

Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Кафедра внутрішніх хвороб стоматологічного факультету

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
до практичних занять для здобувачів вищої освіти

Навчальна дисципліна	Внутрішня медицина (в тому числі епідеміологія, інфекційні хвороби, клінічна фармакологія, ендокринологія)
Освітній рівень	Другий (магістерський)
Галузь знань	22 «Охорона здоров'я»
Спеціальність	221 «Стоматологія»
Модуль	Внутрішня медицина (пульмонологія, гастроентерологія, кардіологія, ревматологія)
Змістовий модуль	Хвороби системи кровообігу та опорно-рухового апарату
Тема заняття	Системні васкуліти. Реактивні артрити
Рік навчання	3

Затверджено на засіданні кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету від 28 серпня 2023 р., протокол № 1

Розглянуто та затверджено на засіданні ЦМК з терапевтичних дисциплін від 30 серпня 2023 р., протокол № 1

Компетентності, формуванню яких сприяє дисципліна:

Інтегральна:

Здатність розв'язувати складні задачі та проблеми у галузі охорони здоров'я за спеціальністю «Стоматологія» у професійній діяльності або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень і/або здійснення інновацій та характеризується невизначеністю умов і вимог.

Загальні компетентності (ЗК):

ЗК 1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК 2. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК 3. Здатність застосовувати знання у практичній діяльності.

ЗК 4. Здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово.

ЗК 6. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.

ЗК 7. Здатність до пошуку, опрацювання та аналізу інформації з різних джерел.

ЗК 8. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК 9. Вміння виявляти, ставити та вирішувати проблеми.

ЗК 10. Здатність бути критичним і самокритичним.

ЗК 11. Здатність працювати в команді.

ЗК 13. Здатність діяти соціально відповідально та свідомо.

ЗК 14. Здатність реалізувати свої права і обов'язки як члена суспільства, усвідомлювати цінності громадянського (вільного демократичного) суспільства та необхідність його сталого розвитку, верховенства права, прав і свобод людини і громадянина в Україні.

ЗК 15. Здатність зберігати та примножувати моральні, культурні, наукові цінності і досягнення суспільства на основі розуміння історії та закономірностей розвитку предметної області, її місця у загальній системі знань про природу і суспільство та у розвитку суспільства, техніки і технологій, використовувати різні види та форми рухової активності для активного відпочинку та ведення здорового способу життя.

Спеціальні (фахові, предметні) компетентності (ФК):

ФК 1. Спроможність збирати медичну інформацію про пацієнта і аналізувати клінічні дані.

ФК 2. Спроможність інтерпретувати результат лабораторних та інструментальних досліджень.

ФК 3. Спроможність діагностувати: визначати попередній, клінічний, остаточний, супутній діагноз, невідкладні стани.

ФК 7. Спроможність визначати тактику ведення пацієнтів із захворюваннями органів і тканин ротової порожнини та щелепно-лицевої ділянки з супутніми соматичними захворюваннями.

ФК 8. Спроможність виконувати медичні та стоматологічні маніпуляції.

ФК 10. Спроможність до організації та проведення лікувально-евакуаційних заходів.

ФК 11. Спроможність до визначення тактики, методів та надання екстреної медичної допомоги.

ФК 13. Спроможність оцінювати вплив навколишнього середовища на стан здоров'я населення (індивідуальне, сімейне, популяційне).

ФК 14. Спроможність ведення нормативної медичної документації.

ФК 15. Опрацювання державної, соціальної та медичної інформації.

Мета заняття:

- Навчити здобувачів вищої освіти вмінню збирати скарги, анамнез та проведенню клінічного обстеження у хворих на системні васкуліти (СВ) та реактивний артрит (РеА).
- Ознайомити здобувачів вищої освіти з методами обстежень, які застосовуються для діагностики СВ та РеА, показаннями до їх використання, методикою виконання, діагностичною цінністю кожного з них.
- Навчити здобувачів вищої освіти самостійно трактувати результати проведених обстежень, формулювати діагноз та вміти проводити і аналізувати диференційний діагноз.
- Навчити здобувачів вищої освіти складати алгоритм лікування конкретного хворого на СВ та РеА із урахуванням клінічних особливостей перебігу та наявності супутньої патології.

Обладнання: комп'ютери з відповідним інформаційним забезпеченням, аудіо- та відеоматеріали, муляжі, фантоми, електронні довідники.

План та організаційна структура заняття.

