

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Харківський національний медичний університет**

## **СИСТЕМНА СКЛЕРОДЕРМІЯ**

***Методичні вказівки***  
***з дисципліни "Внутрішня медицина"***  
***для студентів 5-го курсу***  
***II медичного факультету***

Затверджено  
вченою радою ХНМУ.  
Протокол № 11 від 15.11.2018.

**Харків**  
**ХНМУ**  
**2018**

Системна склеродермія : метод. вказ. з дисципліни "Внутрішня медицина" для студентів 5-го курсу ІІ мед. фак-ту / упоряд. П. Г. Кравчун, О. С. Єрмак. – Харків : ХНМУ, 2018. – 16 с.

Упорядники      П. Г. Кравчун  
                            О. С. Єрмак

**Актуальність теми.** Проблема системної склеродермії (ССД) на сьогоднішній день полягає в недостатній вивченості чинників її виникнення, схильності до хронічного та прогресуючого перебігу з системним ураженням внутрішніх органів, а також у недостатній ефективності методів діагностики та лікування і відповідно в інвалідизації хворих у працездатному віці з частими летальними кінцями.

**Мета заняття:**

- навчити студентів виявляти ранні симптоми ССД, знати динаміку уражень периферичних структур та внутрішніх органів;
- акцентувати увагу на методах фізикального, функціонального, рентгенологічного і лабораторного досліджень, що складають діагностичні критерії ССД;
- засвоїти сучасні методи терапії склеродермії та контролю за її ефективністю.

Студент повинен знати	Студент повинен вміти
Поширеність ССД	Тракувати анамнез хвороби, фізикальні дані
Тригерні чинники (які сприяють розвитку ССД)	Інтерпретувати дані додаткових лабораторних досліджень: клінічний аналіз крові, СРБ, білкові фракції, антинуклеарні антитіла (на клітинах Нер-2 позитивні більше ніж у 95 %), анти-СКП-70 антитіла, антитіла до центромер, оксипролін, клінічний аналіз сечі
Патоморфологію ССД (особливості зміни структури сполучної тканини)	Оцінювати результати рентгенологічного дослідження кінцівок, легень, серця, органів травлення
Класифікацію ССД	Тракувати результати ЕКГ, УЗД серця і внутрішніх органів
Визначення ступеня активності ССД	Призначити схему терапії залежно від форми і ступеня активності ССД
Клінічну картину ураження периферичних структур і внутрішніх органів	
Методи дослідження при ССД і діагностичні критерії	
Ускладнення при ССД	
Диференційний діагноз з іншими системними захворюваннями сполучної тканини	
Лікування ССД	

**Практичні навички**

- Збір анамнезу захворювання.
- Оцінка даних зовнішнього огляду і фізикального дослідження внутрішніх органів.
- Дослідження функції суглобів.
- Уміння оцінити дані лабораторних, рентгенологічних та інструментальних методів дослідження.

- Знання фармакотерапії системних захворювань сполучної тканини, зокрема ССД.

### Технологічна карта практичного заняття за темами

№ пор.	Етапи	Час	Навчальні посібники	Місце проведення
<b>Системна склеродермія</b>				
1	Відповіді на питання студентів, початковий тестовий контроль	15	Таблиці зі стандартами діагностики і лікування, тестові завдання, ситуаційні задачі, набори для лабораторних, рентгенологічних, інструментальних досліджень	Учбова кімната, палати хворих
2	Корекція знань і умінь шляхом розгляду теоретичних питань, огляду хворих, рішення ситуаційних задач	120		
3	Тестовий контроль	10		
	Аналіз і підведення підсумків заняття	10		
<b>Дерматомиозит</b>				
1	Відповіді на питання студентів, початковий тестовий контроль	12	Таблиці зі стандартами діагностики і лікування, тестові завдання, ситуаційні задачі, набори лабораторних, рентгенологічних, інструментальних досліджень	Учбова кімната, палати хворих
2	Корекція знань і умінь шляхом розгляду теоретичних питань, огляду хворих, рішення ситуаційних задач	55		
3	Тестовий контроль	10		
4	Аналіз і підведення підсумків заняття	10		

#### Перелік теоретичних питань

- Визначення ССД.
- Етіологічні (причинні) чинники, патоморфологія ССД.
- Класифікація ССД.
- Клінічна картина залежно від ураження органів і систем.
- Діагностичні критерії.
- Диференційний діагноз.
- Ускладнення.
- Принципи лікування.
- Профілактика.
- Прогноз і працездатність.

## Орієнтована карта роботи студентів

**Системна склеродермія (ССД)** – дифузне аутоімунне захворювання сполучної тканини, яке виявляється прогресуючим фіброзом шкіри, внутрішніх органів, облітеруючим ендартеріолітом із поширеними вазоспастичними порушеннями. Частіше хворіють жінки.

