

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

**Системні хвороби сполучної тканини.  
Системна склеродермія. Дерматомиозит**

***Методичні вказівки  
для самостійної роботи  
студентів V курсу медичного факультету***

Затверджено  
вченою радою ХНМУ.  
Протокол № 1 від 25.01.2018.

**Харків  
ХНМУ  
2018**

Системні хвороби сполучної тканини. Системна склеродермія. Дерматоміозит : метод. вказ. для самостійної роботи студентів V курсу мед. фак-ту / упоряд. О. М. Біловол, І. І. Князькова, В. П. Денисенко та ін. – Харків : ХНМУ, 2018. – 36 с.

Упорядники      О. М. Біловол  
                          І. І. Князькова  
                          В. П. Денисенко  
                          В. В. Златкіна  
                          В. Д. Немцова  
                          І. А. Ільченко  
                          В. І. Корнійчук

Тема заняття: **Системна склеродермія**

**1. Кількість годин:** 2.

**2. Матеріальне та методичне забезпечення теми:**

- таблиці та мультимедійні презентації;
- тестові завдання (20);
- історії хвороби, ситуаційні задачі (3);
- набір тестових завдань із бази «Крок-2» (20).

**3. Обґрунтування теми.** Системна склеродермія (ССД) – полісистемне захворювання, при якому спостерігається ураження багатьох органів із порушенням їх функції, що закінчується летальним результатом у короткі терміни. Захворювання спостерігається у осіб працездатного віку і веде до ранньої інвалідизації пацієнтів. Тому рання діагностика і своєчасне лікування грає важливу роль у продовженні життя і поліпшенні його якості.

**4. Мета заняття:**

– **загальна:** ознайомити студентів з сучасними стандартами ведення хворих із системною склеродермією, навчити застосовувати на практиці сучасні стандарти клінічної та інструментальної діагностики, проводити диференційну діагностику під час курації пацієнтів із цим захворюванням в умовах стаціонару;

– **конкретна:** навчитися діагностувати системну склеродермію, за своїти лікування та профілактику хвороби.

**5. Програма практичних навичок:**

а) **знати:**

– етіологію та патогенез системної склеродермії;

– основні критерії діагностики системної склеродермії;

– тактику ведення хворих із системною склеродермією;

– показання до застосування додаткових інструментальних методів обстеження (рентгеноскопія легень та серця, ЕКГ, Ехо-КГ, лабораторні дослідження);

б) **вміти:**

– провести опитування та об'єктивне обстеження хворих із системною склеродермією;

– сформулювати і обґрунтувати попередній діагноз конкретного пацієнта;

– скласти план обстеження хворого, обґрунтувати застосування основних методів обстеження, визначити показання до їх проведення;

– на підставі аналізу даних клінічного та інструментального обстежень обґрунтувати та сформулювати діагноз системної склеродермії;

– скласти і обґрунтувати план лікування конкретного пацієнта, описати побічну дію призначених препаратів, виписати рецепти;

– сформулювати засоби профілактики, обґрунтувати прогноз, працездатність у конкретного пацієнта;

– продемонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця;

**в) практичні навички:**

– провести клінічне обстеження пацієнта системною склеродермією (збирання анамнезу, огляд, визначення особливостей пульсу, аналіз температури тіла пацієнта, визначення екскурсії грудної клітки, перкусія, пальпація, аускультация серця і легенів);

– скласти план обстеження пацієнта з системною склеродермією;

– проаналізувати дані додаткових обстежень (ЗАК, ЕКГ, ОРОГК, ЕХОКГ, ХМЕКГ, визначення серцевих ферментів, функціональних дихальних проб, КТ і МРТ грудної клітки, лабораторних тестів);

– скласти план лікування даного пацієнта залежно від діагнозу, стадії захворювання.

**6. Орієнтована карта роботи студентів**

**Системна склеродермія** – прогресуюче полісиндромне захворювання з характерними змінами шкіри, опорно-рухового апарату, внутрішніх органів (легені, серце, травний тракт, нирки) і поширеними вазоспастичними порушеннями за типом синдрому Рейно, в основі яких лежать ураження сполучної тканини з переважанням фіброзу і судинна патологія у формі облітеруючого ендартеріїту.

Системна склеродермія (ССД) протікає як самостійне захворювання, проте може перехрещуватися і з іншими хворобами сполучної тканини.

**Етіологія** захворювання в даний час вивчена недостатньо. З тригерних чинників, провокуючих захворювання, слід відзначити вібрацію, контакт із хімічними речовинами (хлорвінілом, токсичними оліями), кремнієвим і силікатним пилом (часто зустрічається у шахтарів), тривале переохолодження, психічне перенапруження, пластичні операції (силікон, парафін) та інші неспецифічні причини. Значна роль відводиться генетичним чинникам, причому, мабуть, генетично детермінується як схильність до захворювання, так і клінічні прояви.

Родинні випадки ССД зустрічаються не часто, зате родичі хворих часто страждають від різноманітних ревматичних хвороб (СКВ, синдром Рейно, синдром Шегрена та ін.). Останнім часом збільшилася кількість робіт, присвячених вивченню розподілу HLA-антигенів при ССД, у таких хворих частіше, ніж у популяції в цілому, виявляється HLA B8, що дає можливість подумати про його певну роль у розвитку захворювання. Можна передбачити, що поєднання певного антигенного профілю з дією промислових або хімічних агентів є вирішальним для реалізації патогенетичних механізмів ССД. Роль вірусної інфекції в розвитку захворювання зберігає значення, оскільки імунні, сполучнотканинні, мікроциркуляторні порушення, вищевказана хромосомна нестабільність можуть бути обумовлені дією вірусного агента. Особливу увагу хочеться звернути на ретровіруси, герпес- і Hbs-віруси, віруси Епштейна–Барра. Ослаблення імунних меха-

нізмів при ССД безперечно. Захворювання часто поєднується з іншими аутоімунними процесами. Спостерігається зниження кількості Т-лімфоцитів, дисбаланс хелперної і супресорної активності з переважанням хелперів, велика кількість антинуклеарних антитіл, циркулюючих імунних комплексів, відкладення імуноглобулінів та ін. В даний час виявлений тісний зв'язок між імунокомпетентними клітинами і фібробластами через лімфокіни, які стимулюють проліферацію фібробластів, синтез колагену і глікозаміногліканів, що частково обумовлює клінічну картину захворювання.

### **Патогенез**

Процеси посиленого колагено- і фіброзоутворення займають центральне місце в патогенезі і визначають нозологічну специфіку хвороби. ССД ніби є природною моделлю генералізованого фіброзу. Є переконливі докази, що хворобі властиві індуративні зміни шкіри, такі, як вісцерофібрози, обумовлені значним підвищенням фібробластами біосинтезу колагену, меншою мірою – глікозаміногліканів, протеогліканів, з подальшим збільшенням неофібриногенезу. Виявлена так само надлишкова продукція глікопротеїну, що здійснює зв'язок фібробластів із колагеновим матриксом. При ССД є дефект мембрани фібробластів шкіри, що виявляється збільшенням швидкості транспорту кальцію через мембрану, зниженням цАМФ, неадекватною реакцією на катехоламіни, зменшенням чутливості до естрадіолу. Вказані порушення свідчать про вихід фібробластів з-під гуморального контролю організму і набуття ними відносної автономії, що є головним в етіопатогенезі захворювання. Важливим чинником локального і загального патогенезу є порушення мікроциркуляції, обумовлені ураженням судинної стінки і зміною внутрішньосудинних, плазмових і клітинних властивостей крові. Ці зміни, мабуть, обумовлені підвищеною активністю міофібробластів. У результаті відбувається надлишковий синтез розчинних форм колагену, ураження і гіперплазія ендотелію, склероз судинної стінки, звуження просвіту дрібних судин аж до їх повної облітерації. Пошкодження ендотелію є активатором адгезії і агрегації формених елементів крові – лейкоцитів, еритроцитів, тромбоцитів. З'являється і прогресує тенденція до гіперкоагуляції, пригнічується фібриноліз, що веде до стазу і мікротромбозу. У місцях деструкції ендотелію судин відбувається вивільнення вазоактивних амінів, що викликає збільшення проникності судинної стінки з подальшим відкладенням фібрину, а це у свою чергу підтримує цикл пошкодження судинної стінки. Подібні зміни відбуваються в судинах шкіри і практично у всіх внутрішніх органах і реалізуються в клінічній картині ССД генералізованим синдромом Рейно. Патогенез ССД, з певною часткою ймовірності може виглядати таким чином: дія вірусу або іншого етіологічного чинника викликає порушення діяльності фібробластів, що полягають у підвищеній продукції колагену в усіх органах і тканинах організму, і порушення сприйняття сигналів з боку регулюючих систем організму. Ці порушення відрізняються надзвичайно стій-

ким характером, обумовленим фенотипом. У розвитку процесу беруть участь імунні механізми з розвитком аутоімунізації до колагену і пов'язані з постійною "колагеновою" стимуляцією. Доведена роль тісного взаємозв'язку між імунними клітинами і фібробластами за допомогою лімфокінів. Слід зазначити важливу роль ендотеліальних клітин у розвитку васкулярного фіброзу і синдрому Рейно. Запальні процеси спостерігаються переважно на ранній стадії хвороби. Отже, в основі патогенезу захворювання лежить нестримне і безконтрольне колагеноутворення і судинні процеси у поєднанні зі своєрідним неспецифічним запаленням.

### **Класифікація Н. Г. Гусева (1975)**

#### **1. Варіанти перебігу:**

- гострий;
- підгострий;
- хронічний.

Для гострого перебігу характерні важкі фіброзні, периферичні й вісцеральні ураження вже в перший рік хвороби. Підгострий перебіг характеризується наявністю щільного набряку шкіри з подальшою індурацією, розвитком поліартриту, полісерозиту і вісцеральної патології на фоні не різко виражених вазомоторних трофічних порушень.

Для хронічного перебігу патогномонічним є прогресуючий синдром Рейно, виражені трофічні розлади, які переважають у клінічній картині хвороби, разом з ущільненням шкіри, що розвивається, утворенням контрактур з остеолізом і повільно прогресуючим склерозом внутрішніх органів.

#### **2. Стадії розвитку хвороби:**

I – стадія початкових проявів (суглобових при підгострому перебігу і вазоспастичних – при хронічному);

II – стадія ССД, що генералізує процес (характеризується полісиндромним і полісистемним ураженням внутрішніх органів);

III – стадія змін – термінальна, з переважанням важких склеротичних, дистрофічних або судинно-некротичних процесів, зрідка з порушенням функції одного або декількох органів.

#### **3. Стадії активності процесу:**

I – мінімальна, спостерігається при хронічному і підгострому перебігу хвороби в разі досягнення ефекту від лікування;

II – помірна, спостерігається при підгострому і загостренні хронічного перебігу;

III – висока або максимальна, властива гострому і підгострому варіанту перебігу ССД.