Назва етапу	Опис етапу	Рівні засвоєння	Час
<u>Підготовчий етап</u>			
Організаційні заходи Перевірка робочих зошитів Постановка навчальних цілей та мотивація Контроль вихідного рівня знань: 1. Етіологія та патогенез 2. Клініка 3. Діагностика 4. Диференційний діагноз 5. Лікування	<u>Методи контролю теоретичних знань:</u> - індивідуальне теоретичне опитування; - тестовий контроль; - вирішення типових задач.	Питання Типові задачі Тести Письмові теоретичні завдання Таблиці Малюнки Структурно-логічні схеми Аудіо- та відео-матеріали.	15%
<u>Основний етап</u>			
<u>Формування практичних навичок</u> 1. Огляд пацієнта, оцінка стану шкіри і слизових оболонок,	<u>Метод формування практичних навичок:</u> Практичний тренінг	Алгоритм для формування практичних навичок.	65%

<p>опорно-рухового апарату. 2. Опанування навичками аналізувати дані загальних аналізів сечі і крові, біохімічних та імунологічних аналізів. 3. Опанування навичками аналізувати дані коагулограми.</p> <p><u>Формування професійних вмінь</u> 1. Провести курацію хворого на системні васкуліти та реактивний артрит. 2. Скласти план обстеження хворого системні васкуліти та реактивний артрит. 3. Скласти план лікування хворого на системні васкуліти та реактивний артрит.</p>	<p><u>Метод формування професійних вмінь:</u> тренінг у вирішенні типових та нетипових ситуаційних задач (реальних клінічних, імітованих, текстових)</p>	<p>Професійні алгоритми для формування професійних вмінь; хворі, історії хвороб, ситуаційні задачі</p>	
<u>Підсумковий етап</u>			
<p>Контроль та корекція рівня практичних навичок та професійних вмінь</p>	<p><u>Методи контролю практичних навичок:</u> Індивідуальний контроль практичних навичок та їх результатів</p> <p><u>Методи контролю професійних вмінь:</u> аналіз та оцінка результатів клінічної роботи студентів</p>	<p>Результати роботи з хворим, з історією хвороби.</p> <p>Нетипові ситуаційні задачі.</p>	20%
<p>Підведення підсумків заняття: теоретичного, практичного, організаційного</p>			
<p>Домашнє завдання</p>	<p>Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою. Рекомендована література (основна, додаткова)</p>		

Зміст теми заняття

Визначення. Системні васкуліти – група захворювань з фундаментальною клініко-патогенетичною характеристикою у вигляді ішемії та некрозу тканин внаслідок судинного запалення, клінічну картину яких визначають за типом, розміром, локалізацією уражених судин та активністю системного запалення.

Класифікація представлена в таблиці 1.

Таблиця 1. Номенклатура васкулітів згідно з International Chapel Hill Consensus Conference 2012

Васкуліти судин великого калібру		Гігантоклітинний артеріїт
		Артеріїт Такаясу
Васкуліти судин середнього калібру		Вузликосий поліартеріїт
		Хвороба Кавасаки
Васкуліти малих судин	ANCA-асоційовані васкуліти	Мікроскопічний поліангіїт
		Гранулематоз із поліангіїтом
		Еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом
	Імунокомплексні васкуліти	Анти-GBM хвороба – васкуліт, асоційований з автоантитілами до базальної мембрани гломерулярного апарату
		Кріоглобулінемічний васкуліт
		IgA-асоційований васкуліт
		Гіпокомплементний уртикарний васкуліт
	Васкуліти з варіабельним ураженням судин	
Синдром Когана		
Васкуліти з ураженням одного органа		Шкірний лейкоцитокластичний васкуліт
		Шкірний артеріїт
		Первинний васкуліт ЦНС
		Ізольований аортит
		Інші васкуліти
Васкуліти, асоційовані з системними захворюваннями		Васкуліт, асоційований з системним червоним вовчаком
		Васкуліт, асоційований з ревматоїдним артритом
		Васкуліт, асоційований із саркоїдозом
		Інші васкуліти
Васкуліти відомої (вірогідної) етіології		Гепатит С (HCV)-асоційований кріоглобулінемічний васкуліт
		Гепатит В (HBV)-асоційований васкуліт
		Сифіліс-асоційований аортит
		Медикаментозно-індукований імунокомплексний васкуліт
		Медикаментозно індукований ANCA-васкуліт
		Рак-асоційований (паранеопластичний) васкуліт
		Інші васкуліти

Гігантоклітинний артеріт (ГКА, хвороба Хортона) – це запалення переважно великих артерій, часто гранулематозне, яке зазвичай вражає аорту та/або її основні гілки, особливо відгалуження сонної та хребетної артерій у людей старше 50 років. Маніфестація ГКА часто проявляється запаленням скроневої артерії тому раніше використовувалась назва «скроневий артеріт».

Епідеміологія. Середня захворюваність у Європі складає 12-20 хворих на 100 тис. населення віком >50-ти років, найбільше хворих припадає на вік 70-80 років. Жінки хворіють у 3 рази частіше в порівнянні з чоловіками.

Етіологія і патогенез. Причини розвитку ГКА на теперішній час не відомі. До факторів ризику відносять інфекційні та інтоксикаційні процеси в організмі, вплив негативних факторів навколишнього середовища, стреси, генетичну схильність (HLA II класу, алелі DRB1*0401 та DRB1*0404).

Клінічна картина. У більшості пацієнтів захворювання починається з нового для пацієнта сильного і частого головного болю, що не купується знеболюючими. Ранніми симптомами ГКА також може бути субфібрилітет або лихоманка, нічна пітливість, слабкість, відсутність апетиту, втрата маси тіла. Також характерними є такі симптоми: хворобливість шкіри голови в районі скронь і потилиці, двоїння в очах, тимчасові або стійкі втрати зору. запаморочення або проблеми з координацією. Може турбувати біль щелепі і горлі при їжі або розмові, ускладнене ковтання, періодичний біль в грудях.