Етіологія невідома, але пусковими (тригерними) чинниками можуть бути наступні: інфекція (грип, ангіна, скарлатина, туберкульоз, сифіліс, сепсис), переохолодження, вібрація, інсоляція, травма, контакт із хімічними речовинами (побутовими, промисловими, аліментарними), алергізація, вакцинація, бальнео- і фізіотерапевтичне лікування, рідко ССД розвивається на фоні онкологічних захворювань. Важливе значення для виникнення ССД або її загострень мають ендокринні порушення (пубертатний період, пологи, аборт, клімакс). Є докази генетичної природи ССД, яка пов'язана з експресією антигенів HLA: A9, B8, B35, DR3, DR1, DR5, DR52, DR11.

### Патоморфологія

Основу патогенезу ССД складають порушення імунітету, фіброзоутворення і мікроциркуляції, які взаємодіють на рівні основних клітинних (імунокомпетентні клітини – фібробласти – ендотелій – клітини крові) і рецепторно-лігандних систем (молекули адгезії, чинники зростання, інтерлейкіни та ін.). У результаті відбувається збільшення біосинтезу колагену, неопібрилогенез із посиленням фіброзу тканин. Це відбувається через імунні порушення – появи антитіл до колагену, зниження рівня Т-супресорів, появи антинуклеарних антитіл. Одночасно спостерігається пошкодження ендотелію судин з адгезією і агрегацією тромбоцитів, активацією коагуляції, вивільненням медіаторів запалення, просоченням судинної стінки, відкладенням у ній фібрину і порушенням мікроциркуляції в результаті пошкоджень судинної стінки і порушенням властивостей реології крові.

### Клінічна картина

- Частіше хворіють жінки у віці 20–40 років. У жінок ССД зустрічається в 3–7 разів частіше, ніж у чоловіків.

- **Ураження шкіри** є обов'язковим симптомом ССД. Спостерігаються стадії щільного набряку, індурації, атрофії. Спочатку уражаються лице і кисті рук, потім ураження шкіри може мати генералізоване розповсюдження. Щільний набряк скороминучий при гострому і підгострому перебігу, при хронічному продовжується протягом років. Вираженість ущільнення шкіри оцінюється пальпаторно за 4-бальною системою: 0 – ущільнення немає; 1 – незначне ущільнення; 2 – помірне ущільнення; 3 – виражене ущільнення (неможливо зібрати шкіру в складку). Для індуративної фази характерна маскоподібність обличчя: розгладжуються зморшки, обличчя позбавлене міміки, стає застиглим. Змінюється забарвлення шкіри – ділянки

пігментації замінюються вогнищами депігментації, з'являються телеангієктазії (локалізація – обличчя, груди, слизова порожнини рота). Стадія атрофії характеризується наступними симптомами – шкіра обличчя натягнута, ніс загострюється ("пташиний дзьоб"), кисетоподібні зморшки навколо рота, утруднене повне відкриття рота. Шкіра пальців і кистей рук ущільнюється, розвиваються згинальні контрактури, склеродактилія, акросклероз, укорочення кінцевих фаланг внаслідок остеолізу. Частими трофічними змінами є облісіння, деформація нігтів, виразка шкіри, особливо в ділянці фаланг пальців ("щурячі укуси"), які можуть ускладнюватись виразками, гнійниками, сухою гангреною. Гіперпігментація шкіри, характерна для ССД, може бути подібна до рівної засмаги або плямистої гіперпігментації, з чергуванням бурого і сірого забарвлення шкіри, пов'язаною з гіпокортицизмом. Іноді депігментація чергується з гіперпігментацією, сухістю шкіри, гіперкератозом долонь, стоп, телеангієктазіями. При розповсюдженні процесу на шкіру тулуба спочатку з'являється відчуття "корсета", потім розвивається кахексія і муміфікація. Можлива лінійна форма ССД з деструкцією шкіри, подібна до "удару шаблі". Ураження слизових характеризується хронічним кон'юнктивітом, який посилюється "незмиканням" вік під час сну, атрофічним ринітом, фарингітом, стоматитом, сухим синдромом Шегрена.

- Синдром Рейно – поява парестезій у ділянці 2–4 пальців кистей рук і стоп, їх побіління та/або посиніння, похолодання на холоді, при хвилюванні. Після закінчення нападу – біль, оніміння пальців, іноді – відчуття жару, гіперемія пальців. При ССД синдром Рейно захоплює не тільки руки і стопи, але і щоки, губи, кінчик язика, частину лица. Синдром Рейно – вазоспастичні кризи, можливий "внутрішній еквівалент" синдрому Рейно: з боку мозку – головні болі, запаморочення, непритомні стани; з боку серця – болі в серцевій ділянці, задишка, підвищення АТ.

- Суглобовий синдром може бути одним із ранніх синдромів ССД. Виділяють наступні його варіанти.

1. Поліартралгія (за типом СЧВ).

2. Склеродермічний поліартрит з переважанням ексудативно-проліферативних або фіброзно-індуративних змін (подібний до ревматоїдного артриту).

