потім на 1мг кожні 1-2 міс. (після року лікування зазвичай доза становить ≤ 5 мг/добу). У разі рецидиву захворювання, як правило, достатньо збільшити дозу до попередньої ефективної дози, якщо не

виникають офтальмологічні симптоми, пов'язані з ГКА – у цьому випадку рекомендується повернутися до преднізону 60 мг/добу або в/в пульсів метилпреднізолону. Лікування продовжують ≥ 1 -2 років, хоча рецидиви часто вимагають продовження прийому кортикостероїдів протягом декількох років або навіть пожиттєво.

У хворих зі стійкістю до кортикотерапії або рецидивами захворювання, а також у людей із особливо високим ризиком розвитку ускладнень кортикотерапії (наприклад внаслідок цукрового діабету, серцево-судинних захворювань, катаракти або остеопорозу), слід зважити додавання тоцилізумабу або метотрексату (дози в дослідженнях 7,5-15 мг/тиж., у клінічній практиці 25 мг/тиж.), оскільки це зменшує ризик рецидиву захворювання та дозволяє зменшити кумулятивну дозу ГК.

Вузликовий поліартеріїт

За рекомендаціями ACR 2012– вузликовий поліангіїт – системний некротизуючий васкуліт артерій середнього або дрібного калібру без гломерулонефриту та запалення артеріол, венул і капілярів і з ринними змінами органів та систем, не асоційований із ANCA.

За рекомендаціями EULAR 2012– вузликовий поліартерит це основний системний некротизуючий васкуліт з переважним ураженням середніх артерій (головні вісцеральні артерії та їх гілки), а також можливим залученням дрібних артерій. Гломерулонефрит артеріоли, капіляри і венули не входять до спектра вузликового поліартеріїту. Антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла (ANCA), правило, негативні.

Діагностичні критерії вузликового поліартеріїту (ACR) (2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides)

Критерії	Визначення
Зменшення маси тіла на >4 кг	Не пов'язане з харчуванням зменшення маси тіла на 4 кг і більше від початку захворювання
Сітчасте ліведо	Плямисті, сітчасті зміни малюнка шкіри на кінцівках і тулубі
Болючість у яєчках	Не пов'язане з інфекцією, травмою відчуття болючості в яєчках
Міалгії, слабкість чи болючість у м'язах ніг	Дифузні міалгії (окрім плечового поясу чи поперекової ділянки) або слабкість і болючість

	у м'язах нижніх кінцівок
Мононеврит або тюлінейропатія	Розвиток відповідних неврологічних проявів
Діастолічний АТ > 90 мм рт.ст.	Підвищення АТ
Підвищення рівня сечовини або креатиніну в крові	Вміст сечовини > 14,4 ммоль/л чи креатиніну > 33 мкмоль/л, не пов'язаний з деградацією чи обструкцією сечовивідних шляхів
Вірус гепатиту В	Наявність HbsAg чи антитіл до нього в сироватці крові
Артеріографічні зміни	Аневризми чи оклюзії вісцеральних артерій при артеріографії, не пов'язані з атеросклерозом, фібром'язовою дисплазією й іншими запальними захворюваннями
Біопсія дрібних і середніх артерій	Гранулоцитарна та мононуклеарно-клітинна інфільтрація стінки судин при морфологічному дослідженні
Чутливість і специфічність критеріїв вузликового поліангіїту за класифікацією ACR становили 40,6 і 87,8% відповідно. За наявності 3 або більше перелічених критеріїв встановлюється діагноз вузликовий поліартеріїт	

Принципи лікування пацієнтів з вузликовим поліартеріїтом

Початкове лікування – у пацієнтів із відносно легким перебігом захворювання та ізольованими шкірними ураженнями пропонується початкова монотерапія пероральними ГК (наприклад преднізон 1 мг/ кг/добу, максимум 60-80 мг/добу). Початкової дози слід дотримуватися протягом 4 тиж, в цей час слід починати знижувати дозу ГК, якщо виявлено суттєве поліпшення стану. У таких пацієнтів суттєве поліпшення характеризується зникненням симптомів артриту/артралгії, ураження шкіри та конституціональних симптомів і за відсутності нових проявів захворювання та прогресування нейропатії, хвороби нирок або інших уражень артерій. Доза преднізону знижується поступово, але досить повільно, доки відповідь зберігається і доза 20 мг/добу не буде досягнута приблизно до 3-4-го місяця. Потім графік зниження сповільнюється (наприклад зниження дози на 2,5 мг/добу кожні 14 днів).

У пацієнтів з легким перебігом захворювання або ізольованим шкірним вузликовим поліартеріїтом, у яких відмічають резистентність до ГК або непереносимість необхідної дози, для контролю захворювання пропонується додавати або азатіоприн (2 мг/кг маси тіла щодня), або метотрексат (20-25 мг 1 раз на тиждень) до початку терапії ГК, щоб використовувати нижчу дозу ГК при

досягненні або підтримці контролю над захворюваннями. До таких пацієнтів належать ті, хто не реагує на ГК лише протягом 3 міс, дозу ГК у яких не можна знизити до допустимого рівня (наприклад преднізон <10 мг/добу) без виникнення рецидиву захворювання з високим ризиком розвитку побічних ефектів для очікуваного курсу лікування ГК, або негативні наслідки продовження дії ГК у використовуваній дозі неприпустимі. Вибір між метотрексатом та азатіоприном залежить від індивідуальних профілів токсичності та уподобань пацієнта та клініциста щодо дозування та введення ліків. Метотрексат має, ймовірно, швидшу дію, але його слід уникати пацієнтам із захворюваннями нирок або гепатитом. Таким чином, слід надавати перевагу азатіоприну у пацієнтів із захворюваннями нирок та печінки, яким слід ретельно стежити за гепатотоксичністю.

У пацієнтів з легким перебігом захворювання, яким на додаток до ГК потрібен імунодепресант, пропонується додати імунодепресант принаймні на один рік після досягнення клінічної ремісії. Як і у випадку з іншими системними васкулітами, деяким пацієнтам може знадобитися тривалий курс лікування або відновлення лікування з низькими дозами глюкокортикоїдів (<10 мг/добу преднізолону) для запобігання рецидиву легких симптомів; низькі дози ГК можуть знадобитися навіть пацієнтам, які також отримують інший імунодепресант. ГК пропонуються в дозі 30-60-100 мг/добу за преднізолоном (залежно від тяжкості та форми захворювання) до досягнення клінічного ефекту, потім – поступове зниження дози до підтримувальної 5-15 мг/добу; у пацієнтів із резистентністю до стандартної терапії – пульс-терапії 1000 мг метилпреднізолону в/в протягом 3 днів. При неефективності ГК – цитостатики: азатіоприн 2-4 мг/кг/добу при усіх формах, крім шкірної, підтримувальна доза 50-100 мг/добу, циклофосфамід. Пацієнтів із вузликовим поліартеріїтом від помірного до важкого ступеня, у яких зберігається загострення, яке не контролюється ГК і циклофосфамідом протягом 2-3 міс, проводиться пульс-терапія ГК (наприклад 1000 мг метилпреднізолону в/в щодня протягом 3 днів), потім преднізолоном (1 мг/кг маси тіла на добу перорально) і переходом з циклофосфаміду на інший імунодепресант.

Комбінована терапія: ГК + цитостатики. Для підтримання ремісії після нового загострення, що загрожує життю, рекомендовано лікування комбінацією ГК,

циклофосфаміду і ритуксимабу. При тяжкому рецидиві, який загрожує життю, або загрозовому васкуліті рекомендовано застосування комбінації ГК і циклофосфаміду або ритуксимабу.

Пацієнти з FFS>1 повинні отримувати переривчастий в/в цикло- фосфамід на додаток до ГК. У пацієнтів зі стероїдорезистентним та рецидивуючим вузликовим поліартеріїтом періодично застосовують ритуксимаб та інфліксимаб або плазмаферез.

Плазмаферез слід розглядати для пацієнтів із системним васкулітом та рівнем сироваткового креатиніну >500 ммоль/л у зв'язку із швидкопрогресуючим гломерулонефритом, у разі виникнення нового або рецидивного захворювання.

Для підтримання ремісії рекомендується лікування комбінацією низьких доз ГК та азатіоприну, ритуксимабу (щонайменше 24 міс після індукції тривалої ремісії). Пацієнтам, рефрактерним до індукованої терапії, рекомендується перехід з циклофосфаміду на ритуксимаб або навпаки.

У комплексну терапію включають антиагреганти й антикоагулянти, ангіопротектори та симптоматичні препарати (контроль АТ, лікування поліневриту, ХНН). При тромбозі артерії нирки, мезентеріальному тромбозі – хірургічне втручання.

Щомісячне імпульсне в/в введення циклофосфаміду має кращий профіль безпеки. Рекомендуються циклофосфамід для індукції ремісії та більш безпечні імунодепресивні засоби, такі як азатіоприн або метотрексат для підтримання ремісії. Лікування циклофосфамідом після 12 міс не рекомендується. Ангіографічні відхилення можуть регресувати після лікування.

Лікування рецидивуючих захворювань залежить від ступеня тяжкості спалаху та від того, чи відбувається рецидив під час імуносупресивного лікування. Легкий рецидив захворювання можна лікувати за допомогою використання лише ГК та/або підвищення дози імуносупресивного препарату залежно від лікування пацієнта на момент загострення або рецидиву захворювання. Помірний та тяжкий рецидив потребує відновлення лікування індукції ремісії. Якщо рецидив середньої тяжкості виникає, коли пацієнт проходить імуносупресивне лікування, слід застосовувати інший засіб.

Синдром/хвороба Кавасакі

Синдром/хвороба Кавасакі (слизисто-шкірний лімфонодулярн синдром) – захворювання з гострим перебігом (системний васкуліт), яке морфологічно характеризується деструктивно-проліферативним ураженням переважно дрібних і середніх артерій (у тому числі коронарних судин) і виявляється поряд з цим лихоманкою, змінами слизових оболонок, шкіри, лімфатичних вузлів.

Діагностичні критерії хвороби Кавасакі (АНА, 2015 р.)

1. Двобічні неексудативні інфекції кон'юнктиви, може бути супутній передній увеїт.

2. Зміни губ, язика або слизової оболонки порожнини рота (хоча б один із зазначених нижче симптомів):

- а) сухість, еритема, тріщини і кірочки на губах (70%);
- б) «малиновий»/«полуничний» язик з вираженими сосочками (71%);
- в) дифузна еритема слизової порожнини рота або глотки (70%).

3. Зміни периферичних відділів кінцівок (хоча б один із зазначених нижче):

- а) еритема долонь і підшов (80%);
- б) щільний набряк тильної поверхні кистей і стоп (67%);
- в) лущення пальців, що починається з нігтьової ділянки з можливим поширенням на всю долоню або стопу на 2-3-й тижні захворювання, лущення і почервоніння кінчиків пальців (75%);
- г) поперечні канавки по всій довжині нігтів (лінії Beau).

4. Поліморфний висип на тулубі: часто дифузний, але може бути обмеженим (в паховій ділянці, на нижніх кінцівках), поліморфний (не везикулярний), зникає через тиждень.

5. Шийна лімфаденопатія (збільшення хоча б одного лімфатичного вузла >1,5 см в діаметрі) без нагноєння.

Діагноз «повний синдром Кавасакі» встановлюють за наявності лихоманки не менше 4 днів і не менше 4 з 5 основних представлених клінічних симптомів. Діагноз повного синдрому/хвороби Кавасакі слід встановлювати у гострій фазі процесу. Якщо при ехоКГ виявлено ураження коронарної артерії, то для встановлення

діагнозу буде достатньо трьох ознак.

Діагностичний алгоритм при «неповному синдромі Кавасакі»:

- за наявності лихоманки не менше 5 днів і не менше 2 основних клінічних критеріїв проводять лабораторні дослідження (включаючи визначення ШОЕ, С-реактивного білка);

- неповна хвороба Кавасакі повинна розглядатися при тривалості лихоманки 5 і більше днів і наявності 2 або 3 основних критеріїв.

При тривалості лихоманки більше ніж 7 днів у немовляти віком молодше 6 міс алгоритм дії включає лабораторні дослідження та ехоКГ для встановлення діагнозу:

- якщо СРБ <30 мг/л, а ШОЕ <40 мм/год, - щоденне спостереження;
- якщо лихоманка зникає і відбувається лущення шкіри, показані ехоКЕ та лікування, якщо виявлені аневризми (хоча б один з перелічених варіантів):

- а) діаметр лівої коронарної артерії або правої коронарної артерії більше 2,5 стандартних відхилень;

- б) виявляються аневризми коронарних артерій;

- в) наявні більше 3 ймовірних ознак: периваскулярне підвищення ехогенності, нерівномірний просвіт коронарної артерії, зниження функції лівого шлуночка, патологічна мітральна регургітація, перикардіальний випіт або діаметр лівої коронарної артерії або правої коронарної артерії відповідає 2-2,5 стандартним відхиленням;

- якщо СРБ >30 мг/л та/або ШОЕ >40 мм/год, тоді показана ЕКГ.

Діагноз хвороби Кавасакі встановлюють за умов наявності 3 і більше з наступних ознак:

- анемія (гемоглобін нижчий вікової норми);
- кількість лейкоцитів $>15\,000$ /мм;
- кількість тромбоцитів $>450\,000$ /мм;
- сироватковий альбумін $<3,0$ г/дл;
- підвищений рівень АЛат;
- лейкоцити сечі >10 .

Стандарти лікування. Мета лікування – мінімізувати ризик утворення аневризми коронарних артерій, який досягає максимуму через 2-4 тиж після початку

хвороби.

Схема терапії:

- в/в Ig у дозі 2 г/кг маси тіла протягом перших 10-12 год. При продовженні лихоманки через 36-48 год після першої дози Ig повторне введення;

- ацетилсаліцилова кислота (АСК) (80-100 мг/кг/добу, розділені на кожні 6 год) до нормалізації температури тіла більше 48 год; після чого прийом АСК слід продовжувати (дозу можна знизити до 3-5 мг/кг маси тіла) до тих пір, поки більше не буде жодних ознак серцевих змін приблизно через 6-8 тиж після початку хвороби. Контроль: гіпоальбумінемії, повільний час шлункового руху та високий нирковий кліренс, що спричиняє токсичні ефекти при нижчих дозах. У дітей підвищений ризик розвитку синдрому Рея під час захворювання на грип або вітряну віспу

При неможливості призначити АСК – клопідогрель (1 мг/кг/добу в 1 прийом) або дипіридамо́л.