Найбільш серйозними необоротними ускладненнями ГКА є сліпота та прогресуюча неврологічна симптоматика (інсульты, інфаркти).

Діагностика. Діагноз ставиться на підставі клінічної картини і результатів допоміжних досліджень: 1. Лабораторних - значно прискорена ШОЕ, підвищення рівня СРБ, фібриногену, наявність реактивного тромбоцитозу, анемії хронічного захворювання, незначного підвищення активності печінкових ферментів;

2. Візуалізаційних - УЗД з доплерівським дослідженням і МРТ (виявлення запальних змін в скроневій артерії);

- УЗД, традиційна артеріографія, КТ і КТ-ангіографія, МРТ і МР-ангіографія (виявлення аневризми або розшарування артерій);

3. Гістології біоптату скроневої артерії (виявлення мононуклеарних інфільтратів, гранульом, або гігантських клітин). Негативний результат біопсії не виключає ГКА.

Діагностичні критерії ГКА за АСР. Для постановки діагнозу необхідна наявність ≥ 3 -х з 5-ти наступних критеріїв:

- вік ≥ 50 -ти років;
- поява локалізованого головного болю;
- болючість при натисканні на скроневу артерію або ослаблена її пульсація;
- ШОЕ ≥ 50 мм/год;
- позитивний результат біопсії артерії.

Лікування.

ГК: преднізолон по 1мг/кг/добу (макс. 60 мг/добу) або інший ГК в еквівалентній дозі, до моменту зникнення симптомів і нормалізації ШОЕ (зазвичай, впродовж 2–4 тиж.). При патології очей застосовується

метилпреднізолон в/в 500–1000мг 3дні підряд. Дозу преднізолону поступово знижують кожні 1–2 тиж. до 5–10 мг/добу і продовжують лікування впродовж 1–2 років. При виникненні рецидиву дозу ГК збільшують до найменшої ефективної дози. Також необхідно проводити оцінку стану кісткової тканини і проводити профілактику остеопорозу. У хворих з ускладненнями або непереносимістю ГК у лікуванні застосовують метотрексат 7,5–15 мг/тиж. або інші цитостатичні препарати. У більшості хворих проводять тривале лікування ацетилсаліциловою кислотою у низькій дозі.

Прогноз. Прогноз щодо виживаності задовільний. Найнебезпечнішим для життя ускладненням є розшарування аневризми аорти. Сліпота є незворотною. Можуть траплятися пізні рецидиви. Летальні випадки трапляються рідко.

Артеріт Такаюсу (хвороба Такаюсу, хвороба відсутності пульсу) - системний запальний стан, що характеризується ураженням великих і середніх артерій та їх гілок.

Епідеміологія. Захворюваність у Європі та США складає 1-3 випадки на млн. на рік. Значно частіше хворіють жінки віком <40 років (співвідношення між жінками і чоловікам 10:1).

Етіопатогенез. Етіологія артеріїту Такаюсу значною мірою невідома. Захворювання частіше зустрічається у людей з антигенами HLA-Bw52 та HLA-V39. За своєю суттю це запальне аутоімунне захворювання при якому відбувається трансмуральне фіброзне потовщення стінок артерій, що призводить до ішемічних змін і утворення ділянок псевдоаневризм.

Клініка. Клінічні прояви артеріїту Такаюсу залежать від того які артерії залучені у патологічний процес, ступеню ураження судин і розвитку ішемії органів, активності та стадії. Захворювання починається із симптомів системної запальної відповіді: підвищення температури тіла, білю в м'язах і суглобах, втрати апетиту, зниження маси тіла і нічної пітливості. На стадії васкуліту, коли вже наявні стенози і аневризми суди, до загальних симптомів приєднуються головний біль, задишка, серцебиття, геморагічні висипання, кровохаркання. Симптоми судинної недостатності включають оніміння рук, переміжну кульгавість, диплопію, ТІА або інсульт. Під час огляду спостерігають відсутність пульсу або його асиметрію, різницю артеріального тиску на обох руках. Можна вислухати судинні шуми над звуженими артеріями і шум регургітації над аортальним клапаном. Також характерні:

- «переміжна кульгавість» верхніх і нижніх кінцівок, щелепи;
- артеріальна гіпертензія (при звуженні ниркових артерій);
- біль у животі, діарея і ШК-кровотеча (при ураженні брижових артерій і черевного стовбуру);
- задишка, кровохаркання, біль у грудній клітці (при ураженні легеневої артерії);
- симптоми ішемії міокарда, аритмії;
- вузлувата еритема, гангренозна піодермія.