3. Періартрит (іноді больовий) із розвитком контрактур внаслідок патології періартикулярних тканин, при цьому визначається тугорухомість суглобів, але на відміну від ревматоїдного артриту відсутні деструктивні зміни суглобів.

4. Можливі поєднання ССД і РА.

- Ураження м'язів при ССД може бути у вигляді інтерстиціального міозиту або поліміозиту і виявлятися болями у м'язах, м'язовою слабкістю, відчуттям скутості. Можливе поєднання ССД із дерматомиозитом або поліміозитом.

- Ураження кісток – характерний остеоліз, звичайно нігтьових фаланг, укорочення і деформація пальців рук і ніг.

- Кальцифікація м'яких тканин (симптом Тібберж–Вейсенбаха) – кальцинати відкладаються в ділянці пальців рук, інших більших суглобах періартикулярно під шкірою. Відкладання кальцію можуть бути в глибоких м'яких тканинах; у цих випадках кальцинати визначаються рентгенологічно.

- Ураження органів травлення починається з порожнини рота. Відзначаються звуження ротової щілини, парадонтоз, випадіння зубів, сухий синдром Шегрена, що викликають погіршення травлення. Характерне дифузне розширення верхньої частини стравоходу і стеноз його нижньої третини. Клінічно це виявляється дисфагією, порушенням пасажу спочатку твердої, а потім і рідкої їжі. Порушення перистальтики, ригідність стінок стравоходу призводить до рефлюкс-езофагітів, пептичних виразок, стриктур, можлива грижа стравохідного отвору діафрагми. Ураження шлунка характеризується гіпоацидним гастритом з відповідною клінікою залізодефіцитної анемії. З боку жовчного міхура спостерігається гіпотонічно-гіпокінетична дискінезія, холецистит (можливо, калькульозний). З боку підшлункової залози – диспанкреатизм, хронічний панкреатит, панкреатичний цукровий діабет. Як правило, порушується структура і функція кишечника: дуоденіт, коліт із вираженим застоєм, аж до кишкової непрохідності, ентероколіт із проносами, синдромом мальабсорбції. Можливі сфінктерні розлади.

- Органи дихання при ССД вражаються приблизно у 70 % хворих. Виділяють наступні варіанти легеневої патології.

1. Фіброзуючий альвеоліт з легеневою гіпертензією через ураження судин легенів, який протікає за типом синдрому Хаммана–Річа.

2. Базальний пневмосклероз, який часто поєднується з розвитком бронхоектазів, емфіземи легенів, приєднанням пневмоній. Ускладненнями склеродермічного пневмофіброзу є спонтанний пневмоторакс, туберкульоз, первинний рак легенів.

3. Транссудати в плевральну порожнину з утворенням рясних спайок (шварт), з подальшим формуванням рестриктивної дихальної та легенево-серцевої недостатності.

4. Кістозна легеня, яка виявляється рентгенологічно ("медові соти").

- Серцево-судинна система страждає в результаті вираженого кардіофіброзу і порушень у системі мікроциркуляції. Існує декілька варіантів патології серця при ССД.

1. Склеродермічне серце з розвитком інтерстиціального міокардиту, поширеного кардіофіброзу, який виявляється порушеннями серцевого ритму і серцевою недостатністю, що розвивається за рестриктивним або діастолічним типом і погано піддається терапії. Функціональні дослідження: за даними УЗД серця виявляється дилатація всіх камер серця, по-

товщення міокарда, гіпертрофія; ЕКГ – порушення ритму, можуть бути "інфарктоподібні" зміни (через кардіофіброз).

2. Ураження ендокарда, яке характеризується утворенням склеродермічної вади серця – недостатності мітрального або трикуспідального клапанів, пролапсу мітрального клапана.

3. Перикардит, який визначається тільки при УЗД.

• Патологія нирок при склеродермії значно погіршує перебіг ССД. Існують наступні варіанти нефропатії при ССД.

1. Гостра нефропатія (істинна склеродермічна нирка) проявляється нефротоксичним синдромом, АГ, ретинопатією, енцефалопатією. Причиною є генералізоване ураження артеріол нирок, кортикальні некрози, що призводить до бурхливого розвитку гострої ниркової недостатності (склеродермічного ниркового кризу).

2. Хронічна нефропатія зустрічається частіше. При цьому має місце ураження судин і клубочків нирок, канальців, інтерстицію. Клініка відповідає симптомам хронічного гломерулонефриту з сечовим синдромом (протеїнурія, циліндрурія, гематурія), наростанням рівня креатиніну і відповідно зниженням клубочкової фільтрації з поступовим наростанням ХНН.

• Для ураження нервової системи характерна полінейропатія (болі в руках, ногах, гіперестезії дистального типу, зниження рефлексів), полірадикулоневрит, рецидивуючий тригемініт. Полінейропатія набуває наполегливого перебігу. Центральна нервова система при ССД вражається значно рідше, разом із тим описані енцефаліт, менінгоенцефаліт, а також інсульти, пов'язані з артеріальною гіпертензією.

