



СИСТЕМНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СПЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Розділ Ревматологія. Лекція № 2

Штанько В.А.,
зав. кафедри внутрішньої медицини №2 ОНМедУ

СЗСТ - це велика група важко протікаючих захворювань невідомої етіології, які характеризуються генетично зумовленим системним імуно-запальним ураженням сполучної тканини і її похідних, що проявляється множинним ураженням органів і тканин, що здобуває поліциклічний прогресуючий перебіг.

До системних (дифузних) захворювань сполучної тканини відносять:

- Системний червоний вовчак
- Системна склеродермія
- Ідіопатичний дерматоміозит (поліміозит)
- Дифузний еозинофільний фасциїт
- Синдром Шарпа
- Хвороба Шегрена
- Перехресний синдром: змішане захворювання сполучної тканини
- Ревматична поліміалгія
- Рецидивуючий поліхондріт
- Антифосфоліпідний синдром

Цю групу захворювань об'єднує:

1. Спільність патогенезу (імунні й аутоімунні механізми розвитку);
2. Спільність патоморфології (зміна основної речовини сполучної тканини, фібриноїдний некроз, дезорганізація волокнистих структур, зокрема колагенових: лімфоїдні і плазмоцитарні інфільтрати);
3. Спільність клініки (поліциклічний, прогресуючий перебіг; загострення під впливом неспецифічних факторів; багатосистемність уражень - суглобів, серця, нирок, шкіри, серозних оболонок та ін.)
4. Позитивний ефект глюкокортикоїдів, цитостатиків, нестероїдних протизапальних засобів, еферентної терапії);
5. Відсутність моноетіологічного фактора.

Системний червоний вовчак

- ✓ аутоімунне ревматичне захворювання, в основі патогенезу якого лежать дефекти імунорегуляції, призводять до неконтрольованої гіперпродукції аутоантитіл до компонентів власних тканин і розвитку хронічного запалення, що залучає багато органів і систем
- ✓ найчастіше розвивається у молодих жінок і дівчат на тлі генетично зумовленого дефекту, що призводить до неконтрольованої гіперпродукції і відкладенню в тканинах і клітинах організму патогенних аутоантитіл, імунних комплексів і виникненню внаслідок цього полісиндромної патології.

МКХ — X

- М 32 Системний червоний вовчак
- М 32.0 Системний червоний вовчак внаслідок прийому медикаментів
- М 32.1 Системний червоний вовчак з ураженням інших органів і систем

Епідеміологія

- Захворюваність СЧВ в середньому становить 10-20 на 100 000 населення
- У 80-90% всіх випадків хворіють жінки молодого віку.

Етіологія та патогенез (I)

Етіологія захворювання невідома. Передбачається етіологічна роль таких чинників:

1. Хронічна вірусна інфекція: РНК - віруси (кір, краснуха. парагрип і ін.); ДНК – віруси (вірус Епштейна - Барра, вірус простого герпесу - HSV)
2. Генетичний фактор: У порівнянні з популяцією у багатьох хворих виявлений спадковий дефіцит в компонентах системи комплементов, зокрема C2, а також HLA A13.
3. Безсумнівно, що в патогенезі ВКВ беруть участь статеві гормони: естрогени посилюють, а андрогени гальмують вироблення антитіл. У дорослих з СЧВ відзначено підвищення гідроксилування естрогенів і естрону в 16-альфагідроксіестрон, що і викликає пролонговану стимуляцію естрогенів. В кінцевому підсумку підвищується активність В-лімфоцитів, що і супроводжується різноманітними порушеннями імунорегуляції.

Етіологія та патогенез (II)

- ✓ Патогенез: СЧВ відноситься до аутоімунних хвороб - в умовах дефіциту Т-супресорної функції лімфоцитів відзначається продукція великої кількості аутоантитіл: антинуклеарних, до ДНК, мікросом, лізосом, мітохондрій, формених елементів крові і ін. Найбільше патогенетичне значення мають антитіла до 2-х спіральної ДНК (дДНК), які з'єднуються з дДНК, утворюють імунні комплекси і активують комплемент. Вони відкладаються на базальних мембранах різних внутрішніх органів і шкіри, викликають їх запалення і пошкодження. Одночасно підвищується лізосомальна проникність, виділяються медіатори запалення, активується кінінова система.
- ✓ Провокуючі фактори: непереносимість ліків, вакцин, сироваток, фотосенсибілізація, ультразвукове опромінення, вагітність, пологи, аборти.