**Клінічна картина.** Для ССД характерне ураження шкіри, без якого з'являються значні труднощі в діагностуванні захворювання, опорно-рухового апарату і судинної стінки, що разом зі змінами сполучної тканини складає основу вісцеральної патології. Проте у кожного конкретного хворого є свій симптомокомплекс, залежний від переважання локалізації

процесу, характеру перебігу, стадії хвороби, адекватності терапії, що проводиться, та ін.

**Ураження шкіри** лягло в основу назви хвороби ("тверда шкіра"). Шкірні зміни бувають настільки характерними, що діагноз можна поставити вже при першому погляді на хворого. Ураження шкіри проходить стадії щільного набряку, індурації і атрофії. Щільний безболісний набряк спочатку локалізується симетрично в ділянках кистей, особливо пальців, товщина яких збільшується. Шкіра набуває воскового кольору, стає напруженою, блискучою, не збирається в складку, не зрушується відносно підшкірних тканин, при натисканні сліду не залишається. При хронічному перебігу ця фаза може існувати багато років, а при гострому переходить у стадію індурації, для якої характерна зміна забарвлення шкіри (чергування гіперпігментації і депігментації), стає виразним судинний рисунок, з'являються телеангіоектазії – «судинні зірочки» на шкірі грудей і шиї. Як правило, при хронічному перебігу спостерігається атрофія шкіри, її стоншення, натягнення, маскоподібність обличчя хворого, кісетоподібні складки біля рота (хворі не можуть посміхатися, відкрити рот, висунути язик за край зубів), виникають проблеми при повному закриванні очей повіками. Розвивається стоншення губ і носа. У міру ущільнення шкіри на пальцях і гронах рук розвиваються згинальні контрактури (паукові пальці), а надалі склеродактилія, акросклероз, укорочення пальців внаслідок остеолізу.

Відстань між зубами максимально відкритого рота, вимір складки в ділянці передпліччя використовуються для контролю ефективності терапії. Судинні порушення і синдром Рейно служать раннім і частим проявом ССД. Найбільш характерні вазомоторні порушення за типом вазоспастичного кризу, що супроводжується побілінням, ціанозом і відчуттям оніміння пальців рук, рідше ніг. Прогресування процесу приводить до залучання всієї кисті, а також шкіри лица (ніс, губи, язик, вуха) та стоп. Виникають ці прояви спонтанно або після дії холоду, хвилювань. При огляді на себе звертає увагу зміна забарвлення шкірних покривів, похолодання кінцівок, поява виразок, що тривало не гояться, трофічні зміни нігтів. У ряді випадків синдром Рейно може протікати за типом облітеруючого ендартеріїту, проте пульс на а. pedis і tibialis зазвичай збережений, навіть за наявності гангрени. Подібні до синдрому Рейно зміни відбуваються в судинах практично всіх органів.

**Суглобово-кістково-м'язовий синдром** є одним з найхарактерніших проявів ССД. Поліартралгії – найбільш часта і рання ознака суглобового синдрому ССД. Біль у суглобах варіює від вельми помірної до досить наполегливої з різко вираженими періодами практично повної нерухомості на висоті больового синдрому. Болі симетричні, локалізуються переважно в кистях і великих суглобах, рідше мають поширений характер, зачіпаючи нижньощелепні, груднино-ключичні, тазостегнові суглоби і хребет. Інколи біль супроводжується ранковою скутістю, малорухливістю і больовими контрактурами. Поліартрит супроводжується ексудативними проявами,

часто рецидивує і нагадує ревматоїдний артрит, хоча грубих, деструктивних змін не спостерігається.

**Ураження м'язів** виявляється помірним фіброзом і атрофією. Остання виразніша в ділянці м'язів плечового і тазового поясу; в дистальних відділах кінцівок переважає фіброз.

**Ураження опорно-рухомого апарату** виражаються в явищах остеолізу або резорбції кисті (склеродактилія). Найбільш характерний остеоліз у ділянці нігтьових фаланг, інколи зустрічається розсмоктування середніх і основних фаланг, ребер і нижньої щелепи. Зміни, згадані вище, відбуваються на тлі вираженого остеопорозу. Генез остеолізу остаточно не з'ясований, проте найчастіше він розглядається як наслідок порушення локального кровообігу. При ССД інколи спостерігається підшкірний і внутрішньошкірний кальциноз з відкладенням вільного кальцію в ділянці нігтьових фаланг кисті, по ходу фасцій і сухожиль.

**Ураження легенів** зустрічається, за даними різних авторів, у 30–90 % хворих на ССД. В основі легеневої патології лежить інтерстиціальне ураження легенів із розвитком імунного запалення (альвеоліту), фіброзу, потовщення альвеолярних стінок, інтим судин і залучення до процесу плеври. Клінічні прояви пневмофіброзу зазвичай виражені незначно: невелика задишка, періодичний кашель, не дзвінке вологе дрібнопухирчасте або крепітувальні хрипи в нижніх відділах легенів, зменшення екскурсії легеневого краю. До особливостей пневмофіброзу при ССД слід віднести дуже швидкий розвиток легеневої гіпертензії, пов'язаний з ураженням судинного русла легенів і прогресуючим ураженням інтерстицію. У зв'язку з мізерними клінічними даними в діагностиці даного виду ураження провідну роль відіграють додаткові методи дослідження. При рентгенографічному дослідженні виявляється посилення легеневого малюнка переважно в нижніх відділах.

При вираженому фіброзі виникає груба тяжиста перебудова легеневої тканини з розвитком вікарної емфіземи, нерідко при бронхографії вдається відзначити бронхоектази. Найбільш ранніми симптомами ураження легенів є зміна функції зовнішнього дихання, що виражається зниженням життєвої ємкості легенів, загальної ємності легенів і залишкового об'єму. Як ускладнення пневмофіброзу у хворих на ССД хочеться відзначити частий розвиток альвеолярного раку легенів.

**Ураження серцево-судинної системи.** До процесу фіброзування залучаються оболонки серця і судини всіх калібрів, окрім цього, патологія може бути обумовлена легеневою гіпертензією. Ураження міокарда (склеродермічний кардіосклероз) зустрічається в половини хворих у вигляді великовогнищового дифузного склерозу або "міокардозу", обумовленого набряком і розростанням пухкої сполучної тканини.

Суб'єктивні скарги часто відсутні. Задишка, тахікардія, аритмії, болі в ділянці серця спостерігаються лише при кардіосклерозі, що далеко



зайшов, що, мабуть, пояснюється повільним прогресом процесу з розвитком компенсаторних механізмів.

При аускультатції визначається зниження звучності І тону і м'який систолічний шум на верхівці.

На ЕКГ – зниження вольтажу, подовження електричної систоли серця, зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу, порушення ритму серця (екстрасистоля, переважно шлуночкова, порушення функції провідності).

Рентгенологічне дослідження – розширення і ущільнення аорти. При дрібновогнищевому кардіосклерозі серце набуває форми трикутника, з помірним збільшенням лівого шлуночка, знижується амплітуда пульсацій, втрачається диференціація серцевих дуг. При великовогнищевому кардіосклерозі розвивається кардіомегалія (cor bovinum) з розвитком характерних для ССД зон адинамії.

Ураження ендокарда зустрічається практично у всіх хворих; може розвиватися фібропластичний ендокардит. Рідше виникає клапанний фіброз з розвитком недостатності мітрального, трикуспідального або аортального клапанів. Ураження перикарда визначається, як правило, при патологоанатомічному розтині. Найчастіше наголошується фіброз перикарда з мізерною клінічною симптоматикою. Украй рідко діагностується випіт і перикардіальні спайки.

Ураження органів травлення – найбільш характерний вісцеральний прояв ССД. Порушення травлення починаються з порожнини рота, зокрема це порушення відкриття рота, висовування язика, остеоліз нижньої щелепи, випадіння зубів. З інших ускладнень слід зазначити обмеження рухливості голосових зв'язок.

У 60–80 % хворих спостерігаються ураження стравоходу. Характерні дисфагія, що супроводжується відрижками або блюванням, обумовлена зниженням моторної функції стравоходу; відчуття печії за грудниною і (або) в епігастральній ділянці, що, мабуть, пов'язано з явищами пептичного езофагіту. При рентгенологічному дослідженні спостерігаються уповільнення проходження барію по стравоходу, зменшення або зникнення перистальтичних хвиль, розширення верхньої третини стравоходу і звуження нижньої частини. Хворі з ураженням шлунка відчувають повноту або тяжкість в епігастральній ділянці живота, відсутність апетиту. Секреторна функція шлунка знижена, навіть до розвинення ахлоргідрії. При рентгенологічному обстеженні – атонія шлунка, опущення і збільшення його розміру. Ураження тонкого кишечника характеризується болем в епігастральній ділянці живота, блюванням, яке виникає у зв'язку зі вживанням великої кількості їжі, метеоризмом, розвитком синдрому порушення всмоктування (пронosi і зниження маси тіла). Для залучення до патологічного процесу товстого кишечника характерний розвиток наполегливих і прогресуючих запорів аж до кишкової непрохідності або чергування закріпів і проносів. Часто зустрічається гіпомоторна дискінезія жовчного міхура

і протоків у поєднанні з гіпертонусом сфінктера Одді. Рідше розвивається фіброз підшлункової залози з недостатністю секреторної функції. Останнім часом широко використовується термін "**CREST**"-синдром, який поєднується для позначення певного поєднання ознак ССД (кальциноз, синдром Рейно, ураження стравоходу, склеродактилія і телеангіоектазія), що характеризують доброякісний перебіг захворювання.

### **Ураження нирок**

Склеродермічна нефропатія характеризується швидким підвищенням і стійкими цифрами артеріального тиску, ретино- і енцефалопатією, надзвичайно швидким розвитком азотемії і хронічної ниркової недостатності. В осаді сечі визначається протеїнурія, гематурія, лейкоцитурія, циліндрурія. Дані зміни є наслідком виражених судинних розладів у нирці і множинних форнікальних некрозів. Як казуїстика наведено описи розвитку вторинного амілоїдозу у хворих із ССД. Нервова і ендокринна системи так само залучаються до патологічного процесу. Центральна нервова система уражається порівняно рідко, в основному у зв'язку з наявністю судинної патології: вазоспазму і органічної зміни мозкових судин.