• Участь ендокринної системи в клініці ССД також пов'язана з фіброзними змінами і порушеннями мікроциркуляції у відповідних органах. Патологія щитоподібної залози виявляється гіпотиреозом, аутоімунним тиреоїдитом, рідше гіпертиреозом, фіброзні зміни в надниркових залозах – гіпокортицизм, зниженням функції статевих залоз. Хронічний панкреатит призводить до порушення толерантності до вуглеводів і цукрового діабету II типу.

• Загальні симптоми при ССД: втрата маси тіла до кахексії, лихоманка або субфебрилітет, лімфаденопатія, слабкість, стомлюваність.

#### **Додаткові дані**

• **Клінічний аналіз крові:** анемія (гіпохромна залізодефіцитна,  $V_{12}$ -дефіцитна, анемія хронічного захворювання), лейкоцитоз (може бути лейкопенія), прискорена ШОЕ.

• **Клінічний аналіз сечі** – сечовий синдром при ураженні нирок, підвищенні екскреції оксипроліну.

• **Біохімічний аналіз крові** – залежно від активності процесу – гіперпротеїнемія (гіпопротеїнемія), збільшення  $\alpha$ -2 і  $\gamma$ -глобулінів, фібрину, серомукоїду, СРБ, оксипроліну (порушення метаболізму колагену).



• Імунологічне дослідження: склеродермоспецифічні аутоантитіла – антитіла Scl-70, або антитіла до топоізомерази-1, частіше виявляються при дифузній, ніж при лімітованій формі ССД; антицентромерні антитіла виявляються в 20 % хворих при лімітованій формі ССД; антитіла до РНК-полімерази III виявляються у 20–25 % хворих, переважно з дифузною формою і ураженням нирок, асоціюються з несприятливим прогнозом. З меншою частотою виявляються інші антинуклеарні антитіла (антитіла до Pm-Scl, до U3-РНП і до U1-РНП). Ревматоїдний чинник знаходять у 30 % випадків.

• Рентгенологічне дослідження:

1) кальциноз у підшкірній клітковині (руки, стопи, періартикулярні тканини);

2) остеоліз нігтьових фаланг, кистей, стоп, а також дистальних відділів променевої і ліктьової кісток, задніх стінок ребер;

3) навколосуглобовий остеопороз, звуження суглобових щілин, ерозії на поверхні хряща, кісткові анкілози;

4) стеноз нижньої третини стравоходу;

5) зниження перистальтики шлунково-кишкового тракту;

6) базальний пневмосклероз;

7) дилатація серця;

8) капіляроскопія нігтьового ложа – характерні зміни для ССД: периваскулярний набряк, "укорочення" капілярних петель, збільшення апікальної і прилеглих частин капіляра з нечіткими розмитими контурами разом з осередковими розширеннями, зниженням густини капілярів (до подальшого розвитку аваскулярних полів), порушення орієнтації капілярів, нерівномірне кровонаповнення і діapedезний крововилив у периваскулярні зони.

• УЗД серця – дилатація всіх порожнин серця, гіпертрофія стінок міокарда, діастолічна, потім систолічна дисфункція;

• ЕКГ – дифузні зміни міокарда (зниження вольтажу ЕКГ, зниження амплітуди зубця Т, порушення ритму і провідності, інфарктоподібна ЕКГ із появою патологічного зубця Q) через масивний кардіосклероз.

• Біоптат шкіри: фіброзна трансформація тканин, патологія судин.

**Класифікація** (Н. Г. Гусєва, 1975, 1993)

**I. Клінічні форми** (з урахуванням характеру шкірної патології):

1) дифузна ССД; 2) лімітована ССД чи CREST-синдром (С – кальциноз, R – синдром Рейно, E – езофагіт, S – склеродактилія, T – телеангіектазії); 3) перехресний (overlap) синдром ССД із РА, ДМ/ПМ та ін. (ССД-РА, ССД-ДМ/ПМ, ССД-СЧВ); 4) ювенільна ССД; 5) вісцеральна ССД.

**II. Характер перебігу** – гострий, підгострий, хронічний.

**III. Стадії розвитку**:

I – початкова (характеризується початковими симптомами захворювання; тривалість її різна, залежно від варіанту перебігу ССД – від декількох тижнів при гострому перебігу до декількох років при хронічному);

II – характеризується полісиндромністю клінічної картини, що відбиває генералізацію склеродермічного процесу;

III – термінальна (відрізняється тяжкістю значно виявлених фіброзно-склеротичних, дистрофічних та судинно-некротичних змін у різних органах).

**IV. Ступінь активності:** I – мінімальна, найменша; II – помірна; III – значно виявлена.

#### **V. Клініко-морфологічна характеристика**

Шкіри та периферичних судин: "щільний набряк", індурація, атрофія, гіперпігментація, телеангіектазії, синдром Рейно, вогнищево ураження.

Локомоторного апарату: артралгії, поліартрит (ексудативний або фіброзно-індуративний), псевдоартрит, поліміозит, кальциноз, остеоліз.