Аутоантитіла, що виявляються при СЧВ

Тип ауто-ат	%	Аниген	Клінічне значення
ANA	95	Множинні ядерні та ц/п	Відносно специфічні для СЧВ
Анти-ДНК	70	ДНК	Анти-ds ДНК відносно специфічні для СЧВ; анти-ss не специфічні й можуть виявлятися також при гломерулонефриті
Анти-Sm	30	Поліпептиди в складі 6 видів коротких ядерних РНК	Специфічні для СЧВ
Анти-RNP	40	Поліпептиди в складі РНК	Високий титр при синдромах с проявлення поліміозита, склеродермії, СЧВ й сочетаних ураженнях сполучної тканини
Анти-Ro (SSA)	30	РНК-полімераза	Зустрічається при синдромі Шегрена, при п/о шкірному вовчаку, дефіцитах в системі комплемента. При СЧВ у похилому віці, післяпологовій СЧВ
Антигістон	70	Гістони	Медикаментозний СЧВ (95%)
Антикардіоліпін	50	Фосфоліпід	Підвищено ризик венозних й артеріальних тромбозів, самовільного аборту. Часто поєднується з виявленням вовчакового антикоагулянта
Анти-еритроцитарні	60	А/г поверхні еритроцита	У частини хворих розвивається явний гемоліз
Анти-лімфоцитарні	70	А/г поверхні лимфоцита	Поєднується з лейкопенією та порушенням функції Т-лімфоцитів
Анти-тромбоцитарні	60	А/г поверхні тромбоцита	Часто поєднується з тромбоцитопенією
Антинейронні	60	А/г поверхні нейронів	Корелює з дифузним ураженням ЦНС

Клінічна класифікація СЧВ (I) (В.А.Насонова, 1972 -1986)

1. Характер перебігу (початок хвороби і подальше прогресування):

- Гострий
- Підгострий
- Хронічний:
 - Рецидивуючий поліартрит або серозит
 - Синдром дискоїдного вовчака
 - Синдром Рейно
 - Синдром Верльгофа
 - Епілептиформний синдром

2. Активність:

- Активна фаза:
 - висока (3ст.)
 - помірна (2ст.)
 - мінімальна (1ст.)
- Неактивна фаза (ремісія)

Клінічна класифікація СЧВ (II) (В.А. Насонова, 1972 -1986)

1. Клініко-морфологічна характеристика уражень:

Шкіри («метелик», еритема, дискоїдний вовчак, капіляри, пурпура)

Суглобів (артралгія, поліартрити)

Серозних оболонок (полісерозит - плеврит, перикардит, перівісцерит, - випітний, сухий, адгезивний)

Серця (міокардит, ендокардит, недостатність МК, АК, кардіосклероз, дистрофія міокарда)

Легень (пневмонії, пневмосклероз)

Нирок (дифузний гломерулонефрит з нефротичним компонентом, змішаний вогнищевий нефрит)

Нервової системи

(менінгоенцефалоподібний полірадікулоцеліт)

Діагностичні критерії СЧВ, АСР (Американська ревматологічна асоціація) 1982, оновлені 1997 - I

- 1. Висипання на вилицях і щоках (вовчаковий «метелик»):** фіксована еритема, плоска або піднесена над шкірою, не зачіпає носогубні складки
- 2. Дискоїдні висипання:** еритематозні підняті плями з прилеглими лусочками і фолікулярними пробками, на місці яких згодом розвиваються атрофічні рубці
- 3. Фотосенсибілізація:** висипання на шкірі внаслідок незвичайної реакції на інсоляцію в анамнезі або при фізикальному лікарському огляді
- 4. Виразки в порожнині рота або носоглотці:** зазвичай болючі
- 5. Артрит:** неерозівний артрит 2-х і більше периферичних суглобів, з характерними хворобливістю, припухлістю або випотом
- 6. Серозіти:** плеврит – в анамнезі шум тертя плеври або плевральний випіт при фізикальному обстеженні; або перикардит – діагностований за допомогою ЕКГ або шум тертя перикарда або перикардіальний випіт при фізикальному, ЕхоКГ обстеженні
- 7. Ураження нирок:** Стійка протеїнурія (більш 0,5г на добу або +++ при якісному визначенні); або Циліндрурія (наявність еритроцитарних, гемоглобінових, зернистих, гранулярних, тубулярних або змішаних циліндрів)

Діагностичні критерії СЧВ, АСР (Американська ревматологічна асоціація) 1982, оновлені 1997 - I

8. **Неврологічні порушення:** епілептиформні напади або психози (при відсутності ятрогенних впливів або метаболічних розладів, наприклад, уремія, кетоацидоз, електролітний дисбаланс)
9. **Гематологічні порушення:** гемолітична анемія з ретикулоцитозом; або лейкопенія менш $4 \times 10^9/\text{л}$ не менш, ніж при 2-х визначеннях; або лімфопенія менш $1,5 \times 10^9/\text{л}$ не менш, ніж при 2-х визначеннях; або тромбоцитопенія менш $100 \times 10^9/\text{л}$ при відсутності ятрогенних впливів
10. **Імунні порушення:** Анти-ДНК-антитіла: підвищений титр а/т до двухспіральної ДНК; або Анти-Sm а / т; або наявність антифосфоліпідних антитіл, які базуються на: патологічному рівні в сироватці антикардіоліпінових антитіл IgG або IgM; позитивному результаті тесту на вовчаковий антикоагулянт при використанні стандартних методик, LE - тесту; хибнопозитивної реакції на сифіліс, що спостерігається не менше 6 місяців
11. **Антиядерні антинуклеарні антитіла:** патологічний титр антинуклеарних антитіл в реакції імунофлюоресценції або іншої еквівалентної реакції в будь-який проміжок часу при відсутності ліків, здатних викликати вовчакоподібний синдром

* При наявності 4-х і більше критеріїв діагноз СЧВ достовірний (з 96% чутливістю і специфічністю).