Діагностика. Для постановки діагнозу артеріїту Такаюсу відповідно до класифікаційних критеріїв ACR (1990), необхідна наявність ≥ 3 -х із 6-ти:

- 1) дебют захворювання у віці ≤ 40 років

- 2) переміжна кульгавість у будь-якій кінцівці, особливо у верхній
- 3) слабкий пульс або відсутність пульсу на плечовій артерії
- 4) різниця >10 мм рт. ст. при вимірюванні систолічного тиску між верхніми кінцівками
- 5) шум над підключичною артерією або червною аортою
- 6) ангіографічні аномалії — звуження або оклюзія аорти, її гілок або проксимальних відділів артерій кінцівок (не викликані атеросклерозом, фібром'язовою дисплазією або іншою причиною); сегментарні або вогнищеві ураження.

На сьогоднішній день для діагностики артеріїту Такаюсу застосовують наступні візуалізаційні методи: УЗД, МРТ -ангіографія, КТ-ангіографія, ПЕТ -КТ. Проведення цих досліджень, особливо КТ-ангіографії, дає можливість виявити типове потовщення стінки артерії на ранньому етапі захворювання, ще до того, як розвинеться звуження просвіту судини і виникнуть ускладнення.

Лікування. Для визначення тактики лікування всім пацієнтам з артеріїтом Такаюсу необхідно проводити оцінку активності захворювання. Першою лінією у лікуванні активного процесу застосовуються ГК (преднізон по 40–60 мг/добу або інший ГК в еквівалентній дозі) 4–6 тиж. з подальшим через 2–3 міс. поступовим зменшенням дози до 15–20 мг/добу і до ≤ 10 мг/добу через рік, при відсутності рецидивів симптомів. При недосягненні ремісії або рецидивуючій формі захворювання до лікування додають імуносупресивні препарати (метотрексат, лефлуномід, азатиоприн, мікофенолату мофетил, тоцилізумаб). Ендоваскулярне або хірургічне лікування проводять в неактивній фазі захворювання, в залежності від наявних симптомів ішемії.

Прогноз. Прогноз щодо виживаності задовільний за відсутності артеріальної гіпертензії, аневризми, серцевої недостатності, ураження коронарних артерій та прогресуючого перебігу. 5-річна виживаність серед нелікованих пацієнтів складає 85 %. За оцінками, у США 15-річна виживаність у тих, хто отримує глюкокортикоїди або інші імунодепресанти, становить 95 %. Ішемічні ускладнення можуть значно знизити активність та якість життя пацієнта.

Вузликосий поліартеріїт (ВП) — системний васкуліт, що характеризується некротичними запальними ураженнями, які уражають середні та дрібні м'язові артерії, переважно в місцях біфуркацій судин.

Некротичний васкуліт артерій переважно середнього калібру, без гломерулонефриту та запалення артеріол, венул і капілярів, не асоційований із АНСА. Вторинна форма у >10 % випадків пов'язана з інфекцією HBV або HCV. Хворіють в основному особи віком 40–60 років, частіше чоловіки.

Епідеміологія. Поширеність захворювання становить 0,5–8 випадків на 100 тис. населення. Чоловіки хворіють у 2 рази частіше, ніж жінки. Середній вік хворих становить 40–45 років.

Етіологія. Більшість випадків є ідіопатичними. Не виключається зв'язок виникнення вузликосого поліартеріїту з вірусним гепатитом В та С, вірусом вітряної віспи, парвовірусом В-19, цитомегаловірусом, вірусом Т-клітинної лейкемії людини, деякими видами стрептококів, Klebsiella, Pseudomonas, Yersinia,

Toxoplasma gondii, Rickettsiae, трихінельозом і саркоспоридіозом. Також тригером може бути введення вакцин або сироваток, інтоксикації, надмірні інсоляції та переохолодження.

Патогенез.

Головні ланки патогенезу ВП:



Інші прояви:

Відкладання імунних комплексів в стінках судин артерій, що проходять разом з нервовими волокнами, що призводить до стійкого судинного запалення і ішемічного ураження даних нервових волокон → мононейропатії



Сегментарне запалення артерій м'язів → стимуляція ноцицептивних рецепторів
→ міалгії

Клінічна картина. Дебют захворювання характеризується появою загальних симптомів: м'язовим і суглобовим болем, лихоманкою, схуднення, загальною слабкістю. Органні ураження розвиваються через кілька місяців.

Шкірні прояви: піднесена еритема, підшкірні вузлики, сітчасте ліведо, бульозні або везикулярні висипання, виразки, інфаркт і гангрена пальців рук і/або ніг.

ЦНС: головний біль і судоми, можливий ішемічний або геморагічний інсульт.

Периферична нервова система: асиметрична периферична нейропатія із ознаками моторного та сенсорного ураження малогомілкового, середнього або ліктьового нервів, рідше - симетрична периферична полінейропатія.

Серцево-судинна система: ішемічна хвороба серця (безсимптомна, або з проявами стенокардії), серцева недостатність на фоні ішемічної або гіперпертонічної кардіоміопатії.

Сечовидільна система: гіпертензія, олігурія, уремія, гематурія, протеїнурія, ішемія та інфаркт нирки з розвитком ниркової недостатності.

Ураження ШКТ: біль у животі, пов'язаний з ішемією кишківника внаслідок запалення вісцеральних артерій, можливий некроз і перфорація кишківника.