Гепарин натрію в/в 50 ОД/кг маси тіла. Підтримувальна доза – 20 ОД/кг маси тіла (під контролем АЧТЧ: 60-85 с – в 1,5-2 р вище початкового рівня);

або варфарин: 0,05-0,12 мг/кг маси тіла під контролем МНВ (1,6-2,5) (при утворенні значних аневризм).

Альтернативи Ig (при резистентності до в/в Ig): інфліксимаб у дозі 5 мг/кг маси тіла або циклофосфамід;

ГК – преднізолон (2 мг/кг/добу протягом від 3 днів до 2 тиж, залежно від реакції – до 4-5 тиж) у пацієнтів із високим ризиком стійкості до терапії Ig.

Інші засоби:

- блокатори рецепторів ангіотензину та статини;
- плазмаферез;
- шунтування коронарних артерій.

Гранулематоз Вегенера

Гранулематоз Вегенера (синоніми: хвороба Вегенера, некротизуючий респіраторний гранулематоз, алергічний гранулематозний ангіїт, некротизуючий ангіїт із гранулематозом) – це запалення респіраторного тракту та некротизуючий

васкуліт з ураженням дрібних і середніх судин (капіляри, венули, артеріоли й артерії), що, як правило, поєднується з некротизуючим гломерулонефритом

Діагностичні критерії гранулематозу Вегенера ACR (1990):

- запальні зміни слизової оболонки ротової порожнини та носа. Спостерігаються виразкові зміни слизової ротоглотки та гнійні або кров'яністі виділення з носа;
- порожнини та інфільтрати, які спостерігаються на рентгенограмі легенів;
- мікрогематурія, еритроцитарні циліндри в сечовому осаді;
- гранулематозне запалення стінки артерій або виникнення гранул у периваскулярних ділянках, яке виявляється при проведенні біопсії уражених органів.

Якщо присутні 2 чи більше критеріїв, це свідчить про наявність гранулематозу Вегенера.

Лікування гранулематозу Вегенера спрямоване на зменшення патогенетично зумовленої аутоімунної запальної реакції. EULAR рекомендує застосовувати скориговану терапію, яка складається з двох фаз – фази індукції та підтримувальної.

Фаза індукції спрямована на індукцію ремісії:

- преднізолон у дозі 1 мг/кг на добу протягом 1-2 місяців із наступним стандартним зниженням дози до підтримувальної, а при стабільному стані – відміною препарату. При високому ступені активності призначається пульс-терапія преднізолоном згідно зі стандартною методикою;
- циклофосфан у гострому періоді (разом із преднізолоном) у дозі 1-2 мг/кг на добу протягом року, потім можливе зниження дози на 12,5 мг кожен місяць із контролем стану дитини та лабораторних показників протягом року. Рекомендується поєднання циклофосфаміду (внутрішньовенно або перорально) та преднізолону. Альтернативним (але менш ефективним) препаратом можна вважати азатіопрін, який на першому тижні призначається у дозі 25 мг на добу; у разі, якщо пацієнт добре переносить препарат, дозу повільно підвищують до 2 мг/кг на добу;
- у 2019 р. Food and Drug Administration (США) дозволила використовувати у лікуванні дітей імунодепресивний препарат ритуксимаб як альтернативний засіб замість циклофосфаміду. Ритуксимаб призначається по 375 мг/м² 1 раз на тиждень внутрішньовенно протягом 4 тижнів, далі – один раз на 4-6 місяців;

- прями антикоагулянти (гепарин) призначаються підшкірно удозі 150-300 ОД/кг надобу на4 введення під контролем коагулограми, часу згортання крові;
- антиагреганти: пентоксифілін призначається дітям старше 1 року по0,1г двічі надобу, внутрішньом'язово 5-10мг/кг; дипіридамол удозі 2-5мг/кг надобу за2-3прийоми; тиклопідин призначається дітям з14 років по0,25г 1-2 рази надобу наперіод удекілька місяців під контролем часу згортання крові, кількості тромбоцитів, коагулограми.

Еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом(ЕГПА)

Еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом (застаріла назва – синдром Чарджа-Стросс)– це форма системного васкуліту, що характеризується еозинофільною інфільтрацією тканин, некротизуючим васкулітом дрібних та середніх кровоносних судин та формуванням екстраваскулярних гранулем. Відмінними рисами є зв'язок з бронхіальною астмою, риносинуситом та периферичною еозинофілією.

Діагностичні критерії синдрому Чарджа-Стросса (ACR, 1990)

1. Бронхіальна астма. Гіперреактивність бронхів – основний прояв захворювання, часто передуює васкуліту. Середньої ступені тяжкості бронхіальна астма в дебюті захворювання поступово переходить в тяжкий, який потребує системної глюкокортикоїдної терапії. З розвитком васкуліту спостерігають зменшення астматичних нападів.
2. Еозинофілія >10% у загальному аналізі крові. Еозинофіли переважають і в бронхоальвеолярному лаважі (4-66%).
3. Алергія в анамнезі: сезонна алергія (алергічний риніт) або інші алергічні реакції (харчова, контактна) за виключенням медикаментозної.
4. Мононейропатія, множинна мононейропатія або полінейропатія за типом рукавичок або панчіх.
5. Мігруючі або транзиторні легеневі інфільтрати, які виявляють при рентгенологічному дослідженні. Частіше локалізовані у декількох сегментах, інколи розповсюджуються на всю частку легень. При призначенні глюкокортикоїдів

швидко набувають зворотного розвитку. Нерідко спостерігаються плеврити з великою кількістю еозинофілів у випоті.

6. Синусит (болі або рентгенологічні зміни в області навколоносових пазух). Характеризується відсутністю некротичних змін.

7. При біопсії – скупчення еозинофілів у позасудинному просторі.

Наявність у хворого 4 і більше критеріїв дозволяє поставити діагноз з чутливістю 85% і специфічністю 99%.

Лікування. У разі ураження органів шлунково-кишкового тракту, а також легких, нирок і шкірного покриву потрібно починати лікування з прийому преднізолону. Лікувальна доза дорівнює 60 мг/добу. Після 1-2 тижнів такого прийому відбувається перехід на періодичне застосування преднізолону з поступовим зменшенням дози. Через 3 міс., якщо було відзначено поліпшення стану, дозування продовжують зменшувати, доводячи до підтримуючої, яку і залишають на тривалий термін.

Якщо преднізолон не чинив ефекту, а також в разі появи симптомів дифузного розлади ЦНС, недостатності кровотоку і порушення провідності призначають внутрішній прийом гідроксімочевини в дозуванні 0,5-1 г/добу. Якщо кількість лейкоцитів зменшилася до $6-10 \times 10^9/\text{л}$, потрібно перейти на застосування ліків в режимі через 2 дні. На третій скасувати його прийом на 2-3 міс. Також можна застосовувати інші цитостатики – такі, як циклофосфамід або азатіоприн.

Якщо у хворого присутня бронхіальна астма, призначається прийом бронходилататорів.

В якості профілактичного заходу тромбоемболій застосовуються антикоагулянти або антиагреганти (такі, як ацетилсаліцилова кислота в дозуванні 0,15-0,25 г/добу або курантил в дозуванні 225-400 мг/день).

Есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт

Кріоглобулінемічний синдром, або кріоглобулінемічний васкуліт – це системний васкуліт, асоційований із сироватковими позитивними кріоглобулінами, - тобто імунними комплексами, що складаються з моноклонального або поліклонального ревматоїдного фактора проти поліклонального IgG(кріоглобуліни

типу II або III типу відповідно) або імуноглобулінів без ревматоїдного фактора (тип I), які зворотно осідають або утворюють гель при температурі нижче 37 °C

Діагностичні критерії кріоглобулінемічного васкуліту дрібних судин шкіри

Позитивний результат при визначенні сироваткових кріоглобулінів, принаймні в двох тестах, протягом 12-ти тижнів або більше

1. Опитувальник: принаймні 2 з наступних ознак
 - A. Чи пам'ятає Ви один або кілька епізодів наявності маленьких червоних плям на шкірі, особливо на нижніх кінцівках
 - B. Чи були у Вас червоні плями на нижніх кінцівках, які після зникнення залишали коричневі плями
 - C. Чи говорив Вам коли-небудь лікар, що у вас вірусний гепатит
2. Клінічні ознаки: принаймні 3 з наступних 4 (зараз або в анамнезі)
 - A. Конституціональні симптоми: втома, низька температура тіла, лихоманка ($>38^{\circ}\text{C}$ без причини), фіброміалгія.
 - B. Ураження суглобів: артралгії, артрит.
 - C. Ураження судин; пурпура, шкірні виразки, некротичний васкуліт, синдром гіперв'язкості, феномен Рейно.
 - D. Неврологічні симптоми: периферична нейропатія, ураження черепних нервів, васкуліт центральної нервової системи
3. Лабораторні ознаки принаймні 2 з наступних 3 (у теперішній час)
 - A. Зниження сироваткового C4,
 - B. Позитивний ревматоїдний фактор в сироватці крові.
 - C. Позитивний сироватковий компонент M

Загальний підхід до лікування. Стратегія лікування у пацієнтів з кріоглобулінемією залежить від етіологічної причини і ступеня тяжкості. Цілі терапії для кріоглобулінемічного васкуліту включають зниження рівня імуноглобуліну і видалення антигену.

Етапність лікування

1. Лікування основної причини, наприклад, протівірусною терапією при вірус гепатиту C-асоційованому захворюванні.

2. Цільові циркулюючі В-клітини з ритуксимабом (або іншими засобами), щоб знизити продукцію В-клітин кріоглобулінів при середній та тяжкій формі захворювання.

Додавання плазмаферезу в поєднанні з інтенсивною імуносупресією (наприклад високі дози ГК та циклофосфаміду) для видалення та запобігання виробленню циркулюючих кріоглобулінів у випадках тяжкого захворювання, що загрожує життю.

Первинний васкуліт (ангіт) центральної нервової системи

Первинний васкуліт (ангіт) центральної нервової системи (ЦНС) – гранулематозний васкуліт з переважним ураженням судин ЦНС дрібного калібру без ознак ураження шкіри

Діагностичні критерії ізольованого ангіту ЦНС:

1. Головний біль, багатовогнищева неврологічна недостатність не менше 6 міс або неврологічні відхилення, що раптово виникають або швидко прогресують.
2. Картина незвичної церебральної ангіографії.
3. Відсутність системної інфекції або запалення.
4. Типова гістологічна картина лептоменінгеального або паренхіматозного васкуліту.

Лікування. Преднізолон (1 мг/кг маси тіла щодня), або в разі гострого початку захворювання – пульс-терапія метилпреднізолоном (1000 мг, 3-5 введень). Прийом всередину преднізолону (1 мг/кг/добу) в поєднанні з циклофосфамідом (перорально 2 мг/кг/добу протягом 3-6 міс або в/в 0,75 г/м² поверхні тіла на місяць протягом 6 міс). За наявності ефекту від лікування переходять на підтримувальну терапію низькими дозами преднізолону в поєднанні з азатіоприном (1-2 мг/кг/добу) або мікофенолатом мофетилом (1-2 г/добу). У разі відсутності ефекту – блокатори ФНП або ритуксимаб.

IgA-асоційований васкуліт (пурпура Шенлейна - Геноха, геморагічний васкуліт)

Пурпура Шенлейна – Геноха, яку натеper називають васкулітом, що пов'язаний з імуноглобуліном А (IgA), - це системний, опосередкований імунними

комплексами лейкоцитокластичний васкулітз ураженням дрібних судин, який характеризується нетромбоцитопенічною пурпурою, що пальпується, артритом та болем у животі.

Діагностичні критерії васкуліту Шенлейна – Геноха (ACR, 1990)

1. Геморагічний висип, який пальпується і не пов'язаний з тромбоцитопенією.
2. Початок хвороби у віці до 20 років.
3. Ішемія кишечника. Дифузний біль у животі, що посилюється після їди, діарея геморагічного характеру.
4. Виявлення скупчень гранулоцитів у стінках артеріол та венул.

За наявності принаймні 2 з 4 вищеперелічених критеріїв можна встановити діагноз геморагічного васкуліту Шенлейна – Геноха.

Чутливість становить 87,1%, специфічність – 87,7%.

Переглянуті діагностичні критерії IgA-асоційованого васкуліту, запропоновані EuropeanLeagueAgainstRheumatism (EULAR), PaediatricRheumatologyInternationalTrialOrganisation (PRINTO) та PaediatricRheumatologyEuropeanSociety (PRES), потребують наявності петехій чи пурпури, яку можливо пропальпувати, - зазвичай скупченнями, із переважною локалізацією на нижніх кінцівках та не пов'язаних із тромбоцитопенією або коагулопатією – із принаймні одним з наступного:

- дифузний біль у животі з гострим початком;
- виявлення при біопсії лейкоцитокластичного васкуліту або про- ліферативного гломерулонефриту з переважним відкладанням IgA-депозитів у біоптаті нирки у пацієнтів з атиповим поширенням пурпури;
- гострий артрит/артралгія будь-якого суглоба;
- ураження нирок (будь-яка гематурія або протеїнурія) та виявлення IgA-депозитів

Тяжкість нефриту при IgA-асоційованому нефриті:

1. Легкий – нормальний показник ШКФ та легка або середньої тяжкості протеїнурія.
2. Помірний – <50% півмісяців при біопсії нирки та знижена ШКФ, персистентна протеїнурія.
3. Тяжкий – >50% півмісяців при біопсії нирки та знижена ШКФ, персистентна

протеїнурія.

Персистентна протеїнурія – співвідношення білок/креатинін в сечі:

- 250 мг/ммоль протягом 4 тиж;
- 100 мг/ммоль протягом 3 міс;
- 50 мг/ммоль протягом 6 міс.

Лікування. Натепер не виявлено жодної форми терапії, яка б скоротила тривалість васкуліту Шенлейна – Геноха. Тому лікування в більшості випадків залишається переважно підтримувальним. Більшість пацієнтів швидко одужують (протягом декількох тижнів) без лікування. Контроль хвороби включає належне зволоження; негайне припинення будь-якого впливу антигенних стимуляторів (наприклад наркотиків); спостереження кожного тижня протягом першого місяця, кожного 2-го тижня протягом другого місяця, а потім щомісяця, поки не зникне сечовий синдром. Пацієнтів часто госпіталізують до лікарні та спостерігають за ускладненнями з боку живота та нирок, які можуть бути тяжкими та виникати стрімко (наприклад гострий живіт, гостра мошонка та ниркова недостатність). Слід обов'язково розглянути питання про госпіталізацію у випадках сильного болю в животі, значних шлунково-кишкових кровотеч або вираженої ниркової недостатності.