Характерна для СЧВ триада ознак:

1. дерматит,
2. артрит,
3. серозит.

Шкірні прояви СЧВ



Вовчаковий «метелик»



Фоточутлива еритема



Виразки ротової порожнини



Підгостра шкірна висипка



Дискоїдний вовчак

Артрит при СЧВ



- Неерозивний артрит
- 2 и > периферійних сустава
- Характеризується чутливістю, припухлістю або випітом
- Результат – деформуючий поліартрит

Варіанти й критерії клінічного перебігу СЧВ

- ✓ **Гострий перебіг:** гострий початок в найближчі 3-6 міс, виражена полісиндромність - люпус-нефрит або ураження ЦНС.
- ✓ **Підгострий перебіг:** хвороба починається поступово з загальних симптомів, артралгій, різноманітних, зазвичай неспецифічних уражень шкіри. Протягом 2-3 років розвивається характерна полісиндромність.
- ✓ **Хронічний перебіг:** захворювання тривалий час проявляється рецидивами тих чи інших синдромів - поліартриту, рідше полісерозиту, синдрому дискоїдного вовчака, синдрому Рейно. На 5-10 році приєднуються інші органні ураження (нефрит, пневмоніт); на 10-15-му році можуть розвинутися явища деформуючого поліартриту.

Клінічна та лабораторна характеристика активності патологічного процесу при СЧВ

Показник	I ступінь	II ступінь	III ступінь
Температура тіла	Нормальна	$\leq 38^{\circ}\text{C}$	$\geq 38^{\circ}\text{C}$
Схуднення	Незначне	Помірне	Виражене
Ураження шкіри	Дискоїдні вогнища	Еритема	«метелик», капілярити
Перикардит	Адгезивний	Сухий	Випітний
Міокардит	Кардіосклероз	Помірний	Виражений
Плеврит	Адгезивний	Сухий	Випітний
Гломерулонефрит	Сечовий синдром	Нефритичний	Нефротичний
Нв, г/л	≥ 120	100-110	< 100
ШЗЕ, мм/год	16-20	30-40	≥ 45
γ - глобуліни, %	20-23	24-30	30-35
Антинуклеарні АТ, титр	32	64	≥ 128
LE-клітини, на 1000 лейкоцитів	одиночні чи відсутні	1-4	≥ 5

Диференціально-діагностичні особливості СЧВ та інших захворювань

- ✓ При РА домінує ураження суглобів (ерозивний артрит), а не поширене ураження внутрішніх органів, точно так же при ССД переважає своєрідне ураження шкіри, а при ДМ - поразка м'язів і шкіри.
- ✓ При жодному з СЗСТ не зустрічається з такою закономірністю ураження нирок.
- ✓ На відміну від ревматизму при СЧВ ніколи не розвивається стеноз гирла аорти, мітральний стеноз.
- ✓ Гемобластози, маючи ряд спільних рис з СЧВ, чітко відрізняються характерними змінами периферичної крові і особливо кісткового мозку.
- ✓ При жодному з перерахованих захворювань в розгорнутій стадії хвороби не розвивається такого поширеного ураження внутрішніх органів, як при СЧВ.
- ✓ При СЧВ глюкокортикоїди надають найбільш яскравий лікувальний ефект, швидке зниження дози препарату веде до бурхливого поверненню зниклих або «побляклих» симптомів.
- ✓ Відсутність таких важливих імунологічних порушень при ревматизмі, інфекційному ендокардиті, гемобластозах.
- ✓ Спостережувані при інших СЗСТ аналогічні лабораторні ознаки (LE- клітини, антитіла до дДНК, АНА) зустрічається рідше і в значно меншому титрі.

Приклади формулювання діагнозу

- ✓ Системний червоний вовчак, гострий перебіг, активність III ступеня, вовчакова ерітема «метелик», підгострий поліартрит, ендокардит, СН II А
- ✓ Системний червоний вовчак, підгострий перебіг, активність III ступеня, гломерулонефрит (нефротична форма), артралгії, міокардит, правобічний плеврит, ДН III ст.

Цілі терапії

- ✓ Пригнічення активності процесу
- ✓ Попередження прогресування захворювання
- ✓ Боротьба з ускладненнями
- ✓ Підвищення імунологічних властивостей організму.