В окремих випадках зустрічаються енцефаліти і менінгіти. Хронічна неврологічна симптоматика розвивається поступово, спочатку хворих непокоїть головний біль, відчуття тяжкості, шум у вухах, зниження пам'яті. Потім розвивається оболонково-кірковий синдром з переважанням фіброзно-склеротичних змін, що клінічно виявляються як важкий атеросклероз судин головного мозку або вікові зміни. Ураження периферичної нервової системи протікають за типом поліневриту, причому рухові розлади зустрічаються рідко. Зміни з боку ендокринної системи зустрічаються досить часто. Спостерігаються порушення функції щитоподібної залози (гіпо-, гіпер-, і дисфункція), статевих (імпотенція у чоловіків і порушення менструального циклу у жінок) і надниркових залоз. Із загальних проявів ССД слід зазначити схуднення, як правило, значне, не пов'язане з ураженням шлунково-кишкового тракту. В середньому втрата маси тіла складає 10–20 кг, і спостерігається в період генералізації процесу; температурна реакція виражена помірно, як правило, це субфебрильна температура, у окремих хворих виявляється схильність до гіпотермії. Лімфоаденопатія розцінюється як прояв реакції ретикулоендотеліальної системи в розвитку ССД. Збільшення лімфатичних вузлів спостерігається на початку хвороби і при її загостренні. Зазвичай помірно збільшуються шийні, пахвові, підщелепні і пахові лімфовузли, вони безболісні, рухливі, м'які або трохи щільнуваті. Інколи має місце сплено- та гепатомегалія. До загальних проявів так само можна віднести слабкість, астенизацію, підвищену стомлюваність, лабільність психіки та ін.

Лабораторні дані. У 20 % хворих у загальному аналізі крові виявляється помірна гіпо- або нормохромна анемія, пов'язана з крововтратою або

порушенням всмоктування заліза. Для більшості хворих характерний лейкоцитоз із помірним паличкоядерним зрушенням, проте можливий і розвиток лейкопенії. Характерний розвиток тромбоцитопенії. Велике діагностичне значення має ШОЕ, яка відображає активність процесу, складаючи 20–40 мм/год, при загостренні – 50–70 мм/год. Частою і характерною ознакою ССД є диспротеїнемія, що виражається в гіперпротеїнемії (загальний білок >85 г/л), гіпоальбумінемії (менше 40 %) і гіпергаммаглобулінемії.

При імуоелектрофоретичному дослідженні доволі часто підвищується рівень імуноглобулінів IGG, рідше IGA і IGM. У половини хворих визначається ревматоїдний чинник (видозмінений імуноглобулін класу G). Антинуклеарні антитіла виявляються часто, проте їх титр набагато нижче, ніж при СКВ. У окремих випадках виявляються одиничні LE-клітини. Характерне підвищення вмісту циркулюючих імуних комплексів і практично нормальний рівень комплементу. Такі біохімічні прояви, як підвищення рівня фібриногену, церулоплазміну, серомукоїду та інших острофазових білків, не будучи специфічними, можуть разом із ШОЕ і з С-реактивним білком враховуватися при визначенні активності процесу.

Для діагностики ССД застосовуються критерії, розроблені Н. Г. Гусевим (див. таблицю).

### Діагностичні ознаки системної склеродермії

Основні	Додаткові
<p>Периферичні:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– склеродермічне ураження шкіри;</li> <li>– синдром Рейно;</li> <li>– суглобово-м'язовий синдром;</li> <li>– остеоліз</li> </ul> <p>Вісцеральні:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– базальний пневмофіброз;</li> <li>– великовогнищевий кардіосклероз;</li> <li>– ураження травного тракту, гостра склеродермічна нефропатія</li> </ul> <p>Лабораторні:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– специфічні антинуклеарні антитіла</li> </ul>	<p>Периферичні:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– гіперпігментація шкіри;</li> <li>– телеангіоектазії;</li> <li>– трофічні порушення;</li> <li>– поліартралгії, поліміалгії, поліміозит, кальциноз</li> </ul> <p>Вісцеральні:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– лімфаденопатія;</li> <li>– полісерозит;</li> <li>– хронічна нефропатія;</li> <li>– поліневрит;</li> <li>– ураження ЦНС</li> </ul> <p>Загальні:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– втрата маси тіла;</li> <li>– лихоманка;</li> <li>– збільшення ШОЕ;</li> <li>– гіперпротеїнемія;</li> <li>– гіпер-γ-глобулінемія;</li> <li>– антитіла до ДНК;</li> <li>– ревматоїдний чинник</li> </ul>

**Диференційний діагноз** повинен проводитись в першу чергу з групою склеродермічних хвороб, до яких відносяться наступні.

**Обмежена склеродермія** зустрічається відносно часто в дерматологічній практиці. Клінічна картина, як правило, обмежена лише шкірними проявами; синдром Рейно і ураження внутрішніх органів відсутні. Хоча системність при цій формі відсутня, в осередках ураження шкіри можливе утворення контрактур, суглобової і м'язової патології. Лабораторні зрушення часто відсутні, але у деяких хворих виявляються антинуклеарні антитіла, гіпергаммаглобулінемія, підвищення вмісту імунних комплексів, що свідчить про наявність імунного компонента. Прогноз у цілому сприятливий, проте в окремих випадках зустрічаються важкі форми. Деякі клініцисти вважають вогнищеву склеродермію дебютом системного ураження.

**Дифузний еозинофільний фасціт (ДЕФ)** характеризується локалізацією склеродермоподібних змін у ділянці передплічч і гомілок при підлягаючих зберіганню дистальних відділах кінцівок: шкіри шиї і обличчя. Для даного захворювання характерна гіпереозинофілія і патологічні зміни у фасціях, які визначаються при морфологічних дослідженнях. Відмінності від ССД полягають так само у відсутності синдрому Рейно і вкрай рідкісним розвитком вісцеральної патології. ДЕФ виникає, як правило, після надмірного або надзвичайного навантаження і переважно у чоловіків.

**Склеродема Бушке** – відносно доброякісне захворювання, що характеризується швидким розвитком набряково-індуративних змін шкіри і належних тканин переважно в ділянках шиї і обличчя. Захворювання часто починається з катаральних явищ. На відміну від ССД швидко розвивається ущільнення в ділянках шиї і обличчя, які поширюються на плечовий пояс, верхні відділи тулуба, інколи захоплюючи живіт, при цьому дистальні відділи кінцівок не змінені. Другою істотною відмінністю є локалізація процесу в глибоких шарах дерми, у зв'язку з чим шкіра зберігає звичайне забарвлення, відсутня атрофія, навпроти щільність тканин більш виражена, ніж при ССД. Синдром Рейно відсутній, вісцеральних уражень немає. Лабораторні ознаки активності, як правило, відсутні, інколи збільшується ШОЕ.

Серед псевдосклеродермічних станів особливе місце займає паранеопластичний синдром, для якого характерні розвиток контрактур, фіброзів, артралгій, індуративних змін в ділянках передплічч і гомілок, без синдрому Рейно і серозитів. Разом з атипізмом склеродермічних ознак зазвичай виявляються і наростають симптоми пухлини.

**Лікування.** Складний патогенез захворювання диктує необхідність призначення комплексної терапії.

Основною лікування ССД є поєднання препаратів що відносяться до наступних груп:

1. Препарати антифіброзної дії (D-пеніциламід, дицинон, колхіцин, лідаза).

2. Судинні препарати: вазодилататори, дезагреганти, ангіопротектори (блокатори повільних кальцієвих каналів – ніфедипін, антиагреганти

та препарати, які поліпшують мікроциркуляцію – трентал, курантил, тиклопедин, реополіглокін, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту).

3. Протизапальні й імуносупресивні засоби (кортикостероїди, цитостатики), препарати амінохінолінового ряду.

4. Екстракорпоральні методи лікування (плазмаферез, гемосорбція).

5. Локальна терапія (димексид, гіалуронідаза).

Основою терапії є трикомпонентна схема, що включає препарати перших трьох груп. Одне з провідних місць у лікуванні ССД займає D-пеніциламін, який впливає на надлишкове колагеноутворення. Препарат інгібує внутрішні- і міжмолекулярні зв'язки колагену, накопичується в шкірі і, пригнічуючи його синтез і дозрівання, запобігає фіброзоутворенню. D-пеніциламін зменшує згинальні контрактури, щільність шкіри, прояви синдрому Рейно, покращує трофіку, дещо зменшує інтенсивність вісцерального фіброзу. Призначається в дозах від 150 до 300 мг у день протягом 2 тиж, потім кожні два тижні рекомендується підвищувати дозу на 300 мг до максимальної (1800 мг). Такою дозою користуються біля 2 міс, а потім повільно знижують до тієї, що підтримує клінічний ефект – 300–600 мг на добу впродовж декількох років. Ефекту від терапії, що проводиться, слід чекати не раніше, ніж через 2 міс від початку лікування.

*Побічні дії:* алергічний висип, сечовий синдром, диспепсія, лейко- і тромбоцитопенія, кровотечі, міастенія, випадіння волосся.

*Протипоказання:* порушення функції печінки, нирок, лейкопенія. D-пеніциламін використовується як основний засіб базисної терапії і дозволяє зупинити прогрес хвороби і поліпшити прогноз, затримуючи розвиток шкірно-м'язових контрактур.

Унітіол – вітчизняний препарат, який за механізмом дії нагадує D-пеніциламін, проте менш ефективний і застосовується при відносно легкому перебігу захворювання. Іншим лікарським засобом, що пригнічує колагеноутворення, є колхіцин. Лікування починають з невеликої дози – 0,5 мг/добу і поступово підвищують до дози, яка не викликає шлунково-кишкових розладів. Принципово важливо вже на початку захворювання впливати на систему мікроциркуляції і синдром Рейно. Препаратом вибору є ніфедипіни короткої дії (коринфар, фінегідин), який надає вражаючий ефект не лише при синдромі Рейно, але навіть при серйозних трофічних змінах і у випадках початкової гангрени пальців. Коринфар у дозі 30–80 мг/добу виразно покращує кровообіг у шкірних судинах і зменшує кількість нападів синдрому Рейно.

Дезагреганти показані при підвищеній агрегаційній активності тромбоцитів і розвитку сладж-синдрому.

Антикоагулянти (гепарин та ін.) призначають при схильності до гіперкоагуляції і розвитку ДВС-синдрому.

Гіпотензивні препарати (інгібітори АПФ) застосовуються при підозрі на розвиток злоякісного гіпертензивного кризу.

Широкого поширення набули препарати типу пролонгованих судинорозширювальних засобів – депо-падутин, продектин, андекалін, нікотинова кислота, лікування якими проводять 20–30-денними курсами 2 рази на рік в осінньо-весняному періоді.

3. Протизапальна терапія показана у зв'язку з розвитком на ранніх стадіях ССД-неспецифічного запалення. Доцільність вживання кортикостероїдів досі залишається дискусійною. Дані препарати показані при високій і помірній активності процесу в суглобах, що виявляється скутістю і синовіітом, помірною лихоманкою, інтерстиціальною пневмонією, гломерулонефритом, прискороною ШОЕ, а також поєднанням ССД з іншими захворюваннями сполучної тканини (перехресний синдром). Призначаються звичайні дози преднізолону – 20–30 мг/добу, до досягнення терапевтичного ефекту, а потім повільно знижують дозу до тієї, що підтримує клінічний ефект – 5–10 мг/добу. При розвитку проявів поліміозиту початкова доза кортикостероїдів має бути близько 40–60 мг. Хорошою вважається комбінація преднізолону і D-пеніциламіну.