Статева система: орхіт з болем і чутливістю яєчок.

Діагностика. Діагноз ставиться на підставі характерної клінічної картини, лабораторних аналізів, результатів ангіографії та біопсії артерій. Характерні лабораторні зміни: нормоцитарна анемія, підвищення рівня ШОЕ, СРБ, креатиніну, протеїнурія і мікрогематурія. При вісцеральній артеріографії виявляють мікроаневризми, в біоптаті - поліморфноядерні нейтрофіли.

Діагностичні критерії ВП (ACR Guidelines for Management of Polyarteritis Nodosa, 2021):

1. Втрата ваги на 4 кг і більше;
2. Сітчасте ліведо (Livedo reticularis);
3. Біль або чутливість яєчок;
4. Міалгія або слабкість/чутливість ніг;
5. Мононевропатія або полінейропатія;
6. Діастолічний артеріальний тиск більше 90 мм рт.ст.;
7. Підвищений рівень азоту сечовини крові (BUN) або креатиніну, не пов'язаний із зневодненням або обструкцією;

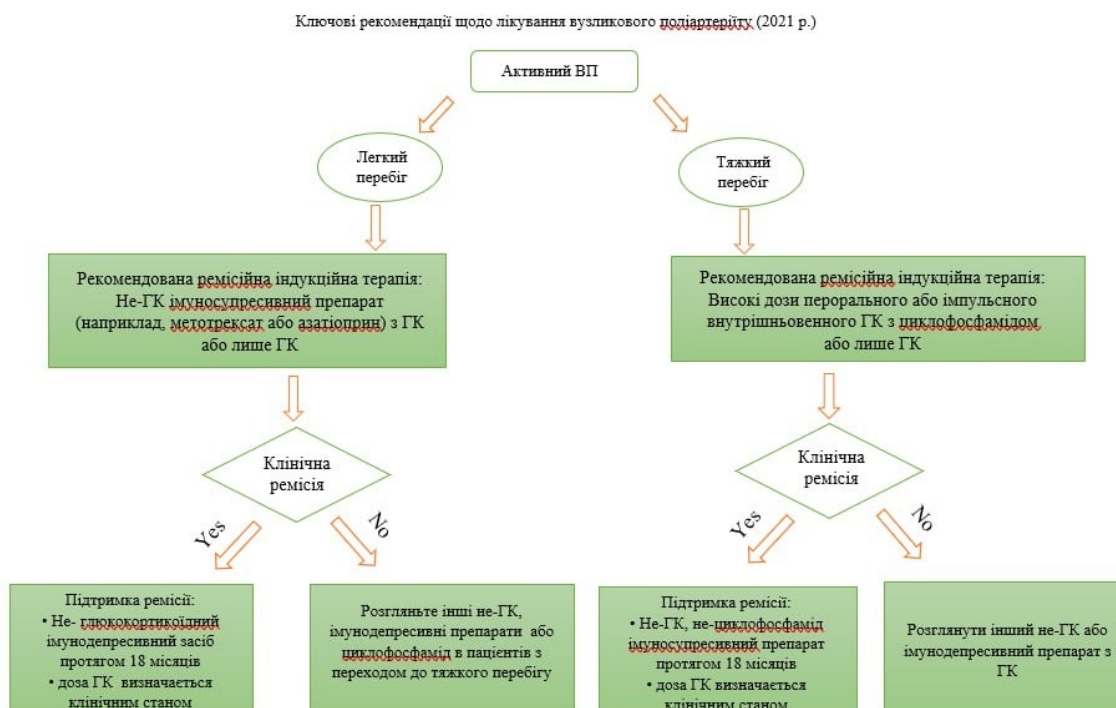
8. Наявність поверхневого антигену або антитіла вірусного гепатиту В у сироватці крові;

9. Аневризми або оклюзії вісцеральних артерій виявлені при дослідженні судин;

10. Наявність поліморфноядерних нейтрофілів у біоптаті артерії малого або середнього розміру

Для постановки діагнозу в наявності мають бути мінімум 3 з 10 критеріїв.

Лікування. В гострій фазі захворювання застосовують індукційну терапію, а після досягнення ремісії проводять підтримуючу терапію. Спосіб лікування залежить від клінічного перебігу та активності захворювання.



При асоціації з інфекцією HBV спочатку застосовують високі дози ГК в комплексі із плазмозамінником, після чого проводять протівірусне лікування.

Прогноз. Без лікування захворювання швидко призводить до смерті, зазвичай протягом 1–2 років. При проведенні належного лікування 5-річна виживаність сягає дещо менша 80% випадків. Несприятливими прогностичними факторами вважають: рівень креатинін більше 140 мкмоль/л, протеїнурія < 1 г/л, ураження ШКТ, серця і ЦНС. Безпосередньою причиною смерті найчастіше є серцево-судинні ускладнення.

Враховуючи часте поєднання ВП з вірусним гепатитом В, в якості первинної профілактики рекомендована вакцинація проти цієї інфекції.