Ефекти системної фармакодинамічної терапії ГК

- ✓ Морбостабілізуючий
- ✓ Сильний протизапальний (вплив на фази альтерації, ексудації і проліферації запального процесу)
- ✓ Десенсебілізуючий
- ✓ Протиалергійний
- ✓ Імунодепресивний або імуностимулюючий в залежності від добової дози

- Глюкокортикоїди:
 - Високі дози преднізолону (1-1,5 мг/кг/добу) до зниження активності, потім - підтримуючі дози
 - Пульс-терапія метилпреднізолоном (1000 мг/добу 1 раз на день протягом 3 днів) - при високій активності процесу (активний люпус-нефрит, генералізований васкуліт, інші органні ураження), з подальшим прийомом високих доз преднізолону (1 мг/кг/добу)
- Імуносупресори (при високій активності процесу, в поєднанні з преднізолоном):
 - Циклофосфан (50-100 мг на добу протягом 10 тижнів, потім - підтримуючі дози - 25-50 мг/добу)
 - Метотрексат 10-15 мг/тиждень (4-6 тижнів)
 - Азатиопрін 50-200 мг/добу не менше 10 тижнів
- Амінохінолінові препарати (при низькій активності процесу в поєднанні з глюкокортикоїдами):
 - Делагил 0,5 г/добу
 - Плаквеніл 4 г/добу
- Нестероїдні протизапальні лікарські засоби (при бурситах, артритах, полимиалгии):
 - Диклофенак натрію 150 мг/добу
 - Індометацин 150 мг/добу
- Антиагреганти і антикоагулянти:
 - Гепарин 5000-10000 ОД 4 рази на добу (при васкулітах, ДВС-синдромі)
 - Діпірідамол 75-210 мг/добу
 - Пентоксифілін 100-200 мг 3 рази на добу.

- ✓ Санаторно-курортне лікування не показане
- ✓ Хворі повинні уникати:
 - ✓ Інсоляції
 - ✓ Переохолодження
 - ✓ Введення різних вакцин і сироваток
 - ✓ Фізіотерапевтичні процедури
- ✓ Хворі СЧВ повинні перебувати під постійним диспансерним наглядом.

Прогноз при СЧВ

- Гострий перебіг – несприятливий
- При сучасних глюкокортикоїдній і комбінованій терапії СЧВ значно збільшується тривалість життя - до 10 і більше років.

Системна склеродермія (ССД)

захворювання, в основі якого лежить аутоімунне запалення сполучної тканини з характерним ураженням шкіри, судин, опорно-рухового апарату і внутрішніх органів (легень, серця, травного тракту, нирок), порушення мікроциркуляції і генералізований фіброз.

- Вік - 30-60 років
- Жінки хворіють частіше в 3-7 разів
- Поширеність: від 19 до 75 на 100 тис.
- ССД стоїть на другому місці після СЧВ серед СЗСТ.

- Спадкова схильність: відзначені сімейні випадки захворювання, підвищена поширеність інших СЗСТ.
- Генетична схильність до захворювання, пов'язана з експресією антигенів HLA: A9, B8, B35, DR1, DR3, DR5, DR11, DR52 і C4a при ССД

Індукована склеродермія:

- ✓ хімічна, медикаментозна (кремнієвий пил, хлорвініл, органічні розчинники, блеоміцин та ін.);
- ✓ вібраційна (асоційована з вібраційною хворобою);
- ✓ імунологічна ("ад'ювантна хвороба", хронічна реакція відторгнення трансплантата);
- ✓ паранеопластична, або пухлино-асоційована.

Класифікація клінічних форм ССД

- дифузна
- лимітована, або CREST-синдром
- перехрестний синдром (ССД з іншими аутоімунними захворюваннями)
- ювенільна
- вісцеральна

Дифузна форма ССД

- Генералізоване ураження шкіри кінцівок, обличчя та тулуба протягом року;
- синдром Рейно з'являється одночасно або після ураження шкіри.
- Ранній розвиток вісцеральної патології (інтерстиціального ураження легень, ураження шлунково-кишкового тракту, міокарда, нирок).
- Значна редукція капілярів нігтьового ложа з формуванням аваскулярних ділянок (за даними капіляроскопії нігтьового ложа).
- Виявлення АТ до топоізомерази-1 (Scl-70).

Лімітована форма ССД

- Тривалий період ізольованого феномена Рейно.
- Ураження шкіри обмежене областю обличчя та кистей / стоп.
- Пізніший розвиток легеневої гіпертензії, уражень шлунково-кишкового тракту, телангіектазій, кальциноза (CREST-синдром)
- Виявлення антицентромерних АТ.
- Розширення капілярів нігтьового ложа без виражених аваскулярних ділянок.

Перехрестні форми ***(overlap-syndromes)***

поєднання клінічних ознак ССД і одного або декількох СЗСТ (ССД + РА, ССД + ДМ / ПМ і ін.).

Вісцеральна форма ССД

- переважає ураження внутрішніх органів і судин
- шкірні зміни мінімальні або відсутні.
- ця форма ССД найбільш важко діагностується.