Нестероїдні протизапальні препарати застосовуються практично завжди, особливо за наявності больового синдрому різної локалізації і при непереносимості гормональних препаратів. Проте слід пам'ятати те, що у хворих із ССД часто зустрічаються рефлюкс-езофагіти і ураження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (ульцирогенна дія), а це дещо обмежує вживання даної групи засобів. Імунодепресанти призначаються при прогресуванні захворювання і за відсутності ефекту або при поганій переносимості терапії, що проводиться. Використовуються азатіоприн або циклофосфамід по 100–200 мг/добу, хлорбутин по 8–15 мг/добу, інколи метотрексат по 7,5–10 мг на тиждень. При помірно вираженій активності призначаються препарати амінохінолінового ряду (делагіл 0,25 г/добу або плаквеніл 0,2–0,4 г /добу), застосовують їх тривало, протягом років.

4. Комплексне лікування доцільно доповнювати місцевою терапією, зокрема димексид надає анальгетичну, протизапальну дію, він проникає через біологічні мембрани, у тому числі через шкіру, і гальмує проліферацію фібробластів, призначається у вигляді місцевих аплікацій 50 % розчину на уражену шкіру на 15–30 хв, 20–30 сеансів. Часто димексидом користуються як універсальним трансдермальним провідником таких вазоактивних препаратів, як нікотинова кислота, продектин, курантил.

Традиційним напрямом лікування ССД є ферментотерапія. Найчастіше застосовують лідазу і гіалуронідазу з метою зменшення проникності капілярів, тканинного набряку та ін. Препарати призначаються у вигляді підшкірних ін'єкцій по 64–128 ОД ІЕ (на курс 12–14 ін'єкцій, через кожні 3–4 міс) або фізіотерапевтичними методами – електрофорез. Висока активність процесу є протипоказанням для призначення ферментативних пре-

паратів. У клініці ССД доволі часто основним симптомом є ураження шлунково-кишкового тракту, у зв'язку з чим такі хворі повинні приймати антацидні, кислотознижуючі і обволікаючі засоби (альмагель, фосфалюгель, інгібітори протонної помпи), а також препарати, які нормалізують моторику кишечника (церукал, мотиліум).

#### **7. Завдання для самостійної роботи:**

##### **Питання для вивчення**

1. Визначення ССД.
2. Етіологія та патогенез.
3. Морфологічні зміни органів при ССД.
4. Класифікація ССД.
5. Основні методи діагностики.
6. Клінічні прояви ураження шкіри при ССД.
7. Особливості суглобового синдрому при ССД.
8. Клінічні симптоми ураження травної та серцево-судинної систем, легенів, нирок при ССД.
9. Хвороби, з якими потрібно проводити диференційну діагностику ССД.
10. Принципи ССД.
11. Ускладнення та прогноз при ССД.

##### **Навчальна література**

1. 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.
2. Коваленко В. М. Лікування клапанних вад серця : метод. реком. / В. М. Коваленко, О. Г. Несукай. – Київ : МОРІОН, 2017. – 61 с.
3. Клініко-діагностичне значення імунологічних тестів при ревматичних хворобах / В. М. Коваленко, Н. М. Шуба, Т. Д. Воронова та ін. – Київ, 2017. – 105 с.

##### **Практичні навички**

1. Зібрати скарги та анамнез пацієнта, провести його аналіз.
2. Здійснити клінічне обстеження пацієнта (зробити огляд суглобів, вміти оцінити активні і пасивні рухи у суглобах рук і ніг, форму суглобів рук і ніг; виявити деформації, визначити особливості пульсу, зробити аналіз температури тіла пацієнта, визначити екскурсію грудної клітки, здійснити перкусію, пальпацію, аускультацию серця і легенів) та провести його аналіз.
3. Скласти план обстеження пацієнта.
4. Проаналізувати дані додаткових обстежень (ЗАК, ЕКГ, ОРОГК, ЕХОКГ, ХМЕКГ, визначення серцевих ферментів, функціональних дихальних проб, КТ і МРТ грудної клітки, міографії, лабораторних тестів).
5. Скласти план лікування даного пацієнта залежно від діагнозу, стадії і активності процесу.

## 8. Ситуаційні задачі для визначення кінцевого рівня знань

1. Жінка 35 р. шліфувальниця, скаржиться на мерзлякуватість, похолодання та посиніння кінчиків пальців, тугорухомість у суглобах кистей, відчуття стягнутості шкіри обличчя та кистей. При огляді: амімія обличчя, звуження ротової щілини за типом "кисета". Шкіра на щоках та кистях потовщена, кінчики пальців рук бліді, холодні. Над легеньми коробочний звук, поодинокі сухі хрипи. Аналіз крові: ер. –  $3,8 \times 10^{12}/л$ , лейкоц. –  $4,8 \times 10^9/л$ , ШОЕ – 25 мм/год, СРБ+++. Який найбільш імовірний діагноз?

A. Системна склеродермія.

D. Вібраційна хвороба.

B. Облітеруючий тромбангіїт.

E. Облітеруючий ендартеріїт

C. Мікседема.

кінцівок.

2. Жінка 36 р. скаржиться на біль, обмеження рухів у дрібних суглобах рук, ускладнення при ковтанні твердої їжі, слабкість, сухий кашель. Об'єктивно: шкіра кистей та передпліччя щільна, гладенька. Проксимальні суглоби II–IV пальців кистей 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-глобулінів – 24 %. У сечі змін немає. Який найбільш вірогідний діагноз?

A. Системна склеродермія.

D. Ревматоїдний артрит.

B. Системний червоний вовчак.

E. Саркоїдоз.

C. Дерматомиозит.

3. Жінка 31 р. протягом 14 років страждає на системну склеродермію. Неодноразово лікувалася в стаціонарах. Скаржиться на періодичний тупий біль у ділянці серця, серцебиття, задишку, головний біль, набряки повік, схуднення, біль та деформацію суглобів кінцівок. Ураження якого органа погіршує прогноз захворювання?

A. Нирок.

D. Шлунково-кишкового тракту.

B. Серця.

E. Шкіри та суглобів.

C. Легенів.

4. Чоловік 53 р. скаржиться на слабкість у м'язах рук та ніг, з'явилося утруднення при ковтанні їжі, кашель. Хворіє впродовж 10 років, захворювання розпочалося із болючості та припухлості суглобів обох кистей рук. Лабораторні дані: креатинурія, збільшення вмісту в крові трансаміназ, міоглобіну, креатинфосфокінази, лактатдегідрогенази. Ваш діагноз?

A. Дерматомиозит.

D. Системна склеродермія.

B. Вузликочий періартеріїт.

E. Хвороба Шегрена.

C. Ревматична поліміалгія.

5. Жінка 35 років перебувала в ревматологічному відділенні на обстеженні з приводу анорексії, болю в животі та плечовому поясі, труднощів при ковтанні. Спостерігається еритематозний висип на обличчі та шиї, міастенічний синдром, який не зменшується після ін'єкцій прозерину, побіління і похолодання верхніх і нижніх кінцівок, поліартралгія. Захворювання почалося після перенесеної застуди з вираженої поліартралгії і різких болів



у руках. В аналізі крові: лейкоцитоз, еозинофілія до 10 %, ШОЕ – 40 мм/год, АлАт – 1,2 ммоль/лхгод, КФК – 1,5 ммоль/лхгод. Який найбільш імовірний діагноз?

*A. Дерматоміозит.*

*D. Синдром Фелті.*

*B. Системна склеродермія.*

*E. Системний червоний вовчак.*

*C. Вузликівий періартеріїт.*

**6.** Чоловік 58 років скаржиться на відчуття оніміння, різке збліднення II–IV пальців кистей, відчуття скутості в м'язах, перебої в роботі серця. Присутні поліартралгія, прояви дисфагії, запори. Обличчя хворого "маскоподібне", щільний набряк кистей. Розміри серця збільшені, в легенях вислуховуються сухі хрипи. В крові: ШОЕ – 20 мм/год, заг. білок – 85 г/л, гамма-глобуліни – 25%. Який діагноз найбільш ймовірний в даному випадку?

*A. Деформуючий остеоартроз.*

*D. Системний червоний вовчак.*

*B. Дерматоміозит.*

*E. Системна склеродермія.*

*C. Ревматоїдний артрит.*

**7.** У хворої із синдромом Рейно, набряком, індурацією та атрофією шкіри обличчя і кистей зроблена біопсія шкіри і м'язів. Отримано результат: порушення мікроциркуляції з проліферацією ендотелію, потовщення стінки зі звуженням просвіту судин, деформація і редукція капілярної сітки. Для якого системного захворювання сполучної тканини найбільш характерні такі ознаки?

*A. Системного червоного вовчака.*

*D. Дерматоміозиту.*

*B. Ревматизму.*

*E. Вузликового періартеріїту.*

*C. Системної склеродермії.*

**8.** Жінка 42 р., яка страждає на склеродермію протягом 5 років, досягла стійкої ремісії після використання пеніциламіну протягом року. Який механізм дії препарату чинить патогенетичну дію?

*A. Вплив на Т-лімфоцити.*

*D. Гальмування синтезу колагену.*

*B. Вплив на білковий обмін.*

*E. Пригнічення функції макрофагів.*

*C. Зв'язування отруту.*

**9.** Жінка 50 р. скаржиться на набряк кистей, зміну кольору шкірних покривів на обличчі та грудях, ускладнення проходження їжі. Хворіє 5 років. Під час огляду: ніс загострений, симетричне потовщення, натяг та індурація шкіри пальців. Над легенями сухі хрипи; тони серця глухі, ритм неправильний, акцент II тону над легеневою артерією, ЧСС – 98/хв. У крові прискорена ШОЕ, гіпергаммаглобулінемія. Який найбільш вірогідний основний механізм розвитку захворювання?

*A. Утворення антитіл до ендотеліальних клітин.*

*B. Утворення антитіл до міозитів.*

*C. Утворення антитіл до РНК.*

*D. Порушення фіброутворення та мікроциркуляції.*

*E. Утворення антитіл до нативної ДНК.*

## Тема заняття: Дерматоміозит

### 1. Кількість годин: 2.

### 2. Матеріальне та методичне забезпечення теми:

- таблиці та мультимедійні презентації;
- тестові завдання (20);
- історії хвороби, ситуаційні задачі (3);
- набір тестових завдань із бази "Крок-2" (20).

**3. Обґрунтування теми.** Встановлено, що щорічно на 1 млн жителів реєструється 2–10 нових випадків дерматоміозиту. Захворюваність і смертність залишаються високими без відповідного лікування. Поліміозит є найрідкіснішою формою з усіх і дуже рідкісним як самостійна нозологічна одиниця.

### 4. Мета заняття:

– **загальна:** ознайомити студентів з сучасними стандартами ведення хворих із дерматоміозитом, навчити застосовувати на практиці сучасні стандарти клінічної та інструментальної діагностики, провести диференційну діагностику під час курації пацієнтів в умовах стаціонару

– **конкретна:** навчитися діагностувати дерматоміозит, засвоїти лікування та профілактику хвороби.