Медикаментозне лікування:

1. *Знеболювальні засоби.* Анальгезія НПЗП або ацетамінофеном може знизити дискомфорт у суглобах та м'яких тканинах. Такі засоби часто ефективні і, здається, не погіршують перебіг пурпури; однак їх слід обережно застосовувати у пацієнтів із нирковою недостатністю.

2. *Показання до призначення ГК:*

- стійкий нефротичний синдром;
- ураження більше ніж 50% клубочків;
- сильний біль у животі;
- значна кровотеча у ШКТ;
- сильний набряк м'яких тканин;
- сильний набряк мошонки;
- залучення нервової системи;

- легенева кровотеча.

3. *Інші засоби.* Інші схеми лікування включають в/в або пероральні стероїди з будь-яким із наведеного нижче або без нього: азатіоприн, циклофосфамід, циклоспорин, дипіридамо́л, висока доза в/в імуноглобуліну G (IV-Ig); інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину, даназол, риб'ячий жир, плазмаферез додають до схеми лікування, якщо креатинін у плазмі крові >500 мкмоль/л, хірургічне лікування –при тяжкій ішемії кишечника може бути проведена операція. Трансплантація нирки може бути показана пацієнтам із тяжким ураженням нирок, стійким до медикаментозної терапії.

Алгоритм лікування:

1. Шкірні прояви – симптоматичне лікування (анальгезія, відпочинок, НПЗП. Уникати застосування НПЗП при ураженні нирок).

2. Залучення ШКТ:

- початок з абдомінального болю легкого та середнього ступеня тяжкості – симптоматичне лікування, дапсон, колхіцин, при неефективності – низькі дози ГК;
- інтенсивний абдомінальний біль – консультація з хірургом. Показана терапія – преднізолон 1 мг/кг маси тіла + циклофосфамід 1 мг/кг маси тіла. При неефективності – циклоспорин, ритуксимаб.

3. Залучення нирок:

- протеїнурія $<0,5$ г/л/добу, нормальна ШКФ – видужання через 3-6 міс;
- протеїнурія 0,5-1 г/л/добу, клас I-III – інгібітори АПФ, клас IV – ГК, клас V – симптоматичне лікування;
- протеїнурія від 1-3 г/л/добу, клас I-III – інгібітори АПФ, клас IV – ГК $\pm$ циклофосфамід, клас V – симптоматичне лікування;
- протеїнурія >3 г/л/добу, клас I-III – ГК, клас IV – ГК $\pm$ циклофосфамід, клас V – симптоматичне лікування;
- швидкопрогресуючий гломерулонефрит, ниркова недостатність – пульс-терапія ГК + циклофосфамід.

Хвороба Бехчета

Хвороба Бехчета— системний васкуліт невідомої етіології, який характеризується ураженням судин будь-якого калібру з рецидивними виразками ротової порожнини та статевих органів, запаленням очей (увеїтом) й ураженням шкіри. Також можливе залучення суглобів, легень, ЦНС та ШКТ.

Класифікаційні критерії хвороби Бехчета (Міжнародна група з дослідження хвороби Бехчета, 1990).

Основний критерій. Рецидивне ураження слизової оболонки порожнини рота – афти або герпесподібна ульцерація, виявлені лікарем або пацієнтом, які виникали щонайменше тричі за останні 12 міс.

Додаткові критерії:

1. Рецидивні болючі виразкові ураження зовнішніх статевих органів, які заживають з утворенням рубців.
2. Ураження очей: передній увеїт, задній увеїт, клітини в склоподібному тілі при дослідженні за допомогою щілинної лампи та васкуліт сітківки.
3. Ураження шкіри: вузлувата еритема, псевдофолікуліт, папуло-пустульозний висип, акнеподібний висип у пацієнта, що не одержує терапію ГК, у зрілому віці.
4. Позитивний тест патологічної реактивності шкіри: визначається при утворенні стерильної еритематозної папули діаметром 2 мм або більше, яка з'являється через 24-48 год після уколу шкіри гострою стерильною голкою.

Примітка. Діагноз хвороби Бехчета встановлюється за наявності основного критерію і щонайменше 2 додаткових критеріїв.

Міжнародні критерії для діагностики хвороби Бехчета (International Criteria for Behcet's Disease 2014).

Симптоми	Бали
1. Ураження очей	2
2. Виразки статевих органів	2
3. Афтозний стоматит	2
4. Ураження шкіри	1
5. Неврологічні прояви	1
6. Судинні прояви	1
7. Позитивний тест патологічної реактивності шкіри (патергії)	1*

Примітка. Сума балів >4 дозволяє діагностувати хворобу Бехчета.

*Тест патергії є необов'язковим і не враховується при первинному підрахунку балів. Проте за можливості проведення тесту один додатковий бал може бути доданий для позитивного результату

Протоколи та стандарти лікування хвороби Бехчета.

Ураження шкіри та слизових оболонок. Для лікування виразок слизової оболонки ротової порожнини і геніталій – місцево ГК. Для профілактики рецидивів, рекомендовано застосовувати колхіцин. Місцеві та/або системні косметичні засоби, що використовуються при лікуванні асne vulgaris, додатково рекомендовані при папуло-пустульозному або акнеподібному висипу. Виразки на ногах при хворобі Бехчета можуть бути зумовлені хронічною венозною недостатністю або облітеруючим васкулітом, у зв'язку з чим лікування таких пацієнтів повинно проводитися спільно з дерматологами та/або судинними хірургами. Азатіоприн, талідомід, інтерферон-альфа, іФНП-а або апреміласт слід розглядати в окремих випадках

Ураження очей. При залученні структур заднього сегмента ока – азатіоприн, циклоспорин-А, інтерферон або іФНП-а. ГК системно слід призначати тільки в комбінації з азатіоприном або іншим імуносупресантом. При первинних або повторних епізодах гострого увеїту, що загрожує втратою зору, показані високі дози ГК, інфліксимаб або інтерферон. Додатково до системного лікування у хворих з однобічним загостренням увеїту можуть застосовуватися інтравітреальні ін'єкції ГК. Хворим на ізольований передній увеїт системне призначення цитостатичних препаратів показано лише за наявності прогностично несприятливих факторів, таких як молодий вік, чоловіча стать і дебют хвороби Бехчета у ранньому віці

Гострий тромбоз глибоких вен. При гострому тромбозі глибоких вен рекомендовані ГК і цитостатичні препарати, такі як азатіоприн, циклофосфамід або циклоспорин-А. Хворим із рефрактерним до терапії венозним тромбозом показано лікування іФНП-а. Антикоагулянти можуть бути призначені при низькому ризику кровотечі, а також виключенні аневризми легеневої артерії

Ураження артерій. Для лікування аневризм легеневої артерії при хворобі Бехчета рекомендуються високі дози ГК і циклофосфаміду. У рефрактерних випадках повинні використовуватися іФНП-а. У хворих з легеневою кровотечею або

високим ризиком кровотечі методом вибору є емболізація артерій, а не відкрита операція. У хворих з аневризмами периферичних артерій або аорти консервативне лікування ГК і циклофосфамідом має передувати хірургічному втручанню. У разі появи життєвозагрозливих симптомів показано оперативне лікування і стентування артерій.

Ураження ШКТ. Повинно бути підтверджено ендоскопічними та/або іншими методами її візуалізації. Слід виключити НПЗП-індуковані виразки, запальні захворювання кишечника та інфекції, такі як туберкульоз. При рефрактерному/тяжкому ураженні ШКТ показана термінова консультація хірурга необхідна в разі перфорації, кишкової непрохідності та шлунково-кишкової кровотечі. У період загострення ураження ШКТ у пацієнтів із хворобою Бехчета показано призначення ГК в поєднанні з похідними 5-аміносаліцилової кислоти (сульфасалазин, месалазин) або азатіоприн. У тяжких та/або рефрактерних випадках повинні призначатися іФНП-а та/або талідомід.

Ураження нервової системи. При гострому паренхіматозному ураженні ЦНС повинні призначатися високі дози ГК з подальшим повільним їх зниженням, а також цитостатичні препарати, наприклад азатіоприн. Слід уникати призначення циклоспорину-А у цих хворих. Моноклональні антитіла до ФНП-а використовуються в якості препаратів першої лінії при тяжкому ураженні ЦНС або у рефрактерних випадках. Перший епізод тромбозу венозних синусів головного мозку потребує застосування високих доз ГК з подальшим повільним їх зниженням. Антикоагулянти слід призначати на короткий термін, при цьому повинен проводитися скринінг на залучення екстракраніальних судин

Ураження суглобів. Препаратом першої лінії для лікування гострого артриту у пацієнтів із хворобою Бехчета є колхіцин. При гострому моноартриті рекомендовано внутрішньосуглобове введення ГК. Хворим із рецидивним або хронічним артритом повинні призначатися азатіоприн, інтерферон або іФНП-а

Хвороба, асоційована з аутоантитілами до базальної мембрани клубочкового апарату (хвороба анти-GBM, синдром Гудпасчера)

Хвороба, асоційована з аутоантитілами до базальної мембрани клубочкового

апарату (хвороба анти-GBM) – рідкісний васкуліт дрібних судин, який уражує капіляри клубочків (що результує їх некрозом та формуванням «півмісяців» - розвитком швидко прогресуючого гломерулонефриту) та капіляри легень (що призводить до дифузної альвеолярної кровотечі). Циркулюючі антитіла спрямовані проти антигену, властивого базальній мембрані клубочків та альвеолярній базальній мембрані.

«Синдром Гудпасчера» – це старий термін, який часто використовується синонімічно для означення хвороби, що зумовлена антитілами до базальної мембрани клубочкового апарату, що клінічно виявляється гломерулонефритом та легеневою кровотечею – пульморенальним синдромом. Захворювання класифікується як імунокомплексний васкуліт дрібних судин у переглянутій Міжнародній консенсусній номенклатурі васкулітів Chapel Hill.

Діагностика. У пацієнтів з анти-GBM-хворобою її перебіг може розпочинатися зі швидкопрогресуючого гломерулонефриту з гострою нирковою недостатністю. Немає специфічних симптомів, які б відрізняли її від інших захворювань, що спричиняють подібну дисфункцію органів, і для точного діагнозу необхідно провести ретельне обстеження. Кровохаркання характерне для випадків ураження легень різного ступеня, аж до фатальної дифузної легеневої кровотечі. Більш типовою для пацієнтів молодшого віку є одночасність ниркових та легневих симптомів. Діагноз хвороби анти-GBM залежить від виявлення даних антитіл у поєднанні з гломерулонефритом та/або альвеолітом. Біопсія нирки є золотим стандартом для діагностики, дає важливу інформацію щодо активності та хронічного перебігу ураження нирок. Серологічне тестування на ІФА для виявлення циркулюючих антитіл до гломерулярної базальної мембрани слід негайно проводити при підозрі на захворювання.

Лікування. Госпіталізація необхідна для оперативної діагностики та лікування, ретельного моніторингу та підтримувального лікування. Спочатку пацієнтам може знадобитися інтенсивна терапія. Після встановлення діагнозу пацієнтам слід починати приймати преднізолон, циклофосфамід та проводити щоденний плазмаферез для попередження летальності. Якщо терапія розпочалася до того, як констатована ниркова недостатність, загальний нирковий прогноз є більш

сприятливим. Всім пацієнтам із легенежими симптомами слід починати комбіновану терапію незалежно від ниркового статусу. Для пацієнтів без легенежних симптомів, у яких відновлення нирок є малоімовірним (тобто для тих, у кого гостра необхідність діалізу протягом перших 72 год), ризик плазмаферезу та призначення імунодепресантів може перевищувати користь. Вибір про припинення лікування в цих випадках залишається суперечливим, оскільки хвороба не була добре вивчена в контрольованих дослідженнях, і складно передбачити, хто саме в цій групі точно відповість на лікування і відновить функцію нирок. Загальна можливість відновлення функції нирок у цій групі становить близько 8%, проте багато клініцистів все ще обирають агресивну комбіновану терапію. Як правило, щоденний плазмаферез проводиться до зникнення антитіл до базальної мембрани клубочків, при цьому застосування ГК та циклофосфаміду продовжують після цього протягом 3-6 міс до досягнення повної ремісії. Це можна оцінити, перевіряючи повторні титри після плазмаферезу, а також будь-коли, коли з'являються нові симптоми, які можуть бути провісниками рецидиву. Початкова доза циклофосфаміду становить 2 мг/кг маси тіла перорально, з урахуванням кількості лейкоцитів близько 5000. Лікування гострого альвеолярного крововиливу, що загрожує життю, проводиться шляхом в/в введення метилпреднізолону 1 г/добу протягом 3 днів з подальшим зниженням дози до 1-1,5 мг/кг маси тіла перорально. Відзначено також, що застосування ритуксимабу призводило до елімінації антитіл до базальної мембрани клубочків.

Облітеруючий тромбангіт (хвороба Вінівартера - Бюргера)

Хронічне запальне захворювання артерій середнього та дрібного калібру, вен, з переважним залученням дистальних відділів судин верхніх і нижніх кінцівок, рідко – церебральних і вісцеральних, з наступним поширенням патологічного процесу на проксимальні зони судинного русла. Хвороба найчастіше діагностується у чоловіків в молодому віці, а також у жінок, які палять.

Діагностичні критерії облітеруючого тромбангіту.

Критерії за Shionoya	Критерії за Olin
Вік молодше 50 років	Вік молодше 45 років
Злісний курець	Злісний курець
Поєднання оклюзії артерій гомілки з	Ураження дистальних сегментів артерій кін

ураженням артерій верхніх кінцівок та/або мігруючий тромбофлебіт	цівок (нижніх та/або верхніх), кульгавість, і біль у спокої, трофічні виразки, гангренозні ураження, ураження артерій, підтверджене неінвазивними дослідженнями
Відсутність інших факторів ризику, характерних для атеросклеротичного ураження артерій (за винятком куріння)	Лабораторні обстеження виключають аутоімунний процес, цукровий діабет, системні захворювання сполучної тканини
	Відсутність проксимального джерела емболії, підтверджене на ехоКГ або ангіографії
	Ангіографічні ознаки ураження артерій як на уражених, так і на клінічно незайманих кінцівках

Лікування облітеруючого тромбангіїту

1. *Повне припинення паління (активного і пасивного).*

2. *Знеболювання:* застосовуються НПЗП, при сильному болю – опіоїдні анальгетики (в активній стадії хвороби у більшості хворих); іноді показано проведення епідуральної анестезії.