Ювенільна склеродермія з дебютом захворювання до 18 років при безсумнівній схожості з клінічною картиною ССД у дорослих відрізняється рядом ознак:

- ✓ Переважно осередкове ураження шкіри
- ✓ Локалізація шкірних змін в області кистей і обличчя (40% хворих)
- ✓ Наявність поодиноких випадків дифузної індурації шкіри
- ✓ Частіший розвиток гіпер- і депігментації
- ✓ Стертий синдром Рейно
- ✓ Суглобовий синдром з розвитком контрактур, в тому числі великих суглобів, і аномаліями розвитку кінцівок (особливо при геміформах)
- ✓ Остеоліз виявляється в 2 рази рідше
- ✓ Відносно скупа вісцеральна патологія з переважанням функціональних порушень
- ✓ Переважно хронічний перебіг з прогностично сприятливим прогнозом
- ✓ Можливість розвитку overlap-синдрому у хворих в підлітковому віці за типом ССД-ревматоїдний артрит, ССД-поліміозит

Варіанти перебігу ССД

- ✓ **Гострий перебіг** - тижні, місяці (швидкий розвиток фіброзу шкіри, підлеглих тканин, внутрішніх органів поряд із судинною патологією, нерідко з ураженням нирок) - переважає генералізований фіброз
- ✓ **Підгострий перебіг** - 1-2 роки (ураження шкіри, суглобів, внутрішніх органів при слабкій виразності вазомоторних порушень) - переважає імунне запалення
- ✓ **Хронічний перебіг** (прояви за типом синдрому Рейно з поступовим розвитком ураження шкіри, внутрішніх органів, остеоліз, контрактури) - переважає судинна патологія

Стадії ССД

- I. початкова:** синдром Рейно, суглобовий синдром, щільний набряк шкіри, рідко - вісцеріти;
- II. генералізована:** індурація шкіри, контрактури, полівісцеральна патологія (легені, серце, травний тракт, рідше нирки), судинно-трофічні порушення (синдром Рейно, виразки);
- III. термінальна:** периферичні і вісцеральні ураження, що далеко зайшли, часто - недостатність функції органів.

Ураження шкіри при ССД

- Ущільнення шкіри (склеродерма) - завжди починається з пальців кистей (склеродактилія). Якщо перші осередки з'являються на інших ділянках, то слід думати про осередкову склеродермію, або еозинофільний фасціїт
- При ССД відзначається стадійність ураження шкіри: набряк, індурація, атрофія.
- Виразність ущільнення шкіри оцінюється пальпаторно за 4-х бальною системою:
 - 0 - ущільнення немає;
 - 1 - незначне ущільнення;
 - 2 - помірне ущільнення;
 - 3 - виражене ущільнення (неможливо зібрати в складку).



Склеродактилія



Дигітальні виразки - розвивається на дистальних фалангах пальців кистей; можуть бути різко болючими, відрізняються торпидністю до лікування і рецидивуючим перебігом.

Дигітальному рубчики - точкові ділянки атрофії шкіри дистальних фаланг пальців кистей («щурячий укуси»)





Характерний вигляд хворих:

- Маскоподібність
- Амімічність лица
- Симптом «кисета» за рахунок стягування ротового отвору ущільненою шкірою
- Загострення рис обличчя
- Неповне змикання повік
- На шкірі обличчя можуть з'являтися телеангієктазії





Гіперпігментація
обмежена і дифузна, з
ділянками гіпо- або
депігментації («сіль з
перцем»).



Синдром Рейно

- Пароксизмальний вазоспастичний симетричний розлад артеріального кровопостачання кистей і / або стоп, іноді вух, носа, губ, що виникає частіше під впливом холоду або хвилювання.
- Синдром Рейно має три послідовні фази: ішемії, ціанозу і гіперемії.



Стадії синдрому Рейно

- **ангіоспастична** (короткочасні спазми судин кінцевих фаланг 2-3 пальців кисті або 1-3 пальців стопи; спазм швидко змінюється розширенням судин з почервонінням шкіри, потеплінням пальців);
- **ангіопаралітична** (кисть і пальці набувають ціанотичного забарвлення, набряклість і пастозність пальців);
- **трофопаралітична**: схильність до розвитку панариціїв і виразок, вогнища поверхневого некрозу м'яких тканин кінцевих фаланг під нігтьовими пластинками або в області нігтьового ложа (внаслідок дигітального артеріїта), після відторгнення - довгостроково незагойні виразки. Порушення трофіки нігтів проявляється їх витонченням, ламкістю, поздовжньою смугастістю.

Суглобовий синдром

- Поліартралгії і ранкова скутість є частим проявом ССД, особливо на ранніх стадіях хвороби.
- Артрити.
- Симптом тертя сухожилць - крепітація, що визначається пальпаторно у хворих дифузною формою ССД при активних згинальних і розгинальних рухах пальців і кистей;

М'язовий синдром

- Ураження скелетних м'язів у вигляді інтерстиціального міозита або міопатії з розростанням сполучної тканини і атрофією м'язових волокон.
- Проявляється болями в м'язах, м'язовою слабкістю, відчуттям



© ACR



© ACR

Акроостеоліз - резорбція кінцевих відділів дистальних фаланг кистей внаслідок тривалої ішемії, проявляється укороченням і деформацією пальців.