### 5. Програма практичних навичок:

#### а) знати:

- етіологію та патогенез дерматоміозиту;
- основні критерії діагностики дерматоміозиту;
- тактику ведення хворих із дерматоміозитом;
- показання до застосування додаткових інструментальних обстежень (рентгеноскопія легень та серця, ЕКГ, Ехо-КГ, міографія, лабораторні дослідження);

#### б) вміти:

- провести опитування та об'єктивне обстеження хворих із дерматоміозитом;
- формулювати і обґрунтувати попередній діагноз конкретного пацієнта;
- скласти план обстеження хворого, обґрунтувати застосування основних методів обстеження, визначити показання до їх проведення;
- на підставі аналізу даних клінічного та інструментального обстежень обґрунтувати та сформулювати діагноз дерматоміозиту;
- скласти і обґрунтувати план лікування конкретного пацієнта, описати побічну дію призначених препаратів, виписати рецепти;
- сформулювати засоби профілактики, обґрунтувати прогноз, працездатність у конкретного пацієнта;
- продемонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця;

**в) практичні навички:**

– провести клінічне обстеження пацієнта з дерматоміозитом (збирання анамнезу, огляд, визначення особливостей пульсу, аналіз температури тіла пацієнта, визначення екскурсії грудної клітки, перкусія, пальпація, аускультация серця і легенів);

– скласти план обстеження пацієнта з дерматоміозитом;

– проаналізувати дані додаткових обстежень (ЗАК, ЕКГ, ОРОГК, ЕХОКГ, ХМЕКГ, визначення серцевих ферментів, функціональних дихальних проб, КТ і МРТ грудної клітки, міографії, лабораторних тестів);

– скласти план лікування даного пацієнта залежно від діагнозу, стадії захворювання.

**6. Орієнтована карта роботи студентів**

Дерматоміозит (ДМ) – дифузне прогресуюче запальне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням поперечно-смугастої і гладкої мускулатури з порушенням рухової функції, шкіри у вигляді еритеми і набряку, з частим ураженням внутрішніх органів.

**Етіологія і патогенез**

Етіологія ідіопатичного дерматоміозиту/поліміозиту (ДМ/ПМ) невідома. Передбачається роль вірусної інфекції та генетичних факторів. Найбільшу увагу приділяють пікорнавірусам, Коксаки-вірусам. Хронічна вірусна інфекція персистує в м'язах і викликає вторинну імунну відповідь із розвитком поліміозиту (ПМ). Має значення також антигенна мімікрія (схожість антигенної структури вірусів і м'язів), яка обумовлює появу перекресних антитіл (аутоантитіл) до м'язів із наступним утворенням імунних комплексів.

**Генетичні чинники** також грають велику роль у розвитку захворювання. Імуногенетичними маркерами ДМ/ПМ є певні HLA антигени. При ДМ у дітей і дорослих найбільш часто зустрічається поєднання HLA B8 і DR3, а при ПМ, асоційоване з дифузними хворобами сполучної тканини, поєднання HLA B14 і B40. Носійство певних HLA-антигенів поєднується з продукцією певних міозитспецифічних антитіл. Сприяючими або тригерними (пусковими) факторами розвитку хвороби є загострення осередкової інфекції, фізичні та психічні травми, переохолодження, перегрівання, гіперінсоляція, вакцинація, медикаментозна алергія. Основним патогенетичним фактором ДМ/ПМ є аутоімунний механізм, поява аутоантитіл, направлених проти цитоплазматичних білків і рибонуклеїнових кислот, що входять до складу м'язової тканини. Розвитку аутоімунних механізмів сприяють дисбаланс у співвідношенні Т-і В-лімфоцитів і зниження Т-супресорної функції.

**Специфічні для ідіопатичного ДМ/ПМ антитіла поділяються на 4 групи:**

I – антитіла до аміноацилсинтетази тРНК, у тому числі анти-Jo-1 (аміноацилсинтетази каталізують зв'язування окремих амінокислот із відповідною тРНК);

II – антитіла, що реагують із частками сигнального розпізнавання (ці частинки забезпечують перенесення синтезованих білкових молекул до ендоплазматичної мережі);

III – антитіла до Mi-2 (білково-ядерний комплекс з невідомою функцією);

IV – антитіла, які зв'язуються з фактором Ia (забезпечує перенесення аміноацил-тРНК до рибосоми і цитоплазматичних субстанцій з невідомою функцією).

Названі міозит-специфічні антитіла зустрічаються у 40–50 % хворих при ДМ/ПМ.

Анти-Mi-2 більш характерні для ДМ, анти-Jo-1 – для ПМ. Досить часто при цих захворюваннях виявляються і неспецифічні антитіла (до міозину, тиреоглобуліну, ендотеліальних клітин, РФ та ін.). Міозит-специфічні антитіла, циркулюючі і фіксовані імунні комплекси викликають імунозапальний процес у м'язах (поперечно-смугастих і гладких). Крім того, велике патогенетичне значення має цитотоксичний ефект Т-лімфоцитів проти клітин м'язової тканини.

### **Патологічна анатомія**

Зміни з боку скелетних м'язів характеризуються поєднанням наступних гістологічних ознак: сегментарні некрози і дегенеративні зміни (зникнення поперечної смугастості, набряк, вакуолізація) м'язових волокон; явища регенерації м'язових волокон; множинні вогнищеві зони мононуклеарної клітинної інфільтрації; ознаки фагоцитозу некротизованих м'язових волокон; інтерстиціальний фіброз; гіперплазія ендотелію дрібних судин, що веде до перифасцикулярної атрофії. Гістологічні зміни шкіри неспецифічні і характеризуються помірною атрофією епідермісу, гідропічною дистрофією клітин і набряком, відкладенням муцину, явищами васкуліту.

### **Класифікації ДМ/ПМ**

Клінічна класифікація ДМ/ПМ

Походження:

1. Ідіопатичний (первинний).
2. Паранеопластичний (вторинний).

Перебіг:

1. Гострий.
2. Підгострий.
3. Хронічний.

Періоди:

1. Продромальний: від декількох днів до місяця.
2. Маніфестний зі шкірним, м'язовим, загальним синдромами.
3. Дистрофічний, або кахектичний, термінальний період ускладнень.

Ступені активності: I, II, III.

### **Основні клінічні ознаки (синдроми).**

#### **Класифікація запальних міопатій (Woltman, 1994):**

##### **Ідіопатичні запальні міопатії**

Первинний ДМ.

Ювенільний ДМ.

Міозит, асоційований з дифузними хворобами сполучної тканини.

Міозит, пов'язаний з пухлинами.

Міозит зі «включеннями».

Міозит, асоційований з еозинофілією.

Осифікуючий міозит.

Локалізований (вогнищевий) міозит.

Гігантоклітинний міозит.

##### **Міозит інфекційної природи**

Вірусний міозит.

Міозит при токсоплазмозі.

Міозит при трихінельозі.

Міозит при цистицеркозі.

##### **Міопатії, викликані лікарськими засобами та токсинами**

#### **Класифікація А. Bohan Y. Peter (1975).**

Група I. Первинний ідіопатичний ПМ.

Група II. Первинний ідіопатичний ДМ.

Група III. ДМ (або ПМ) у поєднанні з новоутворенням.

Група IV. Дитячий ДМ (або ПМ) у поєднанні з васкулітом.

Група V. ПМ (або ДМ) у поєднанні з хворобами сполучної тканини.

#### **Класифікація клінічних форм хронічного поліміозиту**

##### **(Л.В. Догель, 1973):**

– форма Вагнер–Унферрихта;

– псевдоміопатична;

– псевдоміастенична;

– міосклеротична;

– псевдоаміотрофічна;

– міалгічна;

– форма з синдромом Мак–Ардла.

Класифікація поліміозиту залежно від виявлених антитіл

##### **Е. Л. Насонова**

- антисинтезний синдром;
- анти-SRP-синдром;
- анти-Mi-2-синдром;
- пухлинний дерматомиозит;
- ДМ зі включеннями;
- "перехресні" синдроми.

## **Клінічні ознаки і симптоми захворювання**

Початок захворювання може бути гострим (лихоманка до 38–39 °С, еритема шкіри і болі у м'язах), але частіше спостерігається поступовий, іноді непомітний початок хвороби.

При цьому відзначають наступне.

**1. Ураження м'язів** – провідна клінічна ознака захворювання. Симетрична слабкість проксимальних груп м'язів верхніх і нижніх кінцівок та м'язів, що беруть участь у згинанні шії; утруднення при причісуванні, чищенні зубів, вставанні з низького стільця, посадці в транспорт; незграбна шкандибаюча хода; неможливість піднятися без сторонньої допомоги і відірвати голову від подушки. Ураження м'язів глотки, гортані та стравоходу; дисфонія; утруднення ковтання; напади кашлю. Ураження дистальної мускулатури (рідко) виражено менше, ніж проксимальної. У половини хворих міалгії і болючість м'язів при пальпації, а також набряк м'язів. М'язові атрофії розвиваються тільки у хворих, які тривало страждають на ДМ/ПМ, особливо за відсутності адекватної терапії.

**2. Ураження шкіри.** Характерна ознака ДМ: "геліотропний" набряк параорбітальної ділянки, еритема шкіри обличчя і в зоні "декольте", еритематозні полущені висипання над дрібними суглобами кистей (симптом Готрона. Характерна ознака ДМ і ПМ – почервоніння та лущення шкіри долонь (рука механіка), інші прояви: гіпертрофія кутикули нігтя, навколонігтьова еритема, телеангіектазії, фотодерматит, свербіж шкіри.

**3. Ураження суглобів.** Двостороннє симетричне ураження, частіше дрібних суглобів кистей і променезап'ясткових, рідше – ліктьових і колінних, іноді передує розвитку м'язової слабкості, нагадує ураження при ревматоїдному артриті, зазвичай має тимчасовий характер, швидко зменшується при призначенні глюкокортикостероїдів.

**4. Кальциноз.** Кальцифікати розташовані підшкірно або в сполучній тканині, коло м'язових волокон, у зонах мікротравматизації над ліктьовими і колінними суглобами, на згинальних поверхнях пальців і сідницях, розвивається на пізніх стадіях ПМ/ДМ, частіше при ювенільному ДМ.

**5. Ураження легень.** Експіраторна задишка, причинами якої можуть бути ураження діафрагмальних м'язів, серцева недостатність, інтеркурентна легенева інфекція, токсичне ураження легенів під впливом лікарських засобів (наприклад, метотрексату). Інтерстиціальний легеневий фіброз повільно прогресує і в деяких хворих виявляється тільки при спецобстеженнях. Гострий дифузний альвеоліт, який характеризується непродуктивним кашлем, і швидко прогресуюча легенева недостатність (розвивається рідко).

**6. Ураження серця** у більшості випадків протікає безсимптомно. Іноді при спецобстеженні виявляється порушення ритму і провідності (тахікардія, аритмія) аж до повної AV-блокади (рідко); застійна серцева

недостатність розвивається рідко; можливий розвиток дилатаційної кардіо-міопатії (рідко).