Серця: міокардит, кардіосклероз, вада (порок) серця (частіше – недостатність мітрального клапана).

Легенів: інтерстиціальна пневмонія, пневмосклероз (компактний або кістозний), адгезивний плеврит.

Травних шляхів: езофагіт, дуоденіт, коліт, спруподібний синдром.

Нирок: істинна склеродермічна нирка, хронічний дифузний нефрит, вогнищевий нефрит.

Нервової системи: поліневрит, нейропсихічні розлади, вегетативні порушення.

#### **Ступені активності ССД**

**I** – характеризується переважанням у клінічній картині функціональних, дистрофічних та склеротичних змін різної локалізації при відсутності будь-яких значних змін у лабораторних тестах.

**II** – характеризується слабо виявленими ексудативними проявами та тенденцією до фіброзних змін різної локалізації з переважанням проліферативних змін (індурація шкіри, індуративно-проліферативний поліартрит, адгезивний плеврит, кардіосклероз, дуоденіт тощо), що супроводжується незначно виявленими лабораторними тестами переважно запальної та імунологічної активності.

**III** – характеризується переважанням ексудативних гострих та підгострих інтерстиціальних і судинних проявів у вигляді щільного набряку шкіри, іноді еритеми, капіляриту, ексудативного поліартриту, плевриту, інтерстиціальної пневмонії, міокардиту, дуоденіту, ниркової патології (дифузний гломерулонефрит, істинна склеродермічна нирка). Клінічні дані корелюють з лабораторними ознаками активності.

#### **Діагностичні ознаки ССД (за Н. Г. Гусевою, 1993, 1997):**

**I. Основні:** склеродермічні ураження шкіри (обмежені обличчям та кистями або тотальні); синдром Рейно; суглобово-м'язовий синдром з контрактурами (м'якотканинними); остеоліз нігтьових, інколи середніх та основних фаланг; синдром Тібьержа–Вайссенбаха; склеродермічні ураження ШКТ; первинний великовогнищевий кардіосклероз; базальний пневмоск-

лероз, кистозні легені; гостра склеродермічна нефропатія; специфічні антинуклеарні антитіла (анти-Sc1-70 та АЦА); капіляроскопічні ознаки (за даними широкопольної капіляроскопії).

**II. Додаткові:** периферичні (гіперпігментація шкіри, телеангіектазії, трофічні порушення, синдром Шегрена, поліартралгії, поліміалгії, поліміозит); вісцеральні (полісерозит – частіше адгезивний, хронічна нефропатія, поліневрит, тригемініт); загальні (втрата маси тіла > 10 кг); лабораторні (збільшення ШОЕ > 20 мм/год, гіперпротеїнемія > 85 г/л, гіпергаммаглобулінемія > 23 %, антитіла до ДНК чи АНФ, РФ).

Для достовірного діагнозу ССД необхідна наявність трьох основних ознак чи однієї з них (1-ї, 4-ї або 6-ї) в комбінації з трьома та більше додатковими. Менша кількість ознак дозволяє поставити лише "ймовірний" діагноз.

### **Значні пізні випадки легеневої гіпертензії:**

- з інтерстиціальними захворюваннями легень, невралгіями або без них;
- n.trigeminus, кальцифікація шкіри, телеангіектазії.

### **Висока ймовірність появи антицентромерних антитіл (70–80 %).**

**Розширення звивистих капілярів нігтів** зазвичай без припинення капілярного кровообігу.

### **Приблизне формулювання діагнозу**

1. Системна склеродермія гострого, швидко прогресуючого перебігу, III стадія, III ступінь активності: ураження шкіри (дифузна індурація шкіри обличчя, кистей, передпліччя), судин (синдром Рейно, телеангіектазії), м'язів (поліміалгії, міастенічний синдром), суглобів (поліартралгії), серця (дифузний кардіосклероз).

2. Системна склеродермія хронічного перебігу, III стадія, I ступінь активності з ураженням шкіри (дифузна індурація, гіперпігментація), судин (синдром Рейно), суглобів (поліартралгії), легенів (базальний пневмосклероз), склеродермічне ураження стравоходу.

3. Системна склеродермія підгострого перебігу, стадія III, активність II ступеня з ураженням шкіри (поширена індурація), серозних оболонок (плевродіафрагмальні спайки), легенів (кістозний пневмосклероз), остеоліз кінцевих фаланг пальців кистей.

4. Системний склероз (системна склеродермія) підгострого перебігу I–II стадії, активність II ступеня з ураженням шкіри (щільний набряк), судин (телеангіектазії, синдром Рейно), суглобів (поліартрит), легенів (базальний пневмосклероз), стравоходу (езофагіт).