Згинальні контрактури, переважно суглобів кистей, є наслідком локального ущільнення шкіри з залученням сухожиль і їх оболонок. Зустрічаються частіше у хворих з дифузною формою ССД, при якій можуть виявлятися контрактури великих суглобів кінцівок.

Ураження органів травлення:

- Езофагіт - дисфагія, дифузне розширення стравоходу, звуження його в нижній третині, ослаблення перистальтики і ригідність стінок, рефлюкс-езофагіт, іноді розвиток пептичних виразок, стриктур.
- Ураження кишківника. Дуоденіт, ентерит (з розвитком синдрому мальабсорбції), коліт (при цьому можливі виражені запори, явища кишкової непрохідності).

Ураження органів дихання:

- Клініка фіброзуючого альвеоліту та дифузного пневмофіброзу з переважною локалізацією в базальних відділах легень
- Легенева гіпертензія внаслідок ураження судин легень
- Пневмосклероз, емфізема, бронхоектази
- Можливе приєднання пневмоній.

Ураження серцево-судинної системи:

- **Фіброз міокарда шлуночків** - є причиною систолічної та діастолічної дисфункції лівого шлуночка зі зниженням фракції викиду.
- **Аритмії і порушення провідності** серця виявляються у 70% хворих.
- **Ознаки міокардиту** спостерігаються майже виключно у хворих з симптоматикою поліміозиту;
- **Ураження перикарду** у вигляді адгезивного і, рідше, ексудативного перикардиту при спеціальному дослідженні виявляється у 70-80% хворих і частіше протікає безсимптомно.
- **Серцева недостатність**

Ураження нирок:

- **Гостра нефропатія** (справжня склеродермічна нирка). Олігоанурія, артеріальна гіпертензія, наростаючі протеїнурія, мікрогематурія, циліндрурія, ретинопатія, енцефалопатія.
- **Хронічна нефропатія** - ураження судин і клубочків нирок, а також каналців і інтерстиція. Клінічна симптоматика хронічного гломерулонефриту (протеїнурія, циліндрурія, мікрогематурія, зниження клубочкової фільтрації, артеріальна гіпертензія, розвиток ХНН).

Ураження нервової системи

- Полінейропатії (болі в руках і ногах, порушення чутливості у вигляді гіперестезії з подальшим розвитком гипестезии дистального типу, зниження сухожильних рефлексів).
- Трігемінія (запалення трійчастого нерва).

Ураження ендокринної системи

- Порушення функції щитовидної залози (гіпотиреоз, можливий аутоімунний тиреоїдит, рідко - гіпертиреоз)
- Недостатність надниркових залоз
- Зниження функції статевих залоз
- Можливо поєднання системної склеродермії з цукровим діабетом

Діагностичні критерії ССД **(Н.Г. Гусєва, 1993, 1997)**

ОСНОВНІ:

Периферичні:

- синдром Рейно
- Склеродермічне ураження шкіри (обличчя, кисті або тотальне)
- Суглобово-м'язовий синдром (з контрактурами)
- Остеолізис нігтьових, іноді середніх і основних фаланг
- Кальциноз

Вісцеральні:

- Базальний певмосклероз, кістозні легені
- Первинний великовогнищевий кардіосклероз
- Склеродермічне ураження травного тракту
- Гостра склеродермічна нефропатія

Лабораторні: анти-Scl-70, антицентромерні а/т; капіляроскопічні ознаки

Діагностичні критерії ССД

(Н.Г. Гусєва, 1993, 1997)

ДОДАТКОВІ:

- **Периферичні:** 1.Гіперпігментація шкіри; 2.Телеангіоектазії; 3. Трофічні порушення; 4.Поліартралгії; 5.Поліміалгії, поліміозит
- **Вісцеральні:** 1. Лимфаденопатія; 2. Полісерозит (частіше адгезивний); 3.Хронічна нефропатія; 4.Поліневрит, трігемінія
- **Загальні:** 1.Зниження маси тіла (більше 10 кг); 2. Лихоманка (Частіше субфебрильна)
- **Лабораторні:** 1.Збільшення ШОЕ (> 20 мм/год); 2.Гіперпротеїнемія (> 85 мг/л); 3.Гіпергаммаглобулінемія (> 23%); 4.А/т до ДНК або АНФ; 5.Ревматоїдний фактор.