IgA-асоційований васкуліт – васкуліт з імунними депозитами, в основному IgA1, що уражає дрібні судини (капіляри, вени, артеріоли) і

типовими ознаками якого є зміни з боку шкіри, кишечника та нирок у поєднанні з артралгіями чи артритом.

Епідеміологія. ВШГ – один з найбільш поширених СВ, що зазвичай зустрічається у дітей та підлітків. Поширеність його сягає 23-25 на 10000 дитячого населення віком до 14 років

Етіологія залишається невідомою. Серед факторів, що ініціюють захворювання, розглядаються різні віруси або бактерії, лікарські препарати, продукти харчування та укуси комах.

Патогенез. В основі імунних порушень лежить збільшення кількості ІgАсекретуючих клітин. Загалом ВШГ притаманні: високий сироватковий вміст ІgА, утворення полімеразних форм ІgА і мономерних ЦК, що містять ІgА, ІgА-нефропатія. Наявність АНЦА корелює з клінічною активністю ВШГ, ураженням легень, нирок, ШКТ.

Клінічна картина. Захворювання починається гостро. У більшості випадків розвивається через 1–2 тижні після ГРВІ або інфекції шлунково-кишкового тракту. На шкірі нижніх кінцівок і сідниць з'являються плямисті геморагічні висипання або кропивниця що трансформується у піднесену еритему. Розвивається суглобовий синдром нижніх кінцівок, як правило з залученням колінних та гомілкових суглобів. Часто турбує біль у животі, який посилюється після прийому їжі і пов'язаний з ураженням судин кишечника, може спостерігатися діарея з кров'ю. При розвитку ІgА-нефропатії найчастішою ознакою буде гематурія, майже у третини дорослих розвивається ниркова недостатність. Рідко спостерігається кровохаркання і зміни в легенях, а також ураження нервової системи у вигляді вираженого головного болю з судомами.

Діагностика. Діагноз ставиться на підставі клінічних та гістопатологічних даних про наявність депозитів ІgА в стінці дрібних судин та навколосудинному просторі. Біопсію шкіри необхідно проводити впродовж 24 годин з моменту появи зміни. Гістологічне дослідження нирки показане тільки у разі значної протеїнурії та/або гематурії.

Лікування. При відсутності тяжких симптомів ураження ШКТ або нирок проводиться симптоматична терапія. При виражених шкірних змінах застосовується дапсон 100мг/добу. У лікуванні суглобового синдрому перевагу надають ГК. Хворим із ураженням нирок застосування НПЗП слід уникати. При розвитку швидкопрогресуючого гломерулонефриту та тяжкому перебігу захворювання застосовуються ГК та імуносупресивні препарати (циклофосфамід, азатіопрін, мофетил мікофенолату та ін.), плазмаферез або ВВІГ.

Прогноз. Загалом ВШГ є доброякісною хворобою. Маніфестація її нерідко завершується спонтанною ремісією чи навіть одужанням за 1-2 тижні. 5-річна виживаність при ВШГ становить майже 100%, повне одужання протягом перших 2 років відзначається у 90% пацієнтів. Небезпечною для життя може бути шлунково-кишкова або легенева кровотеча і розвиток ниркової недостатності.

Реактивний артрит. Асиметричний олігоартрит, в основному нижніх кінцівок, та ентезит з передуючою інфекцією, найчастіше ШКТ або урогенітальною.

Етіологія. Етіологічні фактори: часто кишкові палички з родини *Enterobacteriaceae* (*Salmonella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Shigella*) і хламідії (*C. Trachomatis*, *C. pneumoniae*), рідше *C. Difficile*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Mycobacterium bovis* вакцинний штам БЦЖ, *Mycoplasma* (напр., *Ureaplasma urealyticum*), *Neisseria gonorrhoeae*.

Патогенез. Основну роль у патомеханізмі відіграє імунна відповідь на антигени бактерій, які спричинили урогенітальну інфекцію або інфекцію ШКТ.

Клінічна картина. Зазвичай за 6 тижнів до розвитку захворювання передують слабо виражені симптоми урогенітальної інфекції або інфекції ШКТ. Клінічні прояви РеА:

1. Загальні симптоми: погане самопочуття, слабкість і лихоманка.

2. Ураження опорно-рухового апарату:

- моно- або асиметричний олігоартрит частіше нижніх кінцівок (колінних, гомілкових, мілких суглобів стоп), дактиліт;
- запальний біль у спині, біль у крижовій ділянці і сідницях;
- біль у п'ятці, симптоми ентезиту ахіллового сухожилля і запалення в місці прикріплення підшовного апоневрозу.

3. Ураження сечо-статевої системи:

- ерозії, пухирці, плями на шкірних та слизових оболонках статевих органів;
- виділення з уретри та дизуричні явища (симптоми уретриту або циститу).

4. Ураження шкіри та слизових оболонок:

- неболючі, блискучі афти на піднебінні, язиці, слизовій оболонці щік та губ;
- папульозно-сквамозні висипання з кератозом підшовної поверхні стоп, пустульозне запалення долонної поверхні кистей і підшовної поверхні стоп;
- при хронічному перебізі РеА - депігментації, деформації, кератоз нігтів;
- вузлувата еритема.