### **Лікування системної склеродермії**

**Клас I.** Лікування антифіброзними засобами: D-пеніциламін (купреніл): початкова доза 150–300 мг на добу протягом 2 тиж, потім кожні 2 тиж дозу підвищують на 300 мг до максимальної – 1 800 мг, цю дозу

призначають протягом 2 міс, потім повільно зменшують до підтримуючої 300–600 мг на добу (рівень доказів С); піаскледин по 1 капсула 3 рази на день протягом 2–3 міс (рівень доказів С); медекасол всередину 10 мг 3 рази на день протягом 3–6 міс чи місцево у вигляді мазі (рівень доказів С); діуцифон 0,4 г/добу по 0,1–0,2 г 2–3 рази на добу чи по 4–5 мл 5 % розчину внутрішньом'язово; колхіцин 2 мг/добу.

НПЗП (диклофенак, мелоксікам, німесулід, целекоксиб та інші у звичайних дозах) при вираженому суглобовому синдромі в комбінації з амінохінолоновими препаратами (делагіл 0,25 г/добу чи плаквеніл 0,2–0,4 г/добу) чи ГКС (рівень доказів С): диклофенак у добовій дозі 150 мг; індометацин 150 мг/добу.

Глюкокортикостероїди при підгострому та гострому перебігу ССД із II та III ст. активності процесу (рівень доказів В): при III ст. активності початкова доза в середньому становить 30 мг преднізолону протягом 1,5–2 міс, підтримуюча – 10–20 мг; при II ст. активності початкова доза в середньому становить 20 мг, при явищах фіброзуючого альвеоліту – 40 мг, при враженнях м'язів за типом поліміозиту – 50–60 мг.

Імунодепресанти при гострому та підгострому перебігу захворювань (рівень доказів В): азатиоприн 100–200 мг/добу; циклофосфан 100–200 мг/добу; хлорбутин (хлорамбуцил) 8 мг/добу; метотрексат 5–10 мг на тиждень.

**Клас ІІа.** Інгібітори АПФ: каптоприл 50–150 мг/добу (максимально 450 мг/добу). Блокатори кальцієвих каналів: ніфедипін 30–80 мг/добу при синдромі Рейно (рівень доказів С); верапаміл, дилтіазем при міокардитах, порушеннях серцевого ритму (рівень доказів С). Антиагреганти (рівень доказів С): пентоксифілін 200–600 (деколи до 1 200) мг/добу перорально або 200–300 мг/добу внутрішньовенно; дипіридабол 150–200 мг/добу (інколи до 400 мг на добу); тиклопідин (250–500 мг/доб); реополіглюкін (по 400 мг внутрішньовенно краплинно через день, курс 7–10 інфузій).

Антикоагулянти (рівень доказів С): прями – гепарин (8–10 діб із поступовим зниженням дози) в дозі 5–10 тис ОД кожні 6 год підшкірно; непрямі – синкумар, у перший день 0,008–0,016 г 1 раз на добу, далі дозу зменшують залежно від INR (= 2–3), підтримуюча доза 1–6 мг/добу; фенілін у 1-й день 0,12–0,18 г/добу, в 2-й – 0,09–0,15 г/добу, потім 0,03–0,06 г/добу залежно від INR = 2–3.

Унітіол 5 % розчин по 5–10 мл внутрішньом'язово через день чи щоденно по 20–25 ін'єкцій на курс, 2 рази на рік (потребує подальших досліджень).

Ферментні препарати (потребують подальших досліджень): лідаза курсами по 64 УО чи внутрішньом'язово через день № 12–14; ронідаза 0,5 г зовнішньо на 16–18 год у вигляді компресів (15–60 днів).

Лікувальна гімнастика, масаж, локальна терапія.

**Клас Іб.** Ангіопротектори: пармідин починають з добової дози 0,25 г 3 рази на добу, потім при добрій толерантності дозу збільшують до 0,75 г 3 рази на добу (потребує подальших досліджень).

Простагландини: вазапростан 20 мкг (1 ампула) в 250 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно краплинно протягом 3 год через день або щоденно № 3–20 на курс.

Системна ензимотерапія (потребує подальших досліджень): трипсин 5–10 мг внутрішньом'язово чи методом електрофорезу; хімотрипсин 5–10 мг внутрішньом'язово чи методом електрофорезу; папаїн 35–70 тис. ОД внутрішньом'язово чи методом електрофорезу.

**Прогноз.** П'ятирічна виживаємість хворих складає 30–70 % залежно від форми захворювання. Несприятливий прогноз при дифузній формі ССД. Найбільш небезпечним клінічним проявом вважається нирковий склеродермічний криз. Предиктором несприятливого перебігу ССД є поєднання антитіл Scl-70 і HLA-DR3/DRw52.

**Профілактика ССД** включає виявлення так званих чинників ризику, і тих, кому загрожує ця хвороба, проведення активної вторинної профілактики загострення і генералізованого склеродермічного процесу. Необхідним є правильне працевлаштування хворих, які повинні бути звільнені від важкої фізичної роботи, дії хімічних агентів, вібрації, треба уникати переохолодження, а при гострому і підгострому перебігу ССД необхідно ставити питання про перехід на інвалідність. Правильне своєчасне лікування і працевлаштування хворих покращують прогноз у цілому, дозволяють зберегти їх працездатність.