Інтерпретація критеріїв

- Наявність 3 основних ознак або однієї з них (1,4 або 6) в комбінації з 3 і більше додатковими - **діагноз ССД достовірний.**
- Менша кількість ознак – **діагноз ССД імовірний**

Клінічна класифікація ССД (АРУ, 2004) - I

- **Стадія розвитку:** гостра, підгостра, хронічна
- **Ступінь активності:** I (початкова), II (генералізована), III (термінальна)
- **Клінічна форма** (з урахуванням поширеності уражень шкіри):
 - Дифузна склеродермія (dSSc)
 - Лімітована склеродермія (lSSc)
 - Перехресний (overlap) синдром: ССД + ДМ і ін.
- **Клініко-морфологічна характеристика уражень:**
Шкіра та судини: щільний набряк, індурація;
атрофія; гіперпігментація; телеангіектазії; синдром Рейно; улцерация

Клінічна класифікація ССД (АРУ, 2004) - II

- ✓ **Опорно-руховий апарат:** поліартрит (ексудативний або фіброзно-індуративний); контрактури; поліміозит; кальциноз; остеоліз.
- ✓ **Серце:** інтерстиціальний міокардит; кардіосклероз, порок серця (який); перикардит.
- ✓ **Легені:** інтерстиціальна пневмонія; фіброзуючий альвеоліт; двосторонній базальний пневмосклероз; плеврит.
- ✓ **Система травлення:** езофагіт, дуоденіт, коліт, гастрит, панкреатопатія.
- ✓ **Нирки:** гостра нефропатія (склеродермічної нирковий криз); хронічна нефропатія.
- ✓ **Нервова і ендокринна системи:** трігемініт, полінейропатія, гіпотиреоз та ін.

Лабораторна діагностика

- Підвищення ШОЕ.
- Анемія (гіпорегенераторна, залізодефіцитна, фолієводефіцитна та В12-дефіцитна, мікроангіопатична гемолітична анемія)
- Гіпергаммаглобулінемія з переважним підвищенням рівня IgG
- Ревматоїдний фактор в низькому титрі - 25%
- Антинуклеарні антитіла (95%)
- Антитіла до антигену Scl-70,
- Антитіла до ядечця,
- Антитіла до центромери

Інструментальна діагностика

- **Рентгенологічне дослідження** – остеоліз дистальних фаланг пальців кистей, кальциноз в підшкірній клітковині, звуження суглобових щілин, періартікулярний остеопороз. При дослідженні шлунково-кишкового тракту – уповільнення пасажу барію, дилатація і атонія шлунка і кишківника. Ознаки інтерстиціального фіброзу в нижніх відділах легких. Картина «стільникової легені»
- **Ультразвукове дослідження:** суглобів, органів черевної порожнини
- **Капіляроскопія нігтьового ложа** - нерівномірно розширені, запусілі капілярні петлі, аваскулярні поля
- **ЕКГ, ЕхоКГ** - для уточнення особливостей ураження серця і діагностики легеневої гіпертензії
- **Дослідження функції легень, КТ, бронхоальвеолярний лаваж** (при підозрі на альвеоліт)
- **Морфологічне дослідження** біоптатів шкіри, синовіальної оболонки і м'язів

Приклади формулювання діагнозу

- *Системна склеродермія: гострий перебіг, активність III ступеня, з ураженням шкіри (індурація шкіри плечового поясу, тулуба, передпліч), серця (дифузний кардіосклероз, СН ІІБ, ПУНА III-IV), нирок (склеродермічна нефропатія, ХНН II ст).*
- *Системна склеродермія: хронічний перебіг, активність I ступеня з ураженням шкіри (індурація, гіперпігментація), стравоходу (езофагіт), легень (базальний пневмофіброз), судин (синдром Рейно).*

Лікування

Пригнічення синтезу колагену

1. Пеніцилламін.

- Показання - дифузна прогресуюча склеродермія з дифузійної індурацією шкіри і фіброзом внутрішніх органів.
- По 125-500 мг через день або кожен день натщесерце протягом 2-5 років. Побічні ефекти: алергічні реакції, гемато-, нефро- і гепатотоксичність.
- При застосуванні препарату показаний щомісячний контроль ОАК (виключити розвиток лейко- і тромбоцитопенії), ОАМ (виключити розвиток протеїнурії, гематурії). При протеїнурії менше 0,3 г/добу показаний більш ретельний контроль, при перевищенні цього рівня - відміна препарату.
- Дослідження функції печінки необхідно здійснювати не рідше 1 разу на 3 міс.

2. Мадекассол - пригнічує синтез колагену і інших компонентів сполучної тканини.

- По 10 мг 3 рази на день або у вигляді мазі на область виразок протягом 1-6 міс.

3. Унітіол – перешкоджає дозріванню колагену і фіброзоутворення.

- 5% розчин по 5-10 мл в/м 20-25 ін'єкцій 2 рази на рік.

4. Діуціфон – має помірні антифіброзний, протизапальний та імунокоригуючий ефекти.

- По 0,1; 0,2 г 3 рази на добу або 5% - 4,0-5,0 мл в / м.

Сучасні принципи терапії ССД (за В.А.Насонової, Е.Л.Насоновим, 2003) - I

Антифіброзна терапія

- Пеніциламін по 150-500 мг через добу натщесерце. Ефективність терапії не збільшується при застосуванні більш високих доз

Протизапальна терапія

- ГК: преднізолон не більше 15-20 мг/сут. Показані в ранню (набрякову фазу), при наявності міозита, альвеоліта, серозита, рефрактерного артрити, теносіновіта
- Цитостатіки: метотрексат per os 15 мг / тиждень; циклоспорин А 2-3 мг/кг/сут
- Колхіцин: для купірування локального запалення.