ЦОГ-2-селективні:

- мелоксикам (моваліс) 7,5-15 мг/добу;
- німесулід 100 мг двічі на добу;
- целекоксиб 200 мг 1-2 рази на добу;

неселективні:

- диклофенак 100-150 мг/добу;
- інші.

3. *Місцеве лікування:* асептичні пов'язки. При інфікованій гангрені – антибіотики в/в, дренивання абсцесів, висічення некротизованих інфікованих тканин.

4. *Вазодилататори:* блокатори кальцієвих каналів (верапаміл, амлодипін, ніфедипін), простагландин Е1 алпростадил – 20 мкг (1 ампула) у 250 мл фізіологічного розчину в/в крапельно протягом 3 год через день або щодня, № 5-20, ілопрост 0,5-3 нг/кг/хв в/в протягом 6 год через день або щодня, № 5-20.

5. *Гіпербарична киснева терапія.*

6. *Терапія бозентаном у тяжких, резистентних випадках*

7. *Антикоагулянти:* гепарин 5000 ОД 4 рази на добу п/ш, еноксапарин 20-40 мг

один раз на добу п/ш, надропарин (фраксипарин) 0,3-0,6 мл один раз на добу п/ш. Призначається в післяопераційний період, якщо була виконана реваскуляризуюча операція.

8. *Антиагреганти*: клопідогрель 75 мг 1 р/добу.

Лікування в стаціонар. Лікування спрямоване на зниження рівня ішемії ураженої кінцівки, відновлення магістрального кровотоку, веде до зниження інвалідизації. При розвитку незворотної ішемії кінцівки –ампутація кінцівки

Шкірний лейкоцитокластичний васкуліт(гіперсенситивний)

Лейкоцитокластичний васкуліт – це васкуліт дрібних судин, що характеризується гістопатологічно імуноопосередкованим васкулітодермальних капілярів і вен. Ізольований шкірний лейкоцитокластичний ангїт не супроводжується гломерулонефритом або системним васкулітом. Гістопатологічний термін «лейкоцитокластичний васкуліт» визначає васкуліт дрібних судин, при якому запальний інфільтрат складається з нейтрофілів.

Діагностичні критерії гіперсенситивного васкуліту(ACR, 1990)

1. Вік хворого на початку захворювання старше 16 років.
2. Прийом ліків на початку захворювання. Ліки, прийняті на початку захворювання, можуть служити фактором, що прискорює розвиток хвороби.
3. Геморагічний висип, який пальпується. Геморагічний висип, який пальпується і не блідне при натисненні та не пов'язаний з тромбоцитопенією.
4. Макулопапульозний висип.
5. Запальні зміни в артеріолах і венулах при мікроскопії біопсійного матеріалу. Виявлення гранулоцитів у периваскулярних і екстраваскулярних просторах.

За наявності 3 і більше із 5 вищеперелічених критеріїв можна встановити діагноз гіперсенситивного васкуліту. Чутливість становить 71%, специфічність – 83,9%

Лікування. Більшість випадків ідіопатичного шкірного дрібносудинного васкуліту є самообмеженими, 90% минають через тиждень або місяць від початку. При стійких васкулітах лікування залежить від тяжкості захворювання та причини

виникнення. Часто пацієнти з ідіопатичним шкірним лейкоцитокластичним :кулітом мають легкий перебіг та видужують за допомогою підтримувальних заходів, таких як підняття ніг, відпочинок, компресійні нчохи та антигістамінні препарати. У більш хронічних або резистентних випадках можна застосовувати 4-6-тижневі курси ГК з подальшим зниженням дози. Рідко можуть здобитися імунодепресивні засоби, такі як метотрексат, азатіоприн, мікофенолату мофетил, дапсон, циклофосфамід та в/в імуноглобулін. Якщо ідентифіковано медикаментозно-індуковане ураження – відміна препарату має вирішальне значення для видужання. Пацієнтам з ураженням суглобів або без них може бути корисним тхіцин або дапсон.

У випадках лейкоцитокластичного васкуліту, пов'язаного з інфекцією, лікування інфекції зазвичай призводить до розрішення васкуліту. Подібним чином вираженість пов'язаного зі злоякісними захворюваннями лейкоцитокластичного васкуліту зменшується при лікуванні злоякісного новоутворення. Коли лейкоцитокластичний васкуліт асоціюється з основним захворюванням сполучної тканини або аутоімунним захворюванням, таким як СЧВ або РА, для лікування лейкоцитокластичного васкуліту запобігання рецидивам може знадобитися кращий контроль основго захворювання. У легких випадках зазвичай не потрібні ГК або чгодепресанти, а висип на шкірі та артралгія зазвичай реагують на НПЗП.

Високі дози ГК та/або імунодепресантів можуть бути показані у випадках серйозного ураження нирок або системного ураження. Пацієнтам з тяжким перебігом призначають імунобіологічні засоби, такі як ритуксимаб або в/в імуноглобулін. Слід зазначити, що ці препарати рідко необхідні при тільки шкірних проявах.

2.8 Остеоартрит (остеоартроз)

Остеоартрит (остеоартроз) (ОА) –гетерогенна група захворювань різної етіології, але з однотипними біологічними, морфологічними, клінічними ознаками і результатом, що призводить до втрати хряща і супутнього ураження інших компонентів суглоба – субхондральної кістки, синовіальної оболонки, зв'язок, капсули і періартікулярних м'язів.

Розрізняють первинний (ідіопатичний) ОА, у виникненні якого встановлено роль генетичних факторів (мутації гена колагену II) і вторинний ОА, що розвивається на тлі різних захворювань опорно-рухового апарату (травми, РА, ПСА), ендокринної та нервової систем, порушень метаболізму (подагра і псевдоподагра), вроджених сполучнотканинних дисплазій. Залежно від локалізації виділяють дві клінічні форми захворювання – локальний ОА (моно- і олігоартроз) і генералізований (поліостеоартроз) з ураженням трьох суглобів і більше. Локальні форми проявляються ураженням головним чином колінних (гонартроз), тазостегнових (коксартроз), дистальних (вузлики Гебердена) і проксимальних (вузлики Бушара) міжфалангових суглобів, рідше – гомілковостопних суглобів.

Виникнення поліостеоартрозу (хвороба Келлгрена) пов'язують, перш за все, з генетичними особливостями. Хворіють переважно жінки у період менопаузи (85%), що свідчить і про роль ендокринного чинника. Клінічна картина артрозної хвороби складається з: генералізованого артрозу суглобів, кінцівок, дископатії, множинної тендопатії.

Клінічна симптоматика. Біль і порушення функції суглоба – головні клінічні прояви ОА. Перші прояви захворювання пацієнти часто відчують як дискомфорт, на який вони не звертають уваги, особливо якщо це перший епізод, за яким слідує тривалий безсимптомний період.

Провідний клінічний симптом ОА – *біль у суглобах*, що триває більшість днів попереднього місяця. Причини суглобового болю численні. Вони не пов'язані з ураженням власне хряща (він позбавлений нервових закінчень), а визначаються змінами в субхондральній кістці, навколосуглобових тканинах та психоемоційній сфері. Характер болю різноманітний, але, як правило, механічного характеру, тобто біль посилюється під час фізичної активності і слабшає у спокої. Про наявність запального компонента в походженні болю може свідчити раптове, без видимих причин його посилення, поява нічного болю, ранкової скутості (відчуття в'язкості, гелю в ураженому суглобі), припухлості суглоба.

Гонартроз і коксартроз мають певні клінічні особливості:

- у разі ураження колінного суглоба біль найперше виникає при ходьбі (особливо під час спуску сходами), локалізується по передній і внутрішній поверхнях

колінного суглоба і посилюються під час згинання; спостерігається слабкість і атрофія чотириголового м'яза, визначається болючість при пальпації проекції суглобової щілини і/або періартикулярних ділянок (ділянка «гусячої лапки»). У 30-50% хворих розвивається деформація колінного суглоба з відхиленням його назовні (genuvarum), нестабільність суглоба;

- у разі ураження кульшового суглоба на початку захворювання біль локалізується в ділянці коліна, паху, сідниці, посилюється при ходьбі, стихає у спокої, визначається обмеження і болючість при внутрішній ротації суглоба в зігнутому положенні. Спостерігається атрофія сідничних м'язів, болючість при пальпації пахової ділянки, латеральніше місця пульсації стегнової артерії, вкорочення ноги.

Інші симптоми ОА: крепітація, збільшення об'єму суглоба, зменшення обсягу рухів у суглобах, тугорухомість, специфічні дефігурації і деформації, припухання та локальне підвищення температури у разі розвитку синовіту. Позасуглобових проявів при ОА немає.

Специфічних для ОА лабораторних тестів у даний час немає. Але рекомендовано проведення загального аналізу крові і сечі, біохімічного аналізу крові (визначення креатиніну, глюкози, загального білірубіну, трансаміназ, загального холестерину, ліпопротеїдів високої щільності, ліпопротеїдів низької щільності, дослідження синовіальної рідини:

- перед початком лікування з метою виявлення можливих протипоказань для призначення лікарських засобів;
- для диференціальної діагностики (при ОА відсутні виражені запальні зміни в клінічному аналізі крові, РФ – переважно не виявляються, АЦЦП, концентрація сечової кислоти в сироватці крові частіше відповідає нормі);
- для виключення запалення (необхідно досліджувати ШОЕ і СРБ).

Діагностичні критерії. Діагноз ОА встановлюють на підставі клінічних і рентгенографічних критеріїв Американської колегії ревматологів (American College of Rheumatology–ACR, 1991)

Діагностичні критерії ОА (ACR, 1991)

Клінічні критерії	Клінічні, лабораторні та рентгенологічні критерії
Колінні суглоби	

1. Біль і	1. Біль
2а. Крепітація	2. Остеофіти або
2б. Ранкова скутість <30 хв	3а. СР незапального характеру
2в. Вік >38 років або	3б. Ранкова скутість <30 хв
3а. Крепітація	3в. Крепітація
3б. Ранкова скутість <30 хв	
3в. Кісткові розростання або	
4а. Відсутність крепітації	
4б. Кісткові розростання	
Чутливість - 86%	Чутливість - 89%
Специфічність - 75%	Специфічність - 91%
Кульшові суглоби	
1. Біль	1. Біль і не менше 2 критеріїв
2а. Внутрішня ротація <15°	2а. ШОЕ <20 мм/год
2б. ШОЕ <15 мм/год або	2б. Остеофіти
згинання в суглобі >115° або	2в. Звуження суглобової щілини
3а. Внутрішня ротація <15°	
3б. Ранкова скутість <60 хв	
3в. Вік >50 років	
3г. Біль при внутрішній ротації	
Чутливість - 86%	Чутливість - 89%
Специфічність - 75%	Специфічність - 91%
Суглоби кистей	
1. Біль тривалий або скутість	
2. Кісткові розростання двох або більше суглобів з 10 оцінюваних (2-й і 3-й дистальні міжфалангові суглоби; 2-й і 3-й проксимальні міжфалангові суглоби; 1-й зап'ястково-п'ястковий суглоб обох кистей)	
3. Менше 2 припухлих п'ястково-фалангових суглобів	
4а. Кісткові розростання, що включають 2 і більше дистальних міжфалангових суглоба (2-й і 3-й дистальні міжфалангові суглоби можуть братися до уваги в двох критеріях: 2 і 4а) або	
4б. Деформація одного і більше суглобів з 10 оцінюваних (2-й і 3-й дистальні міжфалангові суглоби; 2-й і 3-й проксимальні міжфалангові суглоби; 1-й зап'ястково-п'ястковий суглоб обох кистей)	
Чутливість - 93%	
Специфічність - 91%	

Лікування остеоартриту. Лікування ОА має бути комплексним і включати нефармакологічні, фармакологічні та хірургічні методи.

Нефармакологічні методи. Вони охоплюють навчання пацієнта за допомогою спеціальних програм, зменшення маси тіла (при ІМТ >25 кг/м²), фізичні вправи (при ОА колінних суглобів необхідні регулярні фізичні вправи для зміцнення сили

чотириголового м'яза стегна і збільшення обсягу рухів, аеробні навантаження; при ОА кульшових суглобів теж потрібно виконання лікувальної фізкультури, особливо силових вправ) та ортопедичні пристосування (при ураженні медіального відділу колінного суглоба, варусній деформації або нестабільності колінного суглоба можуть використовуватися колінні ортези і клиновидні ортопедичні устілки; рекомендується ходіння з тростиною в руці, протилежній ураженій нижній кінцівці; при ОА 1-го зап'ястково-п'ясткового суглоба застосовуються шинування і ортези).

Фармакологічні методи

1. Симптом-модифікуючі препарати сповільненої дії (СМПСД, SYSADOAS, хондропротектори) рекомендовані всім хворим після встановлення діагнозу первинного ОА. Симптоматичний ефект від застосування СМПСД розвивається через 8-12 тиж після початку прийому, для структурно-модифікуючої дії препаратів тривалість лікування повинна становити не менше 2 років. На відміну від НПЗП, після припинення лікування СМПСД мають ефект післядії протягом 2-4 міс. До СМПСД відносять пероральні, парентеральні і внутрішньосуглобові засоби (глюкозаміну сульфат, хондроїтину сульфат, неомильні сполуки авокадо і сої, діацереїн, гіалуронова кислота (внутрішньосуглобово):

- глюкозамін сульфат по 1500 мг в саше 1 раз на добу до їди впродовж 3 міс, для досягнення структурно-модифікуючого ефекту – безперервний прийом щонайменше 2 роки. Для підвищення біодоступності і швидкого знеболювального ефекту рекомендується внутрішньом'язове введення – по 1 ампулі через день, на курс до 10 ін'єкцій з переходом на пероральний прийом;
- хондроїтину сульфат 500 мг 2 рази на добу впродовж 3 міс, для досягнення структурно-модифікуючого ефекту – безперервний прийом щонайменше 2 роки;
- комбінація глюкозаміну сульфату і хондроїтину сульфату – дозування залежно від доз препаратів, що входять до складу, курсами по 3 міс двічі на рік;
- неомильні сполуки авокадо і сої 300 мг по 1 капсулі 1 раз на добу 3-4 міс, курси терапії двічі на рік;
- діацереїн 50 мг двічі на добу, приймають курсами або безперервно, не менше 4 міс;
- гіалуронова кислота – внутрішньосуглобове введення згідно з інструкцією.