**7. Феномен Рейно** частіше спостерігається при ДМ, антисинтетазному синдромі та у хворих із перехресним синдромом ДМ/ПМ із СЗСТ.

**8. Інші форми судинної патології:** інфаркти навоколонігтьового ложа, петехії, сітчасте ліведо.

**9. Ураження нирок:** спостерігається хвилеподібний, прогресуючий перебіг. Поліпшення і тим більше ремісія можливі тільки при наполегливому адекватному лікуванні.

#### **Лабораторні та інструментальні дані**

Збільшення вмісту КФК у сироватці крові.

Альдолаза сироватки крові підвищена.

Підвищення концентрації креатиніну (менше ніж у 50 % пацієнтів) у сироватці крові.

Наявність міоглобіну в сечі.

Збільшення ШОЕ в загальному аналізі крові.

Високі титри ревматоїдного фактора (менше ніж у 50 % пацієнтів) у сироватці крові.

Наявність АНАТ (більше ніж у 50 % пацієнтів).

На ЕКГ – аритмії, порушення провідності.

Електроміографія – м'язова збудливість підвищена.

Біопсія м'язів (дельтоподібного або чотириголового м'яза стегна) – ознаки запалення.

Рентгенологічні зміни суглобів не характерні (у дітей можливе утворення кальцинатів у м'яких тканинах).

#### **Диференційна діагностика**

**Клінічна картина захворювання**, що складається зі шкірних змін і проксимальної або дифузної м'язової слабкості, рідко зустрічається при будь-яких інших захворюваннях, крім ДМ. Однак просто слабкість проксимальних м'язів без патологічних змін з боку шкіри може бути обумовлена багатьма захворюваннями, крім ПМ, тому в подібних випадках необхідно ретельно обстежити хворого для встановлення точного діагнозу.

Підгостра, або хронічна, прогресуюча м'язова слабкість. Цей стан може бути пов'язаний із процесом денервації, як, наприклад, при спінальній м'язовій атрофії або аміотрофічному боковому склерозі. В останньому випадку м'язова слабкість супроводжується ураженням переднього моторного нейрона, що значно полегшує діагностику. Часто м'язові дистрофії (наприклад, Дюшенна і Беккера, м'язові дистрофії поясно-кінцівкового та плечо-лопатково-лицьового типів) клінічно можуть бути дуже подібними до ПМ, однак розвиваються повільніше, рідко виникають у віці старше 30 років, до патологічного процесу зазвичай залучаються м'язи глотки та задні м'язи ший, але лише в пізніх стадіях хвороби. Локалізуються м'язові ураження при цьому вибірково: так, на ранніх стадіях захворювання нерідко

уражаються двоголові м'язи та плечоголовний, в той час як інші, наприклад дельтовидні, залишаються інтактними. Тим не менше, у деяких хворих навіть при дослідженні біоптату м'язів іноді дуже важко провести диференційну діагностику між ПМ і швидко прогресуючою м'язовою дистрофією.

Більшою мірою це стосується плечо-лопатково-лицевої міопатії, при якій вже на ранніх стадіях захворювання виявляється виражена інтерстиціальна запальна інфільтрація. У таких сумнівних випадках можна рекомендувати спробу провести лікування адекватними дозами кортикостероїдів. Міотонічна дистрофія зазвичай супроводжується характерними змінами обличчя: виникають птоз, фасціальна міопатія, атрофія скроневого м'яза і хапальна міотонія. Деякі метаболічні міопатії, зокрема порушення депонування глікогену в зв'язку з недостатністю міофосфорилази, а також жирів у зв'язку з недостатністю карнітин- і карнітинпальмітилтрансферази, супроводжуються м'язовими судомами при фізичному зусиллі, рабдоміолізом і м'язовою слабкістю; діагноз у таких випадках ґрунтується на біохімічних дослідженнях біоптатів м'язів. Для діагностики глікогенозу, обумовленого недостатністю кислої мальтази, також необхідна м'язова біопсія. Для підтвердження ендокринних міопатій, наприклад, пов'язаних із гіперкортикостеромою або з гіпер-/гіпотиреозом, потрібні відповідні лабораторні дослідження. Патоморфологія токсичних міопатій (наприклад, пов'язаних з амінокапроною кислотою або еметином) дещо інша, відмінна від такої при ПМ, і для підтвердження діагнозу доцільно ретельно вивчити анамнез з точки зору зловживання зазначеними вище речовинами. Швидко розвивається атрофія м'язів при вторинному ПМ, що виникає на тлі злоякісного новоутворення, може бути наслідком розпаду білків, характерного для ракової кахексії, паранеопластичної нейропатії або м'язової атрофії II типу.

М'язова слабкість, яка виникає при швидкій стомлюваності під час фізичного навантаження. Швидка стомлюваність м'язів без зменшення її розмірів може бути обумовлена патологією нервово-м'язових з'єднань, міастенією, синдромом Ламберта–Ітона. Дослідження уражених м'язів із повторним ураженням відповідного нерва може виявитися корисним у діагностиці зазначених станів.

М'язова слабкість, яка гостро розвивається. Цей стан може бути пов'язаний з гострою нейропатією, наприклад, при синдромі Гійєна–Барре або при впливі будь-якого нейротоксину. Якщо гострий розвиток м'язової слабкості супроводжується болісними судомами, рабдоміолізом і міоглобінурією, причиною цього можуть бути хвороби накопичення глікогену (при недостатності міофосфорилази – глікогеноз V типу, хвороба Мак–Ардла), або жирів (при недостатності карнітинпальмітилтрансферази) або недостатність ферменту міоаденілатдеамінази. Гострі вірусні інфекції також можуть викликати зазначений синдром. В інших випадках дослідження



не дозволяє встановити етіологію ураження, і тоді це може бути дійсно пов'язане з істинним гострим аутоімунним ПМ або з поки ще не встановленим метаболічним дефектом.

Біль у м'язах при русі та болючість м'язів при пальпації. Болі в м'язах при відсутності слабкості в них зазвичай пов'язані з неврозом або істерією. Отже, при диференційній діагностиці ПМ доводиться мати на увазі найрізноманітніші захворювання. Так, наприклад, при ревматичній поліміалгії і ураженнях суглобів у м'язовому біоптаті не знаходять будь-яких змін або виявляють атрофію м'язових волокон II типу, а в біоптаті скроневої артерії при ревматичній поліміалгії виявляють ознаки гігантоклітинного артеріїту. При диференційній діагностиці ПМ не слід забувати про фіброз і синдроми фіброміалгії. Пацієнти при цьому скаржаться на болі і слабкість у м'язах, на локальну або дифузну болючість м'язів при пальпації, причому іноді це буває важко відрізнити від болю в суглобах. Крім того, у деяких хворих виявляють ті чи інші ознаки не різко вираженого «колагенового (колагено-судинного)» захворювання – прискорення ШОЕ, антинуклеарні антитіла або ревматоїдний фактор у сироватці крові, деяке підвищення активності креатинкінази в крові. У м'язовому біоптаті може бути виявлена незначна запальна клітинна інфільтрація в інтерстиції. У тих випадках, коли має місце фокальна тригерна болючість при біопсії, можна бачити запальну інфільтрацію сполучної тканини. Зазначений синдром зрідка може трансформуватися в істинний ПМ, але прогноз при цьому дещо сприятливіший, ніж при ПМ. Багато таких хворих позитивно реагують на лікування протизапальними нестероїдними препаратами, але все ж більшість з них продовжують пред'являти ті чи інші скарги.

### **Діагностичні критерії (АРА)**

#### **Основні**

1. Характерне ураження шкіри: періорбітальний набряк і еритема (симптом «окулярів»); телеангіектазії, еритема на відкритих ділянках тіла (обличчя, шия, верхня частина грудей, кінцівки).
2. Ураження м'язів (переважно проксимальних відділів кінцівок), що виражається м'язовою слабкістю, міалгіями, набряком і пізніше атрофією.
3. Характерна патоморфологія м'язів при біопсії (дегенерація, некроз, базофілія, запальні інфільтрати, фіброз).
4. Збільшення активності сироваткових ферментів – креатинфосфокінази, альдолази, трансаміназ на 50 % і більше порівняно з нормою.
5. Характерні дані електроміографічного дослідження.

#### **Додаткові**

1. Кальциноз.
2. Дисфагія.

#### **Діагноз дерматомиозиту достовірний:**

- за наявності трьох основних критеріїв та висипу;
- за наявності 2 основних, 2 додаткових критеріїв і висипу.

### **Діагноз дерматомиозиту вірогідний:**

- за наявності першого основного критерію;
- за наявності двох решти з основних критеріїв;
- за наявності одного основного і двох додаткових критеріїв.

Діагноз поліміозиту достовірний при наявності 4 критеріїв без висипу.

### **Лікування**

Основні цілі фармакотерапії ПМ/ДМ:

- досягнення повної клінічної відповіді (відсутність клініко-лабораторної активності протягом не менше 6 міс на фоні терапії) або ремісії (відсутність клініко-лабораторної активності протягом не менше 6 міс на тлі відміни терапії);
- зниження ризику коморбідних інфекцій;
- виявлення і своєчасне лікування пацієнтів із найбільшим ризиком вісцеральних ускладнень (інтерстиціального ураження легень (ІУЛ).

### **Загальні рекомендації**

1. Лікування пацієнтів ПМ/ДМ повинно проводитися лікарями-ревматологами.

2. У разі наявності ІУЛ з синдромом фіброзуючого альвеоліту (СФА) за типом Хамман–Річа при антисинтетазному синдромі (АСС) лікування має відбуватися із залученням пульмонологів і ґрунтуватися на тісній взаємодії лікаря і пацієнта.

3. Слід рекомендувати пацієнтам уникати факторів, які можуть спровокувати загострення хвороби: відмовитися від перебування на сонці, куріння, контактів з інфекційними хворими, уникати фізичних і психо-емоційних перевантажень.

4. Слід рекомендувати пацієнтам виключити фактори підвищення ризику розвитку побічних ефектів терапії ГК: не вживати солодкі продукти (зокрема мед і солодкі фрукти), що підвищують ризик розвитку стероїдного цукрового діабету, також уникати гострої їжі, використовувати гастропротектори з метою запобігання виразковим ускладненням.

5. Усі пацієнти потребують активної профілактики та лікування глюкокортикоїдного остеопорозу. Підбір антиостеопоротичної терапії залежить від результатів денситометричного дослідження та оцінки додаткових факторів ризику остеопорозу (менопауза, ендокринні захворювання). Залежно від вихідних даних мінеральної щільності кісткової тканини призначаються препарати кальцію в поєднанні з вітаміном D або ці ж препарати в поєднанні з біофосфатами.

6. У пацієнтів ПМ/ДМ слід уникати внутрішньом'язових ін'єкцій, проведення яких, зачіпаючи м'язову тканину, може як сприяти формуванню постін'єкційних кальцинатів, так і бути причиною хібнопозитивних результатів рівня креатинфосфокінази (КФК). Підтримано рекомендаціями APP і IMACS.

Провідна роль у лікуванні ПМ/ДМ відводиться ГК.