Сучасні принципи терапії ССД (за В.А.Насоновою, Е.Л.Насоновим, 2003) - II

Лікування судинних ускладнень, синдрому Рейно:

- Блокатори кальцієвих каналів: Амлодипін 5-20 мг/добу, дилтіазем ретард 120-300 мг/добу, исрадипин 2.5-5 мг 2 р/добу, фелодипін 2.5–10 мг 2 р/добу
- Симпатолітики: празозин 1-5 мг 2-3 р/добу
- Антагоністи рецепторів ангіотензину II: лозартан 25-100 мг/добу
- Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну: флуоксетин 20-40 мг/сут
- Дезагреганти: пентоксифілін 400 мг 3 р/добу
- Вазодиліятатори: місцево 2% мазь нітрогліцерину $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ см
- Простагландини: в/в протягом 6-24 годин протягом 2-5 діб – алпростадіол 0.1-0.4 мг/кг/хв, ілопрост 0.5-2 нг/кг/хв

Сучасні принципи терапії ССД (за В.А.Насоновою, Е.Л.Насоновим, 2003) - III

Лікування та профілактика уражень внутрішніх органів

- **Ураження стравоходу та кишківника**
 - Прокінетики: при ураженні тонкого кишківника
 - Блокатори протонної помпи: при рефлюкс-езофагіті
 - Антибіотики: амоксицилін, ванкоміцин, ципрофлоксацин, метронідазол: при ураженні тонкого кишківника
- **Інтерстиціальний легеневий фіброз:**
 - пеніцилламін по 150 мг через добу,
 - преднізолон до 15 мг/добу,
 - циклофосфамід в низьких дозах
- **Серцева недостатність: за загальноприйнятими схемами**
- **Склеродермічної ниркової криз**
 - Інгібітори АПФ
 - Блокатори кальцієвих каналів
- **Прогресування ниркової недостатності:**
 - гемодіаліз.
 - ГК, цитостатіки, плазмаферез протипоказані

- ✓ Хворі ВСД при гострому, підгострому перебігу непрацездатні і повинні переводитися на інвалідність. При хронічному перебігу відзначається обмеження працездатності, що веде до необхідності звільнення від важкої фізичної роботи, впливу вібрації, охолодження, коливань температури і контакту з хімічними агентами.
- ✓ Санаторно-курортне лікування показано при відсутності активності в основному хворим з хронічним перебігом ССД і включає реабілітаційні заходи з диференційованим використанням бальнеотерапії, грязелікування, фізіотерапії та інших курортних факторів.... При ураженні шкіри хороший ефект дають сірководневі і вуглекислі ванни, опорно-рухового апарату - радонові ванни, при наявності фіброзних контрактур - пелоїдотерапія.

Рекомендуемая литература

1. Практичні навички в ревматології. Навчальний посібник. Під ред. В.М.Коваленка, Н.М.Шуби. – К.: МОРІОН, 2008. – 256 с.
2. Насонова В.А., Насонов Е.Л. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Москва. Издательство «Литтерра». 2003
3. НАКАЗ від 12.10.2006 р. № 676 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія» // Укр.ревмат. журнал. 2007. - №1(27): 73
4. Казимирко В.К., Коваленко В.Н. Ревматология. Учебное пособие для врачей в вопросах и ответах. – Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2009. – 626 с.
5. Бертрам Г. Катцунг Базисная и клиническая фармакология: В 2т. Том 1 / Пер. С англ. - 2-е издание, перераб. и доп. - М.; Спб.: Издательство Бином — Издательство «Диалект», 2007.-648 с.,ил.
6. Бертрам Г. Катцунг Базисная и клиническая фармакология: В 2т. Том 2 / Пер. С англ. - 2-е издание, перераб. и доп. - М.; Спб.: Издательство Бином, Издательство «Диалект», 2008.-784 с.,ил.
7. Передерий В.Г., Ткач С.М. Основы внутренней медицины. Том 2. /Учебник для студентов высших медицинских учебных заведений. - К., 2009. - 976с.:

- EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics / G.Bertsias, J.P.A.Ioannidis, J.Boletis et al. // *Ann. Rheum. Dis.* – 2008. – Vol.67. – P.195–205.
- Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis / G.K.Bertsias, M.Tektonidou, Z.Amoura et al. // *Ann. Rheum. Dis.* – 2013. – published online. doi:10.1136/annrheumdis-2012-201940
- EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR) / O. Kowal-Bielecka, R. Landewé, J. Avouac et al. // *Ann. Rheum. Dis.* – 2009. – Vol.68. – P.620-628.
- 2013 Classification criteria for systemic sclerosis: an ACR/EULAR collaborative initiative / F.Hoogen, D.Khanna, J.Fransen et al. // *Ann. Rheum. Dis.* – 2013. – Vol.72, No.11. – P.1747-1755.