5. Ураження очей:

- кон'юнктивіт від тижня до кількох місяців;
- гострий передній увеїт, однобічний, зазвичай триває до 4-х міс.

6. Ураження інших органів: рідко можуть зустрічатися перикардит, міокардит, недостатність аортального клапана, порушення провідності, полісерозит, мікроскопічний коліт.

Для хворих з РеА хламідійного генезу характерна класична триада симптомів (синдром Рейтера) яка включає артрит, уретрит та кон'юнктивіт (або передній увеїт).

У 5–20 % випадків відбувається хронізація процесу у вигляді розвитку хронічного РеА (>1 року) або рецидивуючого артрит. Приблизно у 20 % хворих із РеА та позитивним HLA B27 розвинеться анкілозивний спондилоартрит.

Діагностика. Для діагностики застосовують наступні допоміжні дослідження:

1. **Лабораторні** - підвищення неспецифічних гострофазових показників (ШОЕ і СРБ), анемія, лейкоцитоз, позитивний HLA B27, рідко асептична піурія;

2. **Мікробіологічні дослідження** - серологічне дослідження інфекції з застосуванням імуноферментних методів, виявлення антигенів у мазку або виділеннях з уретри, шийки матки, сечі, синовіальної рідини, біоптаті синовіальної оболонки, виділеннях з носоглотки, змивах бронхіального дерева, бактеріологічне дослідження калу;

3. **Дослідження синовіальної рідини** для виключення інших причин артриту;

4. **Візуалізаційні дослідження** - рентген та МРТ суглобів.

Для встановлення діагнозу необхідно підтвердження зв'язку клінічних змін з передуючою інфекцією сечо-статевої системи або ШКТ мікрорганізмами, які можуть викликати реактивний артрит, в першу чергу *Chlamydia* або *Enterobacteriaceae*. Проводиться повна діагностика захворювань, що передаються статевим шляхом та обстеження сексуальних партнерів хворого.

Лікування. Антибіотикотерапія застосовується у разі задокументованої активної інфекції, частіше при зараженні хламідією і не запобігає розвитку реактивного артриту при інфікуванні *Enterobacteriaceae*. Раннє застосування антибіотиків при уретриті, зумовленому *C. Trachomatis* знижує ризик рецидиву і розвитку хронічної форми реактивного артриту. При ураженні суглобів нижніх кінцівок пацієнтам рекомендовано обмеження фізичної активності. З метою ослаблення симптомів, покращення об'єму рухів у суглобах і профілактики атрофії м'язів проводиться фізіотерапія. Медикаментозне лікування:

1) НПЗП— основне лікування на початковій стадії;

2) ГК— внутрішньосуглобово (після виключення гнійного артриту) і п/о;

3) ХМАРП у разі неефективності НПЗП і ГК:

а) традиційні синтетичні — сульфасалазин (ефективний у разі ураження периферичних суглобів; не впливає на аксіальну форму і на ентезит); у разі неефективності — метотрексат, азатіоприн;

б) біологічні - інфліксимаб, етанерцепт, адалімумаб; застосовують із позитивним ефектом у випадках із тяжким перебігом.

Прогноз у більшості випадків добрий, пацієнти одужують. Інвалідизація розвивається не часто (10-15% випадків), як результат прогресуючого ураження суглобів нижніх кінцівок, хребта та крижо-клубових суглобів. Як ускладнення переднього увеїту може розвиватися катаракта і сліпота. Смертельні випадки зустрічаються рідко і пов'язані з вторинним амілоїдозом та/або ураженням серця.

Теоретичні питання для самопідготовки здобувача вищої освіти до практичного заняття:

1. Дати визначення системних васкулітів та реактивного артриту.
2. Класифікація системних васкулітів та реактивного артриту.
3. Етіологія і патогенез системних васкулітів та реактивного артриту.
4. Особливості клінічних проявів та діагностики різних системних васкулітів та реактивного артриту.
5. Диференційний діагноз системних васкулітів та реактивного артриту.

6. Диференційована терапія системних васкулітів та реактивного артриту та їх ускладнень.
7. Прогноз та працездатність пацієнтів, які страждають системні васкуліти та реактивний артрит.

Задачі:

1. Хворий 40 років скаржиться на періодичний біль у правому колінному суглобі, що посилюється в кінці робочого дня та вночі, пекучий біль в очах. З анамнезу з'ясовано, що захворів місяць тому через 3 тижні після появи дизуричних явищ, коли з'явився набряк правого колінного суглоба. На момент огляду температура тіла 37,2°C. Дефігурація правого колінного суглобу, незначне підвищення місцевої температури, обмеження рухів і помірна болючість при пальпації.

Завдання:

1. Сформулюйте попередній діагноз.
2. Вкажіть діагностичні критерії цього захворювання.
3. Вкажіть перелік лабораторно-інструментальних обстежень хворих з цією патологією.
4. Призначте лікування.