2. Симптом-модифікуючі препарати швидкої дії (СМПШД):

- парацетамол застосовується для ургентного знеболення при слабкому чи помірному болю у суглобах у мінімальній ефективній дозі, але не вище 3,0 г/добу. Прийом високих доз супроводжується ускладненнями з боку ШКТ, нирок, викликає підвищення артеріального тиску; препарат не слід застосовувати у осіб, що зловживають алкоголем, та при хронічних хворобах печінки;
- НПЗП – рекомендується призначення у разі неефективності парацетамолу і СМПШД, при сильному больовому синдромі та за наявності ознак запалення. НПЗП застосовуються в мінімальній дозі, призначаються на максимально короткі строки. Для купірування болю при ОА колінних суглобів і суглобів кистей та у разі небажання хворого приймати НПЗП всередину рекомендуються трансдермальні (топічні) форми НПЗП. Хворі повинні бути детально поінформовані про переваги і недоліки НПЗП. Усі НПЗП в еквівалентних дозах мають подібну ефективність, вибір НПЗП визначається перш за все безпекою в конкретних клінічних умовах. Ухвалення рішення щодо модифікації терапії НПЗП рекомендується через 5-7 діб від початку лікування препаратами цієї групи (за неефективності попередньої анальгезивної терапії). Локальні НПЗП мають достатній анальгезивний ефект при ОА колінних суглобів і суглобів кистей, добру переносимість, мають застосовуватися протягом 2 тижнів із наступною перервою, оскільки ефективність при більш тривалому прийомі знижується;
- трамадол – опіоїдний анальгетик, що використовують при сильному больовому синдромі, у разі неефективності всіх попередніх знеболювальних засобів, у пацієнтів, що потребують ендопротезування, застосовують у перші дні по 50 мг/добу з поступовим підвищенням дози до 200-300 мг/добу протягом короткого періоду часу;
- дулоксетин – антидепресант, що дозволений для застосування при ОА з метою знеболення, а також у разі вираженого депресивного компонента. Рекомендована початкова доза становить 60 мг 1 раз/добу. За необхідності можна підвищити добову дозу з 60 мг до максимальної дози 120 мг/добу в 2 прийоми.

3. ГК для внутрішньосуглобового введення. При ОА ГК вводять в колінні суглоби для зменшення вираженості болю і симптомів запалення, тривалість ефекту

– від 1 тиж до 1 міс. Рекомендується використовувати одноразові ін'єкції метилпреднізолону (40 мг), тріамцинолону (20 мг або 40 мг), бетаметазону динатрію фосфат/бетаметазону дипропіонат (2 мг + 5 мг в 1,0 мл). Не рекомендується виконувати більше 1-2 ін'єкцій на рік в один і той же суглоб.

4. Хірургічне лікування. Ендопротезування суглобів рекомендовано пацієнтам з ОА кульшових і колінних суглобів з вираженим болем, що не піддається консервативному лікуванню, за наявності серйозного порушення функцій суглоба (до розвитку значних деформацій, нестабільності суглоба, контрактур і м'язової атрофії).

5. Лікувальна фізкультура, фізіотерапевтичні процедури, санаторно-курортне лікування

2.9 Подагра

Подагра – хронічне метаболічне захворювання, пов'язане з порушенням обміну сечової кислоти, що характеризується підвищенням її рівня в крові (гіперурикемія) і відкладенням кристалів натрієвої солі сечової кислоти в суглобах і навколосуглобових тканинах, нирках та інших органах.

Це клінічно найчастіше проявляється рецидивуючим гострим артритом, утворенням подагричних вузлів (тофусів), ураженням нирок (подагрична нефропатія). Хворіють переважно чоловіки у віці після 30-40 років, хоча перші напади подагричного артриту можуть спостерігатися в будь-якому віці. Розрізняють *первинну подагру* (генетично обумовлену) і *вторинну*, пов'язану з нирковою недостатністю, мієлопроліферативними захворюваннями, псоріазом, на тлі лікування протипухлинними препаратами, при застосуванні деяких медикаментів (саліцилати, нікотинова кислота, тіазидові діуретики і ін.).

Суглобовий синдром при подагрі проявляється у вигляді гострого артриту (найчастіше моноартрит I плюснефалангового суглобу, рідше мігруючого поліартриту, що нагадує ревматичний) або за типом хронічного поліартриту з частими загостреннями, розвитком деструкції хрящу і суглобових поверхонь, деформацією суглобів і їх функціональними порушеннями. Гострі напади супроводжуються лихоманкою, ознобом, лейкоцитозом. При хронічному

подагричному артриті суглобів кистей виникають труднощі диференціальної діагностики з РА.

Серед позасуглобових проявів подагри найбільш характерним є наявність підшкірних подагричних щільних вузлів (тофусів) в області вушних раковин, суглобів (ліктьові, дрібні суглоби кистей, сухожилля тилу кисті, шпори сухожилля), рідше на склерах і повіках. Виявлення тофусів при неясних суглобових синдромах є орієнтиром для включення подагричного артриту в коло діагностичного пошуку і проведення відповідного обстеження. Поряд з тофусами маркерами подагри можуть бути сечокислий (уратний) діатез, інтерстиціальний нефрит з поступовим розвитком ниркової недостатності, артеріальна гіпертонія. Рентгенологічні зміни в суглобах (звуження суглобової щілини, ерозії, округлі кісткові дефекти в епіфізах у вигляді "пробійників") виявляються лише через кілька років від початку захворювання.

Діагностичні критерії. У 2015 р. Американською колегією ревматологів (ACR) спільно з Європейською антиревматичною лігою (EULAR) розроблено оновлені класифікаційно-діагностичні критерії подагри. Діагноз вважають вірогідним, якщо відповідно до наведених нижче критеріїв набрано ≥ 8 балів (максимально 23 бали).

Діагностичні критерії подагри (ACR, EULAR 2015 року)

Критерії подагри	Категорії	Бали
Крок 1. Критерій включення (застосовують лише для тих пацієнтів, які мають вказаний критерій)	Щонайменше 1 епізод набряку, болючості та підвищеної чутливості в периферичних суглобах або синовіальній оболонці	
Крок 3. Критерії (слід застосовувати, якщо достатнього критерію не виявлено)		
Клінічні критерії		
Типова картина ураження суглоба / синовіальної оболонки під час нападу ¹	Гомілковостопний суглоб або суглоби склепіння стопи (як складова частина епізоду моно- чи олігоартриту без залучення першого плеснофалангового суглоба). Залучення I плеснофалангового суглоба, як фрагмент епізоду моно- чи олігоартриту	1

Особливості симптомів нападу: • еритема шкіри навколо залученого у патологічний процес суглоба (зі слів хворого чи пальпаторно при огляді лікарем); • болючість при пальпації ураженого суглоба; • суттєві труднощі при ходьбі або неможливість рухів у враженому суглобі	Одна характеристика Дві характеристики Три характеристики	1 2 3
Тривалість нападу: наявність коли-небудь більше двох ознак, незалежно від протизапальної терапії: • тривалість максимально вираженого болю >24 год.; • розрішення симптомів ≤14 днів; • повна регресія симптомів (до стартового рівня) між нападами	Один типовий епізод Повторний типовий епізод	1 2
Наявність клінічно видимих тофусів: крейдоподібних підшкірних вузликів, що просвічуються під шкірою, можуть прориватися назовні, локалізуються в типових місцях (периартикулярно, на вушних раковинах, подушечках пальців, у ділянках сухожиль)	Наявність	4
Лабораторні критерії		
Сироватковий рівень сечової кислоти: вимірювання уриказним методом. Ідеальним є виконання дослідження у період, коли пацієнт не отримувал уратзнижувальну терапію та після завершення >4 тижнів від початку нападу, тобто у міжнападний період. Якщо є можливість, то оптимальним є перездача аналізу з дотриманням цих вимог. Повинен бути вибраний найвищий показник незалежно від часу проведення дослідження	<4 мг/дл (240 мкмоль/л) 6-8 мг/дл (360-<480 мкмоль/л) 8-< 10 мг/дл (480-< 600 мкмоль/л) ≥10 мг/дл (≥600 мкмоль/л)	-4 2 3 4
Аналіз синовіальної рідини ураженого суглоба або синовіальної рідини з метою виявлення кристалів моноурату натрію	Відсутність кристалів моноурату натрію ³	-3
Інструментальні методи		
Візуальні ознаки депозитів кристалів моноурату натрію при виконанні ультразвукового дослідження суглоба	Наявність	4

чи синовію (ультразвукова ознака подвійного контура 4) Або ж виявлення кристалів моноурату натрію при дослідженні за допомогою сканера двоенергетичної комп'ютерної томографії ⁵		
Візуальні ознаки зумовленого подагрою пошкодження суглоба, виявлені при рентгенологічному обстеженні кистей та/або стоп. Реєстрація принаймні однієї ерозії ⁶	Наявність	4

Примітки: ¹ Напад, який включає симптоми набряку, болючості, підвищеної чутливості у периферичних суглобах та бурсах.

² Якщо сироватковий рівень СК <4 мг/дл (<240 мкмоль/л), то необхідно відняти 4 бали; якщо сироватковий рівень СК $\geq$ 4-6 ($\geq$ 240- <360 мкмоль/л), то то слід оцінити у 0 балів.

³ Якщо кристали моноурату натрію не виявлені у синовіальній рідині, то потрібно віднімати 2 бали. Якщо таке дослідження не здійснювали, то потрібно оцінювати у 0 балів. Також, якщо інструментальні дослідження взагалі не проводили, то також оцінюємо у 0 балів.

⁴ Гіперехогенні гетерогенні пошкодження гіалінового хряща, які не залежать від кута ультразвукового променя (псевдопозитивний “подвійний контур” має зникнути при зміні кута ультразвукового променя).

⁵ Зображення мають бути виконані шляхом використання сканера ДЕКТ при 80 та 140 кВат та в подальшому проаналізовані спеціальною програмою для подагри з виявленням “колірних кодів” моноуратів натрію. Результат достовірно позитивний при виявленні “колірних кодів” моноуратів натрію у суглобах та периартикулярних тканинах.

⁶ Для ерозій властиво кортикальні розриви зі склеротичним обідком та нависаючими краями. Виключення становлять дистальні міжфалангові суглоби.

Необхідно відмітити, що на початку захворювання відсутні рентгенологічні ознаки, які підтверджують діагноз подагричного артриту. Доцільність використання рентгенологічного обстеження у хворих із подагрою регламентується при стажі захворювання від 5 до 10 років. Відповідно, через цей час фіксуються відповідні діагностичні рентгенологічні ознаки. Рання діагностика подагричного артриту повинна ґрунтуватися на специфічних клінічних проявах та лабораторних змінах. Лабораторні методи дослідження підтверджують ознаки наявності запального процесу, дають можливість оцінити ступінь і динаміку його активності, ефективність терапії, стійкість ремісії, а також проводити диференційну діагностику запальних та інших захворювань суглобів, виявити порушення білкового, ліпідного,

вугловодного, мінерального обмінів. Будь-яке захворювання, яке стартує із ознак запалення суглобів стопи, обов'язково потребує лабораторного визначення рівня сечової кислоти (СК) у сироватці крові. Слід пам'ятати, що асимптомна гіперурикемія завжди є фактором ризику розвитку клінічно маніфестної подагри. Гіперурикемію необхідно розглядати, як клініко-біохімічний прояв декомпенсованого розладу пуринового обміну, що зустрічається у 10 разів частіше, ніж клінічно маніфестна подагра

Лікування. Кожен пацієнт з подагрою повинен отримати рекомендації щодо способу життя: зменшення маси тіла, якщо це доречно, відмова від вживання алкоголю (особливо пива та інших спиртних напоїв) і підсолоджених напоїв, тяжкої їжі, надмірного споживання м'яса та морепродуктів.

Лікувальне харчування в межах столу № 6. Ця дієта передбачає виключення продуктів, що містять велику кількість пуринів, обмеження натрію, жиру. У дієту включають лужні мінеральні води і цитрусові для посилення виведення з організму уратів до 2-2,5 л. З раціону виключають: м'ясні і рибні відвари, екстракти, жирні наваристі супи, жирні сорти м'яса і риби, м'ясо молодих тварин, внутрішні органи тварин і птиці. Пацієнтам, яким проводиться тривала (не менше 6 місяців) і ефективна медикаментозна терапія, спрямована на нормалізацію рівня сечової кислоти в крові, дають м'ясо і рибу не частіше 2 разів на тиждень, по 100-150 г, тільки у відварному вигляді.

Гострі напади подагри слід лікувати якомога раніше. Рекомендованим препаратом першої лінії для лікування гострих нападів подагри є колхіцин (протягом 12 год після початку нападу) в стартовій дозі 1 мг з подальшим призначенням 0,5 мг через 1 год в 1-й день і/або НПЗП (плюс інгібітори протонної помпи у разі необхідності), пероральних ГКС (30-35 мг/добу преднізолону протягом 3-5 днів) або суглобової аспірації та ін'єкції ГКС. Для хворих із частими нападами та протипоказаннями до прийому колхіцину, НПЗП і ГКС (оральних і ін'єкційних) слід розглядати застосування блокаторів інтерлейкіну (IL)-1 для лікування при нападах. Профілактика гострих нападів рекомендована протягом перших 6 міс урикознижувальної терапії (УЗТ). Рекомендується профілактичне лікування колхіцином у дозі 0,5-1 мг/добу, яку слід знизити у хворих з нирковою

недостатністю. Якщо виявлена непереносимість колхіцину або він протипоказаний, показана профілактика НПЗП в низьких дозах.

УЗТ (урикознижувальна терапія). Ініціювання УЗТ рекомендується якомога раніше з моменту встановлення діагнозу, особливо у пацієнтів молодого віку (<40 років) або з дуже високим рівнем сечової кислоти (>480 ммоль/л) і/або супутніми захворюваннями (порушення функції нирок, АГ, ІХС, СН). У пацієнтів, які перебувають на УЗТ, рівень сечової кислоти слід контролювати і підтримувати до <360 мкмоль/л. Нижчий рівень сечової кислоти (<300 мкмоль/л) для забезпечення швидкого розчинення кристалів рекомендується для пацієнтів з тяжкою подагрою (тофусами, хронічною артропатією, частими нападами) до повного розчинення кристалів і розрішення подагри. Усі види УЗТ слід починати з низької дози, а потім підвищувати її, поки цільовий рівень сечової кислоти не буде досягнуто. Рівень сечової кислоти <360 мкмоль/л слід підтримувати протягом усього життя. Згідно з рекомендаціями ACR2012 р. інгібітори ксантиноксидази (алопуринол або фебуксостат) є препаратами вибору для УЗТ і досягнення цільового рівня сечової кислоти в плазмі крові.