### **Основні принципи лікування ГК:**

Ранній початок терапії (протягом перших 3 міс від початку симптомів) асоціюється зі сприятливим прогнозом.

Адекватна ініціальна доза: залежно від тяжкості захворювання початкова доза коливається від 1 до 2 мг/кг/добу.

Щоденний прийом ГК.

Добову дозу ГК на початку лікування слід ділити на 3 прийоми (оцінюючи її переносимість), однак протягом першої половини дня; потім перевести пацієнта на прийом повної дози ГК у ранкові години.

Оцінка ефективності терапії проводиться через 2–4 тиж від початку терапії ГК. Розцінюється позитивний ефект терапії при зниженні рівня КФК, АСТ, АЛТ, зменшенні інтенсивності шкірних проявів, наростанні м'язової сили.

У випадку відсутності позитивної динаміки збільшити дозу ГК до 1,5 мг/кг/добу.

Тривалість ініціальної дози ГК складає в середньому 2,5–3 міс.

Зниження дози ГК починається при нормалізації рівня КФК у сироватці крові, зникненні спонтанної активності при і-ЕМГ, обсягу рухів і проводиться під строгим клініко-лабораторним контролем. Доза ГК поступово знижується по  $\frac{1}{4}$  дози від вихідної на місяць, в середньому по  $\frac{1}{2}$ – $\frac{1}{4}$  табл у 5–7–10 днів до досягнення підтримуючого рівня. Темп зниження залежить від вихідної дози ГК і ступеня активності хвороби. Чим нижче доза ГК, тим повільніше її зниження.

Підтримуюча доза ГК індивідуальна: 5–10, рідше 15 мг/добу і залежить від клініко-імунологічного підтипу хвороби, віку хворого. При ювенільному дерматоміозиті (ЮДМ) відомі випадки клініко-лабораторної ремісії на тлі тривалої відміни терапії. Повна відміна ГК у дорослих пацієнтів, як правило, веде до загострення хвороби, навіть якщо вони кілька років перебували у стані повної клінічної відповіді. Підтримано рекомендаціями APP і IMACS.

Потенційні **показання** до підключення **імуносупресивної терапії**:

– належність хворих до клініко-імунологічних підтипів ПМ/ДМ, особливістю яких є свідомо «погана відповідь» на терапію ГК: АСС із фіброзуючим альвеолітом, наявність у пацієнтів антитіл до SRP;

– виразково-некротичний васкуліт;

– загострення захворювання при зниженні дози ГК;

– розвиток стероїдорезистентності у хворих, які раніше отримували малі дози ГК;

– неефективність ГК протягом 3 міс;

– тяжкі побічні ефекти ГК, лімітуючі призначення адекватної дози ГК (неконтрольовані цукровий діабет або артеріальна гіпертензія, гостра виразка шлунка, множинні остеопорозні переломи).

Підтримано рекомендаціями APP і IMACS.

Рекомендації щодо застосування імуносупресивних і біологічних препаратів згруповані нижче відповідно до найбільш важких синдромів по органах і системах з урахуванням міжнародного досвіду та відповідно до версій APP і IMACS.

**Інтерстиціальне ураження легень (ІУЛ)** із синдромом фіброзуючого альвеоліту (СФА) при АСС.

1. Найбільш важким і недостатньо контрольованим монотерапією ГК при ПМ/ДМ синдромом є АСС, маркується виявленням міозит-специфічних антисинтеазних антитіл (анти Jo-1, анти PL-7, анти PL-12 та ін.) у сироватці крові. Поганий прогноз визначається залученням до патологічного процесу легеневої тканини з розвитком фіброзуючого альвеоліту.

2. Обсяг терапії і вибір препарату (у поєднанні з ГК) визначається за тяжкістю ІУЛ, за даними КТ і функціональних легневих тестів – форсованою життєвою ємністю легень (ЖЄЛ), дифузійною здатністю легень (DLCO) і з урахуванням анамнезу (раніше застосовували імуносупресивні препарати).

3. Основне місце в лікуванні ІУЛ займає циклофосфамід (ЦФ), призначений внутрішньовенно в дозі 500–750 мг/м<sup>2</sup> мг на місяць у поєднанні з ГК.

4. Тривалість ЦФ повинна бути не менше 6 міс.

5. Контроль ефективності ЦФ здійснюється за динамічною оцінкою (1 раз на 6 міс) форсованої ЖЄЛ, показників DLCO, а також даних КТ легень.

6. При агресивному перебігу СФА при вираженому зниженні ЖЄЛ і DLCO, а також у разі неефективності раніше застосовуваної терапії ЦФ доцільне застосування ритуксимабу.

7. Застосування мофетилу мікофенолату (ММФ) розглядається як терапія «другого» ряду в разі неможливості застосування ЦФ або РТМ.

#### **Дисфагія**

1. Порушення ковтання (дисфагія) є фактором ризику аспіраційної пневмонії, перебіг і терапія якої ускладнюється імуноскомпрометованістю пацієнтів, пов'язаною з терапією високими дозами ГК і цитостатиків.

2. Рекомендовано проведення пульс-терапії ГК (метипред 1 000 мг) у поєднанні з пероральним прийомом ГК в адекватній дозі.

3. Важка дисфагія є потенційним показанням для застосування внутрішньовенного імуноглобуліну (ВІГ).

**Виразково-некротичний васкуліт.** Наявність виразково-некротичного васкуліту є показанням для проведення пульс-терапії циклофосфамідом у дозі 600–800–1000 мг на місяць у поєднанні з метилпреднізолоном 500–1 000 мг.

**Шкірний синдром** при ДМ у поєднанні з проксимальною м'язовою слабкістю відображає активність хвороби і, як правило, контролюється ГК в адекватних дозах у гострий період хвороби. При резистентному шкірному синдрому, який зберігається на тлі відновлення м'язової сили, рекомендовано застосування антималярійних препаратів (гідроксихлорохін по 200–400 мг/добу), топічних стероїдів.

## **Лихоманка або субфебрилітет**

1. Зустрічається рідко, головним чином при АСС із гострим перебігом захворювання.

2. Контролюється ГК і не вимагає додаткової терапії.

## **Ураження суглобів**

1. Наявність артриту при ПМ/ДМ може бути присутнім на початку хвороби. Артрити входять до складу симптомокомплексу АСС, добре контролюються ГК і не потребують додаткового лікування.

2. Згинальні контрактури, як правило, ліктьових, рідше колінних суглобів, розвиваються в гострий період ПМ/ДМ і обумовлені безпосереднім ураженням суглобів. Додаткового медикаментозного лікування не вимагається.

## **Кальциноз м'яких тканин**

1. Кальциноз м'яких тканин найбільш часто присутній (і більш агресивний) при ЮДМ.

2. Поява множинних кальцинатів, як правило, супроводжує гострий перебіг ПМ/ДМ. Кальцинати зберігаються на тлі зниження активності хвороби, навіть при досягненні клініко-лабораторної ремісії і найбільш виражені при ЮДМ.

3. При ЮДМ з метою зниження ризику розвитку кальцинозу і його розповсюдження застосовується пульс-терапія ГК у дозі 1–2 мг/кг/добу.

4. Хірургічне лікування малоефективне, оскільки підвищує ризик приєднання вторинної інфекції і може спровокувати появу нових кальцинатів.

5. Як медикаментозну терапію застосовують бісфосфонати (кисидифон, фосамакс, фосаванс та ін.), проте повного контролю над процесом гетеротопічного кальційутворювання не досягається.

6. Для лікування кальцинозу застосовується також динатрієва сіль етилен-діамінтетраоцтової кислоти, що утворює комплексні сполуки з різними катіонами, в т.ч. з іонами  $Ca^{2+}$ , і сприяє виділенню їх із сечею.

7. Є дані про ефективне запобігання прогресуванню кальцинозу при застосуванні внутрішньовенного імуноглобуліну (ВІГ) протягом 2 днів кожен місяць у поєднанні з метилпреднізолоном.

**Традиційні імуносупресивні препарати**, що застосовуються в лікуванні ПМ/ДМ

1. Метотрексат по 7,5–25 мг/тиждень усередину або внутрішньовенно (при недостатній ефективності або поганий переносимості перорального прийому препарату, особливо у високих дозах).

2. Азатиоприн по 2–3 мг/кг/добу (100–200 мг/добу).

3. Циклоспорин А (Сандимун) по 2,5–5,0 мг/кг/добу призначають пацієнтам із резистентними до ГК формами захворювання, в тому числі при хронічному перебігу хвороби, пов'язаної з неадекватно початковою дозою ГК

4. Мікофенолату мофетил (ММФ). Є дані про ефективність ММФ при резистентному шкірному синдромі. Прийом починають з дози 1 000 мг/добу

(в 2 прийоми), поступово підвищуючи дозу до 2 000 мг/добу під контролем показників загального та біохімічного аналізів крові.

5. Застосування внутрішньовенного імуноглобуліну (ВІГ) 2 г/кг 1 раз на місяць протягом 3 міс є ефективним методом лікування ПМ/ДМ (особливо ЮДМ), резистентного до стандартної терапії. Позитивний клініко-лабораторний ефект, підтверджений морфологічними дослідженнями. Потенційним показанням для ВІГ є важка дисфагія. Недоліком є тимчасовість ефекту, що вимагає проведення повторних інфузій.

Плазмаферез слід використовувати переважно у хворих із важким, резистентним до інших методів лікування ПМ/ДМ у поєднанні з ГК і цитотоксичними препаратами.

### **Нові напрямки терапії ПМ/ДМ**

**Біологічні препарати.** На сьогодні активно вивчається терапевтична ефективність біологічної терапії в терапії ПМ/ДМ.

1. Застосування в терапії ПМ/ДМ інгібіторів фактора некрозу пухлини- $\alpha$  не принесло бажаних результатів, оскільки він не здатний контролювати активність хвороби, а також збільшує ризик опортуністичних інфекцій.

2. Є дані про успішне застосування етанерцепта як стероїдзберігаючої терапії.

3. Застосування блокаторів ко-стимуляції Т-лімфоцитів (абатацепта) у поєднанні з тіосульфатом натрію при ДМ з виразково-некротичним васкулітом і прогресуючим кальцинозом позитивно впливає у вигляді наростання м'язової сили, відновлення цілісності шкірного покриву, зниження прогресування кальцинозу, що дозволило знизити підтримуючу дозу ГК.

4. Особливе місце серед біологічних препаратів, що використовуються при ПМ/ДМ, отримала анти-В-клітинна терапія. Є дані щодо застосування ритуксимабу (РТМ) у пацієнтів із важким м'язовим ураженням і при АСС із СФА, резистентних до ГК та раніше проведеної традиційної терапії.

Застосування РТМ при АСС із СФА позитивний ефект спостерігався більш, ніж у 70 % хворих у вигляді збільшення показників функції зовнішнього дихання, а також зменшення інфільтратів при КТ грудної клітки.

Максимальний ефект розвивався через 12 тиж після першої інфузії.