2. Хвора 72 років скаржиться на сильні головні болі, загальну слабкість, схуднення на 5 кг за 2 місяці, підвищення температури тіла до 37,8-38,2°C. З анамнезу відомо, що головний біль триває 2 місяці, не купується анальгетиками та антигіпертензивними засобами. Лікувалася у невролога судинними препаратами без ефекту. Лабораторно виявлено підвищення ШОЕ до 56 мм/год, СРБ 36 мг/л, фібриногену 6,7 г/л. При огляді: болісність волосистої частини голови, припухлість обличчя, ущільнення та виражена болючість при пальпації скроневої артерії справа.

Завдання:

1. Сформулюйте попередній діагноз.
2. Вкажіть діагностичні критерії цього захворювання.
3. Складіть план обстеження даної пацієнтки.
4. Призначте лікування.

3. Чоловік 39 років скаржиться на біль у м'язах плечового поясу та гомілок, біль у дрібних суглобах кистей та стоп, слабкість і зниження чутливості в передпліччях і кистях, підвищення температури тіла до 38°C, схуднення на 10 кг за останні 3 міс. В анамнезі інфікування гепатитом В. При обстеженні виявлена артеріальна гіпертензія (АТ 160/110 мм рт. ст.). Лабораторно: ШОЕ - 48 мм/год, Нь -145 г/л, лейкоцити -11,4x10⁹/л, СРБ -40,9 мг/л, креатинін - 127мл/л.

Завдання:

1. Сформулюйте попередній діагноз.
2. Назвіть діагностичні критерії цього захворювання.
3. Складіть план обстеження даного пацієнта.

4. Призначте лікування.

Тестові питання:

1. Найбільш достовірним збудником реактивного артрити є:

- А. Грибки
- Б. Стрептококи
- В. Хламідії
- Г. Віруси
- Д. Стафілококи

2. Тріада, характерна для реактивного артрити хламідійного генезу:

- А. Уретрит, артрит, кон'юнктивіт
- Б. Артрит, міокардит, лихоманка
- В. Артеріальна гіпертензія, артрит, кон'юнктивіт
- Г. Міокардит, артрит, кон'юнктивіт
- Д. Склерит, кон'юнктивіт, артрит

3. IgA-асоційований васкуліт класифікують як:

- А. Васкуліт малих судин, ANCA негативний
- Б. Васкуліт малих судин, ANCA позитивний
- В. Васкуліт середніх судин, ANCA негативний
- Г. Васкуліт середніх судин, ANCA позитивний
- Д. Васкуліт крупних судин, ANCA негативний

4. Рекомендована довжина біоптата скроневої артерії при діагностиці

ГКА повинна становити:

- А. >1 см
- Б. > 2 см
- В. < 1 см
- Г. > 3 см
- Д. >0,5 см

5. Вторинна форма вузликового поліартериту у >10 % випадків

пов'язана з:

- А. HBV або HCV інфекцією
- Б. Туберкульозною інфекцією
- В. Єрсиніозною інфекцією
- Г. Хламідійною інфекцією
- Д. Грибковою інфекцією

6. Різниця >10 мм рт. ст. при вимірюванні систолічного тиску між верхніми кінцівками характерна для:

- А. Хвороби Такаясу
- Б. Вузликового периартеріїту

- В. Гігантоклітинного артеріїту
- Г. Еозинофільного гранулематозу з поліангіїтом
- Д. Анти-С1q-асоційованого васкуліту

Рекомендована література:

Основна:

1. Внутрішні хвороби: підручник, заснований на принципах доказової медицини 2018/19 / за ред. А. С. Свінціцького, П. Гаєвські. – Краків: Практична медицина, 2018. – 1632 с.
2. Свінціцький А. С. Методи діагностики в клініці внутрішньої медицини: навчальний посібник / А. С. Свінціцький. – Київ: ВСВ «Медицина», 2019. – 1008 с.

Додаткова:

1. Chung SA, Gorelik M, Langford CA, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Polyarteritis Nodosa. Arthritis Care Res (Hoboken). 2021 Aug;73(8):1061-1070. doi: 10.1002/acr.24633.
2. Maz M, Chung SA, Abril A, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2021 Aug;73(8):1071-1087. doi: 10.1002/acr.24632.
3. Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. Ann Rheum Dis. 2023 Mar 16;ard-2022-223764. doi: 10.1136/ard-2022-223764.
4. Mackie SL, Dejaco C, Appenzeller S, et al. British Society for Rheumatology guideline on diagnosis and treatment of giant cell arteritis: executive summary. Rheumatology (Oxford). 2020 Mar 1;59(3):487-494. doi: 10.1093/rheumatology/kez664.

Інформаційні ресурси:

1. eMPendium: внутрішні хвороби: портал для лікарів. – Режим доступу: <http://empendium.com/ua>
2. American College of Rheumatology. – Режим доступу: <https://www.rheumatology.org>
3. BMJ Best Practice. – Режим доступу: <https://bestpractice.bmj.com>
4. European Alliance of Associations for Rheumatology. – Режим доступу: <https://www.eular.org>
5. Vasculitis Foundation. – Режим доступу: <https://www.vasculitisfoundation.org>

*Методичні рекомендації складені доцентом ЗВО кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, кандидатом медичних наук, доцентом **Козак Н.П.***