### **Ситуаційні задачі для визначення кінцевого рівня знань**

1. У хворого 38 р. спостерігається поєднання поліневритичного синдрому, істотної втрати маси тіла, лихоманки, підвищеного кров'яного тиску. У загальноклінічних аналізах виражені запальні зміни. Яке дослідження є найбільш показаним для встановлення діагнозу?

*A. Електроміографія.*

*B. Посів крові на гемокультуру.*

*C. Біопсія м'язів із гістологічним дослідженням.*

*D. Визначення антинуклеарних антитіл.*

*E. Визначення HLA-антигенів.*

2. Хворий 58 р. скаржить на затерпність та різке збліднення II–IV пальців кистей, скутість у м'язах, перебої в роботі серця. Присутня артралгія, дисфагія. Обличчя "маскоподібне", межі серця розширені, у легенях сухі хрипи. У крові ШОЕ – 20 мм/год, загальний білок – 85 г/л, гамма-глобуліни – 25 %. Який найімовірніший діагноз?

*A. СЧВ.*

*D. Дерматомиозит.*

*B. Системна склеродермія.*

*E. Ревматоїдний артрит.*

*C. Деформуючий остеоартроз.*

3. Хвора 47 р. скаржиться на біль і слабкість у м'язах рук і ніг, на почерво-  
ніння, лущення і свербіння шкіри обличчя. Об'єктивно: еритема і набряк  
параорбітальної клітковини, набряки кінцівок. Спостерігається болючість  
м'язів плечового і стегнового пояса при пальпації. Яке дослідження дозво-  
лить встановити діагноз із найбільшою точністю?

*A. Шкірно-м'язова біопсія.*

*B. Електроміографія.*

*C. Визначення рівня креатинфосфокінази у крові.*

*D. Визначення рівня гормонів щитоподібної залози в крові.*

*E. Визначення рівня LE-клітин у крові.*

4. Пацієнт 38 р. скаржиться на неінтенсивний біль і наростаючу за останні  
3 тиж слабкість у м'язах плечового і тазового пояса, спини, значні труд-  
нощі при підйомі по сходах, підвищення температури до 37,5°C. У крові:  
НЬ – 114 г/л, Л –  $10,8 \times 10^9$ /л, еозинофіли – 9 %, ШОЕ – 22 мм/год, С-реак-  
тивний протеїн (++) . Зміни якого лабораторного показника матимуть ви-  
рішальне діагностичне значення?

*A. Антитіла до ДНК.*

*D. Креатинфосфокіназа.*

*B. Церулоплазмін.*

*E. Гамма-глобулін.*

*C. Сіалові кислоти.*

5. Жінка 36 р. скаржиться на біль, обмеження рухів у дрібних суглобах  
рук, слабкість, сухий кашель. Об'єктивно: шкіра кистей і передпліччя  
щільна, гладка. Проксимальні суглоби II–IV пальців рук набрякли, болючі  
при пальпації. Над легеньми – сухі розсіяні хрипи, межі серця зміщені  
вліво на 2 см, тони приглушені. У крові: ШОЕ – 36 мм/год, гамма-  
глобуліни 24 %. У сечі змін немає. Який найбільш достовірний діагноз?

*A. Дерматоміозит.*

*D. Мікседема.*

*B. Ревматоїдний артрит.*

*E. Системна склеродермія.*

*C. Системний червоний вовчак.*

6. Хворий 32 р. скаржиться на біль у дрібних суглобах кистей, парестезії  
в кінчиках пальців, ускладнення при ковтанні твердої їжі, слабкість. Хворіє  
впродовж 13 років. Об'єктивно: амімічність обличчя, укорочення нігтьових  
фаланг, ущільнення шкіри в ділянці плечового пояса. У легень при рент-  
генологічному дослідженні – базальний пневмосклероз. При ФЕГДС –  
звуження стравоходу в кардіальному відділі. Аналіз крові: Л –  $9,8 \times 10^9$ /л, ШОЕ –  
12 мм/год, гамма-глобуліни – 22 %. Який діагноз найбільш вірогідний?

*A. Дерматоміозит.*

*D. Мікседема.*

*B. Ревматоїдний артрит.*

*E. Системна склеродермія.*

*C. Системний червоний вовчак.*

7. У хворого 30 р. спостерігається ураження стравоходу, кальциноз м'яких  
тканин, переважно в ділянці пальців рук і періартикулярно, склеродактилія,  
телеангіектазії, синдром Рейно. Правильний діагноз:

*A. СЧВ.*

*D. Синдром Шегрена ("сухий синдром").*

*B. Рак стравоходу.*

*E. GREST-синдром.*

*C. Дерматоміозит.*

8. У 38-річної жінки впродовж останніх 10 років спостерігається хворобливе збліднення пальців рук на холоді. Впродовж останнього року синдром став більш вираженим, з'явилися ознаки артриту дрібних суглобів кистей і зап'ястків, утруднення ковтання твердої їжі. Аналіз крові: ШОЕ – 40 мм/год, поодинокі вовчакові клітини. Який найбільш вірогідний діагноз обґрунтований на основі цих даних?