Методика лікування алопуринолом: На початку лікування алопуринолом можлива поява суглобових кризів у зв'язку з мобілізацією уратів з тканин і кристалізацією їх із-за коливань урікемії. Для профілактики суглобових кризів протягом перших 10 днів лікування НПЗП. Під час лікування алопуринолом необхідно забезпечувати діурез у межах 2 л і слаболужну реакцію сечі, щоб уникнути утворення ксантинових каменів. Добова доза алопуринолу залежить від тяжкості подагри і рівня сечової кислоти в крові. Початкова доза препарату становить 100 мг на добу, потім щодня добову дозу збільшують на 100 мг і доводять до 200-300 мг при легких формах захворювання і до 400-500 мг при формах середньої тяжкості. При важких формах подагри з високою гіперурикемією максимальна доза може досягати 800 мг/добу. Рівень сечової кислоти в крові починає знижуватися на 2-3-й день і досягає нормальних цифр на 7-10 день. У міру зниження урікемії знижується дозування алопуринолу, стійка і повна нормалізація урікемії зазвичай настає через 4-6 місяців, після чого призначається підтримуюча доза – 100 мг на добу. Ураження і зменшення інтенсивності нападів, розм'якшення і

розсмоктування тофусів спостерігається через 6-12 місяців безперервного лікування алопуринолом. Після скасування алопуринолу рівень сечової кислоти вже через 4-5 днів починає наростати. Лікування алопуринолом триває багато років, практично безперервно (при нормальному рівні сечової кислоти в крові можливі перерви на 2-3 тижні).

Методика лікування фебуксостатом. Фебуксостат: стартова доза 40 мг/добу, наступне підвищення дози до 80 мг можливе не раніше ніж через 2 тиж, якщо це необхідно для досягнення цільового рівня сечової кислоти <360 мкмоль/л. У разі розвитку побічних ефектів мають бути розглянуті інші варіанти лікування: алопуринол або пробеніцид. У будь-якому випадку неприпустимим є одночасне призначення алопуринолу і фебуксостату. Якщо не досягається рівень сечової кислоти <360 мкмоль/л, рекомендується підвищувати дози:

- фебуксостат 80 або 120 мг має більшу ефективність, ніж алопуринол 300 мг;
- максимально дозволена доза алопуринолу – 800 мг/добу
- комбінувати з урикозуричною терапією.

Урикозуричні агенти– альтернатива алопуринолу у пацієнтів з нормальною функцією нирок, відносно протипоказані хворим з уrolітіазом і неефективні у пацієнтів з нирковою недостатністю.

Пробеніцид може призначатися разом з алопуринолом або фебук-состатом, якщо необхідно, для досягнення цільових рівнів сечової кислоти. Доза – 500 мг/добу з щомісячною титрацією до максимальної – 3 г/добу.

Бензбромарон може застосовуватися в дозі 50-100 мг 1 раз на добу у деяких хворих з легкою та помірною нирковою недостатністю, але в зв'язку з гепатотоксичністю необхідно контролювати функцію печінки.

Сульфаніразон призначають у добовій дозі 400-600 мг у 4-6 прийомів. Препарат пригнічує агрегацію тромбоцитів, може підвищити ризик розвитку кровотечі при прийомі антикоагулянтів (особливо варфарину). Можливе пригнічення кістковомозкового кровотворення, розвиток медикаментозної виразки.

У разі призначення урикозуричних препаратів необхідно пити не менше 2 л рідини, контролювати рН сечі, зменшувати надмірне закислення сечі шляхом прийому цитратів.

Показання до тривалого медикаментозного лікування подагри (застосування антиподагричних засобів)

1. Часті атаки подагричного артрити (3 і більше протягом року, що передують спостереженню; тривалість гострого періоду протягом року не менше 1,5 міс).
2. Подагра, що супроводжується стійкою гіперурикемією навіть при наявності лише одного нападу подагричного артрити.
3. Розвиток або прогресування хронічного подагричного артрити, скорочення проміжків між нападами, поява і зростання тофусів.
4. Подагра з ураженням нирок (з нирковокам'яною хворобою) при відсутності вираженої недостатності видільної функції нирок.

Питання для самоконтролю

1. «Золотим стандартом» у лікуванні ревматоїдного артриту є:

- А. Німесулід*
- Б. Метотрексат*
- В. Преднізолон*
- Г. D-пеніциламін*
- Д. сульфасалазин*

2. Що є найбільш характерним для ревматоїдного артриту?

- А. Грубий хрускіт при рухах у суглобах*
- Б. Вузли Бушара*
- В. Часте виявлення антигену В-27*
- Г. Максимум болю в суглобах вранці*
- Д. Вузли Гебердена*

3. Який препарат вибору при гострому перебігу системного червоного вовчака?

- А. НПЗП*
- Б. ГКС*
- В. Амінохінолінові препарати*
- Г. Імуносупресори*
- Д. Імуностимулятори*

4. Яке з наведених уражень судин найбільш характерно для ССД?

- А. Аортоартеріїт*
- Б. Васкуліт ниркових артерій*
- В. Синдром Рейно*
- Г. Геморагічний васкуліт*
- Д. Всі ознаки*

5. Основним етіологічним фактором ГРЛ є:

- А. Інфекція β -гемолітичним стрептококом групи А*
- Б. Вірусна інфекція*
- В. Вірусно-бактеріальна інфекція*
- Г. Змішана інфекція*
- Д. Стафілококова інфекція*

6. Загальноприйнята тривалість біцилінопрофілактики у осіб, які перенесли

ГРЛ без кардиту становить:

- А. Протягом 3-х років безперервно*
- Б. Протягом 3-х років безперервно і 2 роки сезонно*

- В. Протягом 5-ти років після останньої атаки або до 21 року*
- Г. Протягом 5-ти років сезонно*
- Д. Протягом 10-ти років сезонно*

7. Характерна тріада при синдромі Рейтера:

- А. Артрит, міокардит, лихоманка*
- Б. Артеріальна гіпертензія, нефрит, уретрит*
- В. Міокардит, артрит, уретрит*
- Г. Протеїнурія, набряки, артеріальна гіпертензія*
- Д. Уретрит, артрит, кон'юнктивіт*

8. Етіотропна терапія реактивних артритів:

- А. Пеніцилін*
- Б. Макроліди*
- В. Сульфаніламід*
- Г. Фторхінолони*
- Д. Цефалоспорини*

9. При тяжкому перебігу псоріатичної артропатії показано призначення:

- А. Делагіл*
- Б. Імуноглобулін*
- В. D-пеніциламін*
- Г. Преднізолон*
- Д. Метотрексат*

10. Які симптоми характеризують гострий напад подагри?

- А. Виражені болі в суглобах першого пальця стопи*
- Б. Біль у хребті*
- В. Головний біль*
- Г. Біль в області серця*
- Д. Біль в колінних суглобах*

11. Який метод лікування подагри є патогенетичним?

- А. Антибіотикотерапія, дієтотерапія*
- Б. Хірургічне лікування, урікостатичні препарати*
- В. Дієтотерапія, урікостатичні препарати*
- Г. Фізіотерапія, протизапальна терапія*
- Д. Лікувальна фізкультура*

12. З якого препарату раціонально починати лікування гострого нападу подагри?

- А. Антуран*
- Б. Делагіл*
- В. Диклофенак натрію*
- Г. Преднізолон*
- Д. Аллопуринол*

13. Які зміни навколосуглобових тканин характерні для подагри?

- А. Тофуси*
- Б. Підшкірні вузли*
- В. Вузувата еритема*
- Г. Вузли Бушара*
- Д. Кальцинати в м'яких тканинах*

14. Які рентгенологічні ознаки діагностично значимі для ОА?

- А. Остеосклероз і остеофітоз*
- Б. Остеоліз епіфіз*
- В. Наявність ерозій*
- Г. Великі кисті в субхондральній кістці*
- Д. Остеопороз, множинні узури*

15. Больовий синдром при остеоартриті характеризується:

- А. Посиленням болю в спокої*
- Б. Посиленням болю в нічний час*
- В. Зменшенням болю при фізичному навантаженні*
- Г. Появою болю при навантаженні на суглоб*
- Д. Немає чітких взаємопов'язаних причин*

16. Завдання 4. У хворої 18 років на 18-й день після перенесеної ангіни з'явився сильний мігруючий біль у симетричних великих суглобах. На шкірі проксимальних відділів кінцівок – кільцеподібна висипка блідорожевого кольору. Температура тіла – 38,3 °С. Пульс – 100/уд. хв, задовільних властивостей. Ніжний систолічний шум на верхівці серця. Лейкоцити – $10,2 \times 10^9/\text{л}$, ШЗЕ – 22 мм за годину, С-реактивний білок ++++. На ЕКГ Р–Q – 23 с. Який найбільш вірогідний діагноз?

- А. Гостра ревматична лихоманка*
- Б. Ревматоїдний артрит.*
- С. Бруцельозний артрит.*
- Д. Туберкульозний артрит.*

Е. Гонококовий артрит.

17. Хвора 33 років госпіталізована зі скаргами на біль у дрібних суглобах рук, ранкову скутість, важкість самообслуговування, які з'явилися 3 дні тому після переохолодження. Об'єктивно: променезап'ясткові, II, III п'ястково-фалангові та проксимальні міжфалангові суглоби II, III пальців набряклі, гарячі на дотик, гіперемовані, болючі при рухах. Кров: Ер. – $3,9 \times 10^{12}/\text{л}$, НЬ – 120 г/л, Л – $6,0 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 35 мм/год. Ревмопроби: СРБ – 36 мг/дл, сіаловий тест – 480 од, ревматоїдний фактор – позитивний, сіркомукоїд – 660 од. Ро-графія суглобів: остеопороз, поодинокі крайові узури, звуження міжсуглобових щілин. Ваш попередній діагноз?

А. Остеоартроз.

В. Подагра.

С. Псоріатичний артрит.

Д. Реактивний артрит.

Е. Ревматоїдний артрит.

18. У хворого 37 років раптово вночі після святкування дня народження з'явився сильний біль в плесно-фаланговому суглобі великого пальця ступні. Суглоб синювато-багровий, збільшений в об'ємі. Температура тіла – 38,8 °С, в крові – $9,6 \times 10^9/\text{л}$ лейкоцитів, нейтрофілів – 74%, ШЗЕ – 30 мм за годину. Сечова кислота – 0,490 ммоль/л. Який попередній діагноз?

А. Ревматизм.

В. Ревматоїдний артрит.

С. Подагричний артрит

Д. Деформуючий артроз.

Е. Псоріатичний артрит.

19. Хвора 35 років скаржиться на зниження працездатності, тривалий фебрилітет, висипку, біль у дрібних суглобах кистей. Об'єктивно: на щоках – еритематозний "метелик", суглоби симетрично припухлі; над легеньми – шум тертя плеври. ЗАК: анемія, лейкопенія, лімфопенія. У сечі – протеїнурія, циліндрурія. Ваш діагноз?

А. Дерматоміозит.

В. Системні васкуліти.

С. Системний червоний вовчак.

Д. Гостра ревматична лихоманка

Е. Ревматоїдний артрит

20. Хвора 42 років скаржиться на болі і припухання в суглобах рук і ніг під час руху і в спокої, на ранкову скутість протягом трьох годин. Захворіла три роки тому після перенесеного грипу. Об'єктивно: деформація 3–4 проксимальних міжфалангових суглобів правої кисті, припухлість і обмеження рухливості в лівому променево зап'ястковому суглобі, атрофія м'язів на тилі обох кистей. Аналіз крові: Л – $12,5 \times 10^9/\text{л}$; ШЗЕ – 35 мм/год. На рентгенограмах кистей – остеопороз. Попередній діагноз?

- А. Ревматизм, поліартрит.*
- В. Деформуючий остеоартроз.*
- С. Реактивний артрит.*
- Д. Ревматоїдний артрит.*
- Е. Псоріатичний артрит.*

21. Хвору 55 років турбує біль, скутість у суглобах пальців рук, що підсилюються впродовж дня, припухлість пальців рук. Рентгенологічно: звуження суглобових щілин, наявність остеофітів на бокових поверхнях проксимальних та дистальних міжфалангових суглобів кисті. Найбільш ймовірний діагноз?

- А. Первинний остеоартрит.*
- В. Подагра.*
- С. Реактивний артрит.*
- Д. Ревматоїдний артрит.*
- Е. Хвороба Бехтерева*

22. Жінка 36 років скаржиться на біль, обмеження рухів у дрібних суглобах рук, ускладнення при ковтанні твердої їжі, слабкість, сухий кашель. Об'єктивно: шкіра кистей та передпліччя щільна, гладка. Проксимальні суглоби II–IV пальців кистей рук набряклі, болючі при пальпації. Над легенями сухі розсіяні хрипи, межі серця зміщені вліво на 2 см, тони приглушені. У крові: швидкість осідання еритроцитів – 36 мм/год, γ -глобулінів – 24 %. У сечі змін немає. Який найбільш вірогідний діагноз?

- А. Системна склеродермія.*
- В. Ревматоїдний артрит.*
- С. Саркоїдоз.*
- Д. Системний червоний вовчак*

Е. Дерматоміозит

23. Хвора 26 років яка перенесла інфекцію верхніх дихальних шляхів, скаржиться на висипку, набряки ніг, артралгії, спастичний біль у животі. При огляді: симетрична петехіальна висипка на гомілках. Лабораторні ознаки: збільшення ШЗЕ та вмісту СРБ в крові. В аналізі сечі: протеїнурія нефротичного рівня, мікрогематурія. Яке лікування Ви призначите хворій?

- А. Преднізолон.*
- В. Фраксипарин.*
- С. Дипіридамо*
- Д. Все перелічене*

24. Хвора 45 років скаржиться на біль і ранкову скутість у суглобах, субфебрильну температуру. При обстеженні в аналізі крові: ШЗЕ – 45 мм/год; підвищений рівень СРБ і ревматоїдного фактора. У яких суглобах найчастіше за все визначаються рентгенологічні зміни при даному стані?

- А. У ліктьових.*
- В. У плечових.*
- С. У проксимальних міжфалангових та п'ястково-фалангових.*
- Д. У колінних.*
- Е. У гомілковостопних.*

25. У 36-річного чоловіка, який 12 років хворіє на псоріаз, виникли біль, набряк, ранкова скутість у суглобах кистей, стоп. В крові: ШЗЕ – 48 мм/год. Який критерій є найважливішим у діагностиці псоріатичного артриту?

- А. Ураження проксимальних суглобів.*
- В. Ознаки двобічного сакроілеїту.*
- С. Симетричне ураження суглобів.*
- Д. Наявність ревматоїдного фактора.*
- Е. Біль та припухлість трьох суглобів одного пальця стопи.*

26. Хворий 36 років страждає на подагру. Після прийнятого напередодні алкоголю та жирної їжі вночі виник напад гострого артриту 1-го плесно-фалангового суглоба правої стопи. Суглоб синюшний, різко болісний, набряклий. Аналіз крові: лейкоц. – $17 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 42 мм/год. Виберіть варіант стартової терапії.

- А. Алопуринол 100 мг, дипроспан внутрішньосуглобово.*

- В. Алопуринол 300 мг, колхіцин 0,5 мг 4 р/день.*
- С. Алопуринол 300 мг/добу, диклофенак 75 мг внутрішньом'язово 2 р/день.*
- Д. Диклофенак 75 мг 2 р/день внутрішньом'язово + колхіцин 0,5 мг 4 р/день.*
- Е. Диклофенак 75 мг 4 р/день, етамід 1 табл 4 рази на день.*

27. Хворий 38 років скаржиться на несиметричне ураження великих суглобів та дистальних міжфалангових суглобів. Об'єктивно: крім явищ артриту, знайдений тендовагініт, ділянки гіперкератозу. На рентгенограмах відмічається навколосуглобовий остеопороз, а також остеофіти п'яткових кісток ("шпори"). Уролог діагностував гнійний уретрит. Який діагноз у хворого?

- А. Синдром Бехчета.*
- В. Синдром Фелті.*
- С. Синдром Рейтера.*
- Д. Синдром Шегрена*
- Е. Хвороба Бехтерева*

28. Жінка 42 років скаржиться на біль у суглобах, слабкість у м'язах, втрату апетиту, швидку втомлюваність та субфебрильну температуру. Об'єктивно: плямисто-папульозний висип на обличчі, шиї та руках, мармуровий малюнок шкіри, симетричний артрит колінних суглобів, атрофія на пучках пальців, ендокардит Лібмана–Сакса. Виявлені антитіла до антигенів Ro/SS–А, La/SS–В, Sm, нативної ДНК, рибонуклеопротейду, гістонів H1, H2В, фосфоліпідів. Спостерігається анемія, тромбоцитопенія, підвищення ШЗЕ, протеїнурія. Яке захворювання зумовлює таку картину?

- А. Синдром Рейно.*
- В. Системний червоний вовчак.*
- С. Міастенія.*
- Д. Ревматоїдний артрит*
- Е. Системна склеродермія*

29. У хворої 42 років через 1,5 міс після лікування (сульфаніламидами і ампіциліном) з'явилася загальна слабкість, біль у суглобах, температура тіла підвищилась до 38 °С. При обстеженні виявлено збільшення лімфатичних вузлів, печінки, селезінки, папульозний висип із лехеніфікацією шкіри. В аналізі крові: помірна анемія, лейкопенія, ШЗЕ прискорена до 40 мм/год. Укажіть найважливіший

метод обстеження, який використовується в диференційній діагностиці алергії від ліків з ураженням багатьох органів і наявністю СЧВ.

- А. Ревмопроби.*
- В. Визначення LE-клітин (вовчакових клітин) у крові.*
- С. Титр реакції Ваалера–Роузе.*
- Д. Клінічний аналіз крові.*
- Е. Визначення антитіл до нативної ДНК.*

30. Пацієнту, який тривалий час приймав препарат диклофенакнатрію, сімейний лікар замість нього призначив целекоксиб. Яке захворювання стало підставою для заміни препарату?

- А. Артеріальна гіпертензія.*
- В. Бронхіальна астма.*
- С. Пептична виразка шлунка*
- Д. Сечокам'яна хвороба*
- Е. Хронічний гепатит*

Відповіді на питання для самоконтролю

1 – б	6 – в	11 – в	16 – а	21 – а	26 – д
2 – г	7 – д	12 – в	17 – е	22 – а	27 – с
3 – б	8 – б	13 – а	18 – е	23 – д	28 – в
4 – в	9 – д	14 – а	19 – с	24 – с	29 – е
5 – а	10 – а	15 – г	20 – с	25 – б	30 – с

Рекомендована література

Основна

1. Ревматичні хвороби. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / за ред. В.М. Коваленка. – Київ : Моріон, 2021. – 400 с.
2. Внутрішні хвороби : нац. підруч. для студентів мед. закл. вищ. освіти, лікарів-інтернів і слухачів закл. післядиплом. освіти, підпорядк. МОЗ України : у 2 ч. Ч. 1. Розділи 1-8 / Л. В. Глушко [та ін.] ; за ред.: проф. Л. В. Глушка. – 2-ге вид., стер. - Київ : Медицина, 2022. - 680 с.
3. Діагностичні критерії ревматичних захворювань (методичні рекомендації) / М.В. Рішко, Л.Б. Прилипка, А.В. Кедик, Я.В. Лазур.– Ужгород, 2022. – 39 с.
4. Медицина за Девідсоном: принципи і практика = Davidson's principles and practice of medicine : посібник : пер. 23 англ. вид. : у 3 т. Т. 3 / за ред.: Стюарта Г. Ралстона [та ін.] ; наук. ред. пер.: І. Скрипник [та ін.] ; іл.: Роберт Бріттон. - Київ : ВСВ Медицина, 2021. - 642 с.
5. Свінціцький, А. С. Методи діагностики в клініці внутрішньої медицини: навч. посіб. для лікарів-інтернів і студентів мед. закл. вищ. освіти / А. С. Свінціцький ; рец.: О. В. Синяченко, С. І. Сміян. - Київ : ВСВ Медицина, 2019. - 1008 с.

Додаткова

6. Крилова А.С. Диференційований підхід до уратзнижувальної терапії подагри залежно від віку, статі та супутньої патології / А.С. Крилова А.Г. Дубкова Т.С. Цимбалюк // Укр. ревм. журнал. – 2021. - № 4 (86). - С. 32-39. doi: 10.32471/rheumatology.2707-6970.86.16684
7. Кузьміна Г.П. Потенційні можливості клінічної оцінки пацієнта з апса-асоційованим системним васкулітом / Г.П. Кузьміна // Укр. ревм. журнал. – 2021. - № 3 (85). – С. 32-39. doi: 10.32471/rheumatology.2707-6970.85.16450
8. Національний підручник з ревматології /за ред. ак. В.М. Коваленко, Н.М. Шуба //М. Київ. - 2013. - 672 с.
9. Неміш І. Сучасні підходи до класифікації, діагностики та лікування ревматологічних захворювань з позиції доказової медицини / І. Неміш // Укр. ревм. журнал. – 2022. - № 2 (88). – С. 4-7. doi:10.32471/rheumatology.2707-6970.88.17217

10. Проценко Г.О. Клінічні прояви псоріатичного артриту та підходи до його лікування / Г.О. Проценко // Укр. ревм. журнал. - 2023. - № 2 (92). - С. 53-57
11. Рекалов Д.Г. Глюкокортикоїди у ревматології – *nemo sine vitiiis est* / Д.Г. Рекалов, С.Я. Доценко, Р.Л. Кулинич [та ін.] // Укр. ревм. журнал. – 2023. - № 4 (94). – С. 23-31. doi:10.32471/rheumatology.2707-6970.94.18360
12. Сміян С.І. Діагностика та моніторинг системних захворювань сполучної тканини: акцент на лабораторно-інструментальних методах. / С.І. Сміян, О.І. Мітченко, А.П. Кузьміна та ін. // Укр. ревм. журнал. – 2019. - №3(77). – С. 27-32.
13. Abdullahi L.H. Task Sharing in the Diagnosis, Prevention, and Management of Rheumatic Heart Disease: A Systematic Review. / L.H. Abdullahi, I. Smit, M.E. Engel, D.A. Watkins, L.J. Zuhlke // Glob. Heart. – 2019. – Vol. 14(3). – P. 259-264. doi:10.1016/j.gheart.2019.04.002
14. Bannuru R.R. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis / R.R. Bannuru, M.C. Osani, E.E. Vaysbrot [et al.] // Osteoarthritis Cartilage. – 2019. – Vol.27(11). – P. 1578-1589. doi:10.1016/j.joca.2019.06.011
15. Coates L.C. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021 / L.C. Coates, E.R. Soriano, N. Corp [et al.] // Nat. Rev. Rheumatol. – 2022. – Vol.18(8). – P. 465-479 doi: 10.1038/s41584-022-00798-0.
16. Del Galdo F. 2023 update of eular recommendations for the treatment of systemic sclerosis / Del Galdo F., Lescoat A., Conaghan P. G. [et al.] // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2023. – Vol.82(1). – P. 154-155 doi:10.1136/annrheumdis-2023-eular.1383
17. Desbois A.C. Cryoglobulinemia: An update in 2019. / A.C. Desbois, P. Cacoub, D. Saadoun // Joint Bone Spine. – 2019. – Vol.86(6). – P. 707-713.01 doi:10.1016/j.jbspin.2019.01.016.
18. Fanouriakis A. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. / A. Fanouriakis, M. Kostopoulou, K. Cheema [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2020. – Vol.79. – P. 713-723 doi: 10.1136/annrheumdis-2020-216924.

19. FitzGerald J.D. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of gout. / FitzGerald J.D., Dalbeth N., Mikuls T. [et al.] // *Arthritis Care Res.* (Hoboken). – 2020. – Vol.72(6). – P. 744-760. doi: 10.1002/acr.24180
20. Kolasinski Sh.L. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. / Sh.L. Kolasinski, T. Neogi, M.C. Hochberg [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2020. – Vol.72(2). – P. 220-233 doi: 10.1002/art.41142
21. Lundberg I.E. EULAR/ACR Classification Criteria for Adult and Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies and Their Major Subgroups. / I.E. Lundberg, A. Tjarnlund, M. Bottai [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2017. – Vol. 69(12). – P. 2271-2282 doi: 10.1136/rmdopen-2017-000507.
22. Parums D.V. A Review of IgA Vasculitis (Henoch-Schönlein Purpura) Past, Present, and Future / D.V. Parums D.V. // *Med. Sci. Monit.* – 2024. – Vol.28. – P. 30: e943912. doi: 10.12659/MSM.943912
23. Pope J.E., Johnson I.R. New Classification Criteria for Systemic Sclerosis (Scleroderma) / Pope J.E., Johnson I.R. // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* – 2015. – Vol. 41(3). – P.383-98. doi: 10.1016/j.rdc.2015.04.003.
24. Pyo J.Y., Lee L.E., Park Y.B., Lee S.W. Comparison of the 2022 ACR/EULAR Classification Criteria for Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis with Previous Criteria / Pyo J.Y., Lee L.E., Park Y.B., Lee S.W. // *Med. J.* – 2023. – Vol.64(1) – P. 11-17. doi: 10.3349/ymj.2022.0435.
25. Ramiro S. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update / Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A [et al]. // *Ann. Rheum. Dis.* – 2023. – Vol. 82(1). – P. 19-34. doi: 10.1136/ard-2022-223296
26. Sestan M., Jelusic M. Diagnostic and Management Strategies of IgA Vasculitis Nephritis/Henoch-Schönlein Purpura Nephritis in Pediatric Patients: Current Perspectives / Sestan M., Jelusic M. // *Pediatric Health Med. Ther.* – 2023. – Vol.14. – P. 89-98 doi: 10.2147/PHMT.S379862
27. Smolen J.S. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update / J.S.

Smolen, R.B.M. Landewé, J.W. Bijlsma [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2020. – Vol.79. – P. 685–699. doi:10.1136/annrheumdis-2019-216655

28. Valentini G. The European Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR) task force for the development of revised activity criteria for systemic sclerosis: derivation and validation of a preliminarily revised EUSTAR activity index. / G. Valentini, M. Ludici, U.A. Walker [et al.] // *Arma's of the rheumatic diseases.* – 2017. – Vol. 76(1). – P. 270-6 doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209768.

29. Ward M.M. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis./ M.M.Ward, A. Deodhar, L.S. Gensler [et al.] // *Arthritis Care & Research.* – 2019. – Vol. 71(10). – P. 1285-1299 doi: 10.1002/acr.24025

Додаток 1. Види рухів у суглобах

Суглоб	Види руху в суглобах (вимір у градусах)							
	згинання	розгинання	відведення	приведення	супінація	пронація	ротація	
							внутрішня	зовнішня
Плечовий	рука вперед 90	задня флексія 30 – 40	у бік 90	-	-	-	90	90
Ліктьовий	150 – 160	0			90 поворот назовні	90 поворот до середини		
Променевозап'ястний і міжп'ясні	80 – 90	70	ліктьове: 45 – 60 променево: 29 – 30					
ПФС (II – V) кисті	90		амплітуда 30 - 40	амплітуда 30 - 40				
ПФС (I) кисті	долонне 70	тильне 10	90	45				
МФС кисті	повнестиснення в кулак - 100%, неможливість стиснення - 0%, якщо не дістають на 2 см- 75%, 5-6 см - 50%, 10-12 см - 25%							
ПМФС	100 – 120	10						
ДМФС	45 – 90	30						
МФС I	80 – 90	20 – 35						
Тазостегновий		10 – 15	40-50	20 – 25			40	45
Колінний	130 – 150		30	30			45	45
Гомілковостопний	тильне: 20 – 30 підшвенне: 30 – 45				30	20		
ПФС стопи	40	40						
ПФС I	35	80						
ШВХ (до 65 років)	70	70	бічний нахил 35		кут повороту 80 – 90			

Додаток 2. Дифференційний діагноз при серонегативних спондилоартритах

Захворювання	Вік, лет	стать	Периферичні суглоби		Ураження хребта	Сакроілеїт	Позасуглобові прояви	Інші ознаки
			локалізація	варіанти артриту				
Хвороба Бехтерева	20-40	чол.	Корінні суглоби (плечові, тазові) і нижніх кінцівок	Підгострий моно-, олігоартрит	Спонділо-артрит, сіндесмофіти, осифікація зв'язок	Двобічний	Іридоцикліт ірит, аортит, амілоїдоз нирок	Антиген В27
Реактивні артрити	До 40	чол.	Суглоби нижніх кінцівок, ахіллобурсит	Гострий поліартрит, рідко - хронічний моно-олігоартрит	Асиметричні сіндесмофіти	Однобічний	Уретрит, простатит, кон'юнктивіт, підошвена кератодермія	Антиген В27 хламидії в досліджених матеріалах
Псоріатичний артрит	20-50 у 5-7% хворих псоріазом	Частіше жінки	Дистальні межфалангові суглоби, суглоби нижніх кінцівок "вісьові" ураження суглобів одного пальця	Хронічний асиметричний моно-, олігоартрит, артрит дистальних міжфалангових суглобів	Несиметричні сіндесмофіти, паравертебральна осифікація	Однобічний	Ураження шкіри і нігтів, кон'юнктивіт, стоматит, нефропатія	гіперурікемія
Артрити, що асоціюються з захворюваннями кишковика*	20-40, діти	Частіше жінки	Частіше великі	Гострий моно-, олігоартрит	Передусь кишковим проявам	Однобічний	Кишкова симптоматика, увеїт, вузлова еритема	Зв'язок із загостренням основного захворювання
* - Найбільш часто суглобовий синдром спостерігається при неспецифічному виразковому коліті, хворобі Крону (термінальний ілеїт), хвороби Уіпла (кишкова ліподистрофія).								