- A. Ревматоїдний артрит. D. Пухлина стравоходу.  
 B. Дерматоміозит. E. Системний червоний вовчак.  
 C. Системна склеродермія.

9. Хвора 41 р. скаржиться на виражену слабкість плечових і стегнових м'язів, біль у них, почервоніння шкіри над колінними і гомілковостопними суглобами. В анамнезі – перенесена ангіна 2 тиж тому. Об'єктивно: набряк верхніх повік, колоїдні плями на тілі і над суглобами, припухлість суглобів, біль при пальпації плечових та стегнових м'язів,  $t - 37,8^{\circ}\text{C}$ . Загальний аналіз крові: НЬ – 92 г/л, Ер  $- 3,2 \times 10^{12}/\text{л}$ , Л –  $4,8 \times 10^9/\text{л}$ , с/я – 67 %, л – 18 %, еоз – 6 %, м – 7 %, баз – 2 %, ШОЕ – 42 мм/год. СРП (+++), сіалові кислоти – 0,38 од., опт. щільність. У біоптаті стегнових м'язів – інфільтрація з фокальною дегенерацією м'язових волокон. Ваш діагноз:

- A. Дерматоміозит. D. Контактний дерматит.  
 B. Системний червоний вовчак. E. Ревматична поліміалгія.  
 C. Набряк Квінке.

10. Хворий 42 р. скаржиться на слабкість проксимальних груп м'язів нижніх і верхніх кінцівок, тулуба, яка супроводжується спонтанними м'язовими болями, лихоманкою. В аналізах крові – підвищення сироваткової креатинкінази та альдолази, підвищений рівень С-РП, прискорена ШОЕ до 52 мм/год. Який діагноз є найбільш достовірним?

- A. Паліндромний ревматизм. D. Трихінельоз.  
 B. Ревматична поліміалгія. E. Поліміозит.  
 C. Міастенія.

#### Вірні відповіді

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
C	B	A	D	D	E	E	C	A	E

## Література

### Основна

1. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. – Москва : ГЭОТАР–Медиа, 2008. – 288 с.
2. Передерий В. Г. Основы внутренней медицины : учеб. для студ. высш. мед. учебн. заведений / В. Г. Передерий, С. М. Ткач. – Киев : Нова книга, 2009. – Т. II. – 976 с.
3. Нетяженко В.З. Класифікації внутрішніх хвороб. Діагностичні заходи та алгоритми лікування. Ч. I. Кардіологія. Ревматологія / В. З. Нетяженко. – 3-е вид. доп. – Київ : Асоціація лікарів-інтернів України, 2006. – 456 с.
4. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов / А. Н. Огороков. – Витебск : Белмедкнига, 1998. – Т. II. : Ревматические и системные заболевания соединительной ткани. Болезни эндокринной системы. – 256 с.
5. Внутрішня медицина: poradnik лікарю загальної практики : навч. посібник / А. С. Свінцицький, О. О. Абрагамович, П. М. Боднар та ін. ; за ред. А. С. Свінцицького. – Київ : ВСВ "Медицина", 2014. – 1272 с.
6. Кондратюк В. Є. Внутрішня медицина: ревматологія : навч. посібник / В.Є. Кондратюк, М.Б. Джус. – Київ : ВСВ "Медицина", 2017. – 272 с.
7. USMLE Step 2 CK Lecture Notes 2017: Internal Medicine (Kaplan Test Prep). – 2016. – Published by Kaplan Medical. – 474 pages.

### Допоміжна

1. Внутрішня медицина : у 3 т. / К. М. Амосова, О. Я. Бабак, В. М. Зайцева та ін. ; за ред. К. М. Амосової. – Київ : Медицина, 2008. – Т. I. – 1056 с.
2. Внутрішня медицина : у 3 т. / А. С. Свінцицький, Л. Ф. Конопльова, Ю. І. Фещенко та ін. ; за ред. К. М. Амосової. – Київ : Медицина, 2009. – 1088 с.



*Навчальне видання*

# **СИСТЕМНА СКЛЕРОДЕРМІЯ**

***Методичні вказівки  
з дисципліни "Внутрішня медицина"  
для студентів 5-го курсу II медичного факультету***

Упорядники      Кравчун Павло Григорович  
                         Єрмак Олександра Сергіївна

Відповідальний за випуск      П. Г. Кравчун



Редактор Є. В. Рубцова

Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 1,0. Зам. № 18-33671.

---

**Редакційно-видавничий відділ  
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022  
izdatknmurio@gmail.com**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008.

# **СИСТЕМНА СКЛЕРОДЕРМІЯ**

*Методичні вказівки  
з дисципліни "Внутрішня медицина"  
для студентів 5-го курсу II медичного факультету*