Додаток 3. Диференційний діагноз РА і деяких запальних, дегенеративних і метаболічних артропатій

Заболевание	Вік, стать	Характер ураження суглобів	Локалізація	Позасуглобові прояви	Рентгенологічні ознаки	Лабораторні ознаки	Перебіг	Діагностика
РА	Середній, частіше жінки	Підгострий симетричний	II - III п'ястно-фалангові суглоби	Ревматоїдні вузлики, лихоманка, серозити	Ерозії, білясуглобовий остеопороз	РФ Анти ЦЦП	Прогресуюче	РФ, Анти ЦЦП дослідження СР
ІА	Молодий і середній, чоловіки і жінки	Підгострий несиметричний	Великі суглоби нижніх кінцівок	Ознаки інфекції	Епіфізарний остеопороз, ерозивно-деструктивний процес	Ознаки запалення	Можливі рецидиви, рідко - хронізація	Мікробіологічне дослідження СР
Подагра	Середній, частіше чоловіки	Гострі напади	1-й плюсне-фаланговий, рідше - інші	Тофуси, лихоманка, нефропатія	Звуження сугл. щілини, дефекти в епіфізах "пробійники", ерозії	Гіперурікемія, гіперурікозурія	Рецидивуючий, хронічний	Сечова кислота у крові
Псевдоподагра	Середній, похилий, чоловіки і жінки	Гострий моноартрит	Колінні	Нехарактерні	Кальцифікація хрящу	Кристали пірофосфату	Гострі напади, хронічний моноартрит	Рентгенографія суглобів
ОА	Похилий, частіше жінки	Синовіт	Великі суглоби, вузлики Гебердена і Бушара	Нехарактерні, надлишкова маса тіла	Звуження сугл. щілини, субхондральний склероз, остеофити	Нехарактерні	Хронічний	Теж саме
Ревматичний поліартрит	Діти, підлітки, чоловіки і жінки	Гострий поліартрит	Великі	Кардит, хорея, кільцева еритема	Нехарактерні	Великий титр АСЛ-О	минучий артрит	АСЛ-О
Примітка. СР - синовіальна рідина; АСЛО - антистрептолізін - О.								

Додаток 4. Базисні протизапальні препарати

Препарат	Прояв дії, міс.	Особливості застосування, дози
Метотрексат (метотаб)	1-2	По 7,5-25 мг/тиждень всередину дрібно (максимально 25 мг/тиждень) у поєднанні з фолієвою кислотою по 5 мг/тиждень
Лефлуномід (арава, лефно)	1-2	По 100 мг протягом 3 діб, потім по 20 мг/добу
Гідроксихлорохін (плаквеніл)	2-6	По 400 мг/добу (6 мг/кг на добу) всередину на 2 прийоми після їжі
Сульфасалазин	1-2	По 0,5 г/добу всередину з поступовим збільшенням дози до 2-3 г/добу на 2 прийоми після їжі
Азатіоприн (имуран)	2-3	По 50-100 мг/добу всередину, максимально по 2,5 мг/кг на добу
Циклофосфамід (ендоксан)	2-3	По 50-100 мг/добу всередину, максимально по 2,5 мг/кг на добу
Циклоспорін (сандіммун)	1-2	<5 мг/кг на добу
Інфліксимаб (ремікейд)	Іноді після першого введення	Разова доза 3 мг/кг, потім повторно у тій же дозі через 2 и 6 тижднів, потім кожні 8 тижнів
Адаліумаб (хуміра)	Іноді після першого введення	40 мг один раз в 2 тижні, подкожно
Рітуксимаб (мабтера)	Іноді після першого введення	2 інфузії по 1000 мг з проміжком 14 діб
Тоцілізумаб (актемра)	Іноді після першого введення	Разова доза 8 мг/кг, 1 раз у 4 тижні

Додаток 5. Симптоматині препарати повільної дії

Препарат	Діюча речовина	Поява ефекту,	Особливості прийому, дози
Арта (США, у таблетках)	глюкозамін гідрохлорид + хондроїтину сульфат	1-2 місяці	1 таблетка 2 рази на добу, курс лікування – 6 місяців
Дона (Італія, розчин для ін'єкцій та саше для прийому всередину)	глюкозамін сульфат	2 тижні	1 порошок 1 раз на добу курс лікування – 6 тижнів, в/м по одній ампулі через день, курс лікування – 4-6 тижнів
Структум (Франція, капс.)	хондроїтину сульфат	1-2 місяці	500 мг 2 рази на добу, курс лікування – 6 місяців
Терафлекс (Великобританія, капсули)	глюкозамін гідрохлорид + хондроїтину сульфат	1-2 місяці	всередину по 2 капсули тричі на день, курс лікування - 3 тижні
Алфлутоп (Румунія, розчин для ін'єкцій)	екстракт з чотирьох видів морських риб	1 місяць	по 1 ампулі (1 мл) на добу, глибоко в/м курс - 20 днів внутрішньосуглобово ін'єкцій з інтервалом між ін'єкціями 3-4 дня, курс - 5-6 ін'єкцій
Артрон комплекс (США, капсули)	глюкозамін гідрохлорид + хондроїтину сульфат	2-3 місяці	1 таблетка 2 рази на добу, курс лікування - 6 тижнів
Прокарті Форте (Індія, таблетки)	глюкозаміну сульфат + хондроїтину сульфат + вітаміни+мікроелементи	1 місяць	по 1 таблетці на день після прийому їжі

Додаток 6. Побічні ефекти ГКС

Метаболічні	- Диспротеїнемія - Ожиріння - Посилення гліюконеогенезу - Гіперосмолярна некетоноацетична кома
Ендокринні	- Депресія гіпоталамо - гіпофізарно - надниркової вісі - Уповільнення зростання у дітей - Порушення менструального циклу - Розвиток синдрому Кушинга
М'язово-скелетні	- Остеопороз - Асептичний (аваскулярний) некроз кісток - Міопатія
Шкірні	- Стоншування шкіри - Петехіальний шкірний висип - Стрий - Акне - Гірсутизм - Погане загоєння ран
Кардіоваскулярні і ниркові	- Затримка солі і води - Підвищення продуктів азотистого обміну - Гіпокаліємія - Гіпокаліємічний алколоз - Артеріальна гіпертензія - Збільшення протеїнурії
Шлунково - кишкові	- Гастрити і пептичні виразки - Перфорації тонкого і товстого кишечника - Панкреатит
Церебральні	- Психічні порушення
Очні	- Задні субкапсулярні катаракти - Глаукома
Порушення імунних функцій	- Загострення або розвиток бактеріальних, вірусних, грибкових і паразитарних інфекцій

Додаток 7. Терапевтичні дії при розвитку побічних реакцій на метотрекат

Побічні реакції	Мероприяття
Ерозивний стоматит	Обробка слизової рота розчином бури або зеленки. Аплікації каротоліну, солкосерилу. Перехід на внутрішньовенне або внутрішньом'язове введення
Ерозивний гастрит, нудота, блювота	Щадна дієта. Прийом адсорбентів. Ін'єкції антихолінергічних засобів. Парентеральне введення метотрексату і зниження дози. Фолієва кислота 3 мг/добу
Кишкова диспепсія	Збільшення періоду між прийомами метотрексату, зменшення дози або тимчасова його скасування. Фолієва кислота 5 мг/добу або Фолинат кальцію 100 мг/добу
Геморагічний ентероколіт	Відміна препарату. Повний голод. Фолінат кальцію 200 - 300 мг/добу (по 25 мг через 4 - 6 год). Діцінон. Амінокапронова кислота. Масляні мікроклізми. Внутрішньовенно сольові розчини, сода. Антибактеріальні препарати.
Токсичний гепатит з вираженою печінково – клітинною недостатністю	Відміна препарату. Преднізолон 30 - 40 мг/добу. Ессенціале 10 мл в/в. 5% розчин глюкози з аскорбіновою кислотою в/в. Фолінат кальцію 100 - 150 мг/добу. Суворі дієта
Помірне	Зниження дози метотрексату. Перехід на одноразовий прийом

піввищення трансаміназ		препарату на тиждень. Короткий курс терапії ГКС (10 - 15 мг/добу). Гепатопротектори в/в.
Мієлотоксична депресія	глибока	Відміна препарату. ГКС 40 - 60 мг/добу. Фолінат кальцію 200 мг/добу. Стимулятори гемопоєзу. Гемотрансфузії. Антибактеріальна терапія.
	помірна	Тимчасова відміна метотрексату. Призначення ГКС. Фолієва кислота 5 - 8 мг/добу або фолінат кальцію 150 - 200 мг/добу.

Додаток 8. Побічні ефекти сульфасалазину

<i>Рідкісні, але тяжкого ступеня (менше 0,1%):</i> Апластична анемія Агранулоцитоз Фіброзити Реакція гіперчутливості Незворотні ураження ЦНС або м'язової системи Ураження нирок Ураження печінки	<i>Часті, але середнього ступеня тяжкості (більше 10%):</i> Шлунково-кишковий тракт: нудота, блювання, втрата апетиту, діарея (33%), біль в животі З боку центральної нервової системи: головний біль (33%), лихоманка, запаморочення З боку сечостатевої системи: зворотна олігоспермія (33%) <i>Рідкісні (менше 3%):</i> • ураження шкіри: висип (екзематозна) • ураження печінки: збільшення кількості ферментів • зі сторони крові: лейкопенія, гемоліз, метгемоглобінемія • імунологічні: продукція антинуклеарних факторів, вовчакоподібний синдром
---	---

Додаток 9. Побічні ефекти при застосуванні НПЗП

Побічні ефекти	Частота розвитку, %	Коментар
Шлунково - кишкові симптоми: нудота, блювання, тяжкість в епігастрії, біль у шлунку	10 – 40	Найбільш часта причина переривання лікування в перші місяці терапії. Приблизно у 50% хворих з шлунковими кровотечами суб'єктивні скарги відсутні
Ураження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту: геморагії, ерозії, виразки	15 – 30	
Ускладнення: прорив, перфорація, кровотеча	0,5 – 3	
Ураження тонкої товстої кишки	1 - 5	Можлива причина анемія
Ураження печінки: безсимптомне підвищення печінкових ферментів	1 – 5	Описано для всіх НПЗП, однак частіше виникає на тлі суліндаку, диклофенаку, ібупрофену
клінічно виражена патологія	0,01	
Ураження стравоходу	1 – 3	
Ниркові: безсимптомне зниження клубочкової фільтрації	1 – 5	Характерно для всіх НПЗП включаючи селективні
сосочковий некроз	< 1	
інтерстиціальний нефрит	< 1	
Серцево - судинні: ризик тромбозів, декомпенсація серцевої недостатності, підвищення артеріального тиску		Характерно для всіх НПЗП
Неврологічні: головний біль	1 – 5	Найбільш часто у індометацину
асептичний менінгіт	< 1 < 0,01	
		для ібупрофену, кетопрофену

Шкіра: свербіж, висипи на шкірі	< 1	
Гематологічні: агранулоцитоз	< 1	Найбільш часто у метамізолу і фенілбутазону, дуже рідко - індометацину
Гіперчутливість		Бронхіальна астма, кропив'янка, пневмоніт (найбільш часто у ацетилсаліцилової кислоти)
Інші: ототоксичність безпліддя у жінок стоматит кардит васкуліт панкреатит сульфонамідна реакція бронхоспазм гостра затримка сечі	< 1 < 1 < 1 < 1 < 1 < 1 < 1 < 1 < 1 < 1	у ацетилсаліцилової кислоти у фенілбутазону у целекоксибу і німесуліді у селективних рідше 2-кратне збільшення ризику у чоловіків

Додаток 10. Побічні ефекти амінохінолінових препаратів

Неврологічні ¹		Периферична нейропатія, мимовільні рухи, вестибулярна дисфункція, неврит слухового нерву, мігреноподібні головні болі, апатія, безсоння, сплутаність свідомості, психоз, мієлодиспластичний синдром
Шкірні		Сухість шкіри ² , свербіж ³ , кропив'янка ³ , макулопапульозна висипка ¹ , гіперпигментація шкірити нігтей ² , знебарвлення волосся ¹ , випадання волос ²
М'язеві		Міопатія без підвищення рівня креатинфосфокінази
Шлунково-кишкові ³		Анорексія, здуття живота, спастичні болі в животі, печія, нудота, блювота, діарея, втрата ваги
Кровотворення		Агранулоцитоз ² , лейкопенія ²
Очні	суб'єктивні	Затуманення зору, диплопія, відчуття ореолу навколо джерела світлу, звуження полів зору, погіршення зору вдалину, скотоми, нічна сліпота
	об'єктивні	Порушення акомодатії і конвергенції, погіршення цвітосприйняття ³ , скотома з/без зміни очного дна ³ , артеріальні стріктури ² , набряк сітківки ² , збліднення диску очного нерву ² , генералізована плямиста пігментація ³ , відсутність рогових рефлексів ³ , відкладення в рогівці ³ , ретінопатія ³
Примітка: 1 – побічні ефекти при застосуванні терапевтичних доз 2 – зустрічається менш чим у 1 % випадків 3 – зустрічається у 1 – 10 % при терапії		