**Ведення пацієнтів зі хронічним перебігом хвороби, пов'язаним з неадекватно малою ініціальною дозою ГК.**

Складність ведення таких пацієнтів обумовлена розвитком післязапальної фіброзної і жирової інволюції м'язової тканини (при призначенні неадекватної ініціальної дози ГК). Клінічно зберігається проксимальна м'язова слабкість, проте показники активності хвороби (рівень КФК, дані ЕКГ та біоптата м'язової тканини) не свідчать на користь тривалого процесу. Присутність фіброзної і жирової інволюції м'язової тканини підтверджується при МРТ-дослідженні проксимальних відділів кінцівок. Підвищення дози ГК доцільно при наявності хоча б мінімальних ознак запалення м'язової тканини. Хронічний перебіг хвороби, пов'язаний з неадекватно малою

початковою дозою ГК, є потенційним показанням для підключення імуносупресивної терапії (циклоспорин А, ММФ, метотрексат, азатіоприн).

**Прогноз.** Загальна смертність серед хворих, що страждають на ДМ/ПМ, приблизно в 4 рази перевищує таку в загальній популяції. Причиною смерті є ускладнення з боку легенів, нирок і серця. У жінок і представників негроїдної раси прогноз, як правило, менш сприятливий. Проте відсоток п'ятирічної виживаності наближається до 75, і він вище у дорослих, ніж у дітей. Стан більшості хворих поліпшується в процесі лікування. Багато з них повертаються до самостійного життя.

Рецидив захворювання може виникнути в будь-який час, тому лікування кортикостероїдами не слід припиняти занадто швидко.

Близько 50 % хворих одужують і можуть обходитися без лікування протягом 5 років після початку хвороби; у 20 % активне захворювання зберігається і необхідно продовження лікування; у приблизно 30 % хворих воно переходить в неактивну стадію, спостерігається лише залишкова м'язова слабкість.

**Фактори, що обтяжують прогноз:** літній вік пацієнтів, неадекватна терапія на початку хвороби, тяжкий перебіг міозиту, паранеопластичний міозит, антисинтегазний синдром.

**Профілактика** не розроблена.

#### **7. Завдання для самостійної роботи:**

##### **Питання для вивчення**

1. Визначення ДМ.
2. Етіологія та патогенез ДМ.
3. Морфологічні зміни органів при ДМ.
4. Класифікація ДМ.
5. Основні методи діагностики ДМ.
6. Клінічні прояви первинного ДМ.
7. Клініка ДМ/ПМ при злоякісних пухлинах.
8. Додаткові методи дослідження для діагностики ДМ та їх результати.
9. Хвороби, з якими потрібно проводити диференційну діагностику ДМ.
10. Принципи лікування ДМ.
11. Назвати критерії ефективності лікування ДМ.
12. Ускладнення ДМ.
13. Прогноз, працездатність пацієнтів при ДМ.

##### **Навчальна література**

1. Внутрішня медицина : у 3 т. /А. С. Свінцицький, Л. Ф. Конопльова, Ю. І. Фещенко та ін. ; за ред. К. М. Амосової. – Київ : Медицина, 2009. – Т. 2. – 1088 с.

2. Лікування клапанних вад серця : метод. реком. / В. М. Коваленко, О. Г. Несукай. – Київ : МОРІОН, 2017. – 61 с.

3. Клініко-діагностичне значення імунологічних тестів при ревматичних хворобах : навч. посібник / В. М. Коваленко, Н. М. Шуба, Т. Д. Воронова Т.Д. та ін. – Київ, 2017. – 105 с.

## **Практичні навички**

1. Зібрати скарги та анамнез пацієнта, провести його аналіз.
2. Здійснити клінічне обстеження пацієнта (провести огляд суглобів, вміти оцінити активні і пасивні рухи у суглобах рук і ніг, форму суглобів рук і ніг; виявити деформації; визначити особливості пульсу, зробити аналіз температури тіла пацієнта, визначити екскурсію грудної клітки, зробити перкусію, пальпацію, аускультацию серця і легенів) та провести його аналіз.
3. Скласти план обстеження пацієнта.
4. Проаналізувати дані додаткових обстежень (ЗАК, ЕКГ, ОРОГК, ЕХОКГ, ХМЕКГ, визначення серцевих ферментів, функціональних дихальних проб, КТ і МРТ грудної клітки, міографії, лабораторних тестів).
5. Скласти план лікування даного пацієнта залежно від діагнозу, стадії і активності процесу.

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

**1.** Чоловік 53 р. скаржиться на слабкість у м'язах рук та ніг, з'явилося утруднення при ковтанні їжі, кашель. Хворіє впродовж 10 років, захворювання розпочалося із болючості та припухлості суглобів обох кистей рук. Лабораторні дані: креатинурія, збільшення в крові вмісту трансаміназ, міоглобіну, креатинфосфокінази, лактатдегідрогенази. Ваш діагноз?

*A. Дерматоміозит.*

*D. Системна склеродермія.*

*B. Вузликовий періартерійт.*

*E. Хвороба Шегрена.*

*C. Ревматична поліміалгія.*

**2.** Жінка 37 р. звернулась зі скаргами на загальну слабкість, набряк обличчя та кистей, швидко втому при ходьбі, утруднення при ковтанні, перебої в роботі серця. Дані симптоми з'явилися через 11 днів після відпочинку на морі. Об'єктивно: еритема обличчя, симптом "окулярів", набряк м'язів гомілки. Тони серця приглушені, АТ – 100/70 мм рт. ст. У крові: активність АсАТ – 0,95 ммоль/год/л, АлАТ – 1,3 ммоль/год/л, підвищена активність альдолази та креатинфосфокінази. Яке дослідження допоможе підтвердити діагноз?

*A. Гастродуоденофіброскопія.*

*B. Визначення в крові циркулюючих імунних комплексів.*

*C. Електрокардіографія.*

*D. Біопсія м'язів.*

*E. Визначення антинуклеарних антитіл.*

**3.** Жінка 56 р. поступила в ревматологічне відділення у дуже важкому стані. Об'єктивно: зниженого харчування, спостерігається набряк, індурація та атрофія шкіри обличчя, кистей. У крові: ер. – 2,2х100/л, ШОЕ – 40 мм/год. У сечі – підвищення рівня вільного оксипроліну. Яке додаткове дослідження необхідне для підтвердження діагнозу?

*A. Реакція РІБТ, РІФ.*

*B. Виявлення антинуклеарних антитіл.*

*C. Визначення ревматоїдного фактора.*



*D. Визначення титру АСЛ-О.*

*E. Біопсія шкіри та м'язів.*

4. Жінка 35 р. скаржиться на болі в м'язах плечового поясу, спини та ніг, виражену скутість зранку, схуднення, загальну слабкість. Об'єктивно: верхні повіки набряклі, пігментовані, межі серця розширені вліво, систолічний шум на верхівці. В біохімічному аналізі крові різке підвищення активності трансаміназ. Яке захворювання найбільш ймовірне?

*A. Дерматоміозит.*

*D. Склеродермія.*

*B. Системний червоний вовчак.*

*E. Дифузний токсичний зоб.*

*C. Вузликовий періартеріїт.*

5. Чоловік 42 р. скаржиться на слабкість проксимальних груп м'язів нижніх та верхніх кінцівок, м'язів плечового поясу, тулуба, яка супроводжується спонтанними м'язовими болями, гарячкою. В аналізах крові – підвищення сироваткової креатинкінази та альдолази, рівень СРБ підвищений, ШОЕ прискорена до 52 мм/год. Проведено біопсію стегнового м'яза з гістологічним дослідженням матеріалу, котре виявило ознаки запальної інфільтрації скелетної мускулатури з дегенерацією та некрозом м'язових фібрил. Який діагноз є найбільш вірогідним?

*A. Ревматична поліміалгія.*

*D. Трихінельоз.*

*B. Поліміозит.*

*E. Паліндромний ревматизм.*

*C. Міастенія.*

6. У хворого 38 р. спостерігається поєднання поліневритичного синдрому на тлі виразної втрати маси тіла, пропасниці, підвищеного кров'яного тиску. В загальноклінічних аналізах – виразні прозапальні зміни. Яке дослідження є найбільш показаним для встановлення діагнозу?

*A. Електроміографія.*

*B. Визначення антинуклеарних антитіл.*

*C. М'язова біопсія з гістологічним дослідженням матеріалу.*

*D. Посів крові на гемокультуру.*

*E. Визначення HLA-антигенів.*

7. Жінка 35 р. знаходилась у ревматологічному відділенні на обстеженні з приводу анорексії, болю в животі та плечовому поясі, труднощів при ковтанні. Спостерігається еритематозний висип на обличчі та шиї, міастенічний синдром, який не зменшується після ін'єкцій прозерину, побіління і похолодання верхніх і нижніх кінцівок, поліартралгія. Захворювання почалося після перенесеної застуди з вираженою поліартралгією і різких болів у руках. В аналізі крові: лейкоцитоз, еозинофілія до 10 %, ШОЕ–40 мм/год, АлАт – 1,2 ммоль/л×год, КФК – 1,5 ммоль/л×год. Який найбільш імовірний діагноз?

*A. Системна склеродермія.*

*D. Синдром Фелті.*

*B. Дерматоміозит.*

*E. Системний червоний вовчак.*

*C. Вузликовий періартеріїт.*

**8.** Жінка 37 р. скаржиться на виражену слабкість плечових та стегнових м'язів, болі у них, набряки на обличчі, почервоніння шкіри над колінними та гомілково-ступневими суглобами, болі та обмеження рухів у них. В анамнезі – перенесена ангіна 2 тиж тому. Об'єктивно: світло-фіолетова еритема на обличчі з набряком верхніх повік, колоїдні плями на тілі суглобів, припухлість колінних, гомілковостопних суглобів, біль при пальпації у плечових та стегнових м'язах,  $t - 37,8^{\circ}\text{C}$ . Заг. аналіз крові: гемоглобін – 92 г/л, ер. –  $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$ , лейк. –  $4,8 \times 10^9/\text{л}$ , сегм. – 67, лімф. – 18, еоз. – 6, мон. – 7, баз. – 2, ШОЕ – 42 мм/год., СрБ +++ , сіалові кислоти – 0,38 ОД. Опт. Щільності. У біоптаті литкових м'язів – інфільтрація з фокальною дегенерацією м'язових волокон. Ваш діагноз?

*A. Дерматомиозит.*

*D. Контактний дерматит.*

*B. Системний червоний вовчак.*

*E. Поліміалгія ревматична.*

*C. набряк Квінке.*

**9.** Жінка 48 р. скаржиться на біль у суглобах та м'язах, головний біль, швидку втомлюваність, пітливість, серцебиття, підвищення температури. Об'єктивно: дисфагія, висип червоного кольору навколо очей, на скулах та над міжфаланговими суглобами; набряк верхніх повік, тахікардія, симетричний артрит суглобів кистей, ознака Готрона, атрофія на пучках пальців, телеангіектазії. Виявлені антитіла до антигенів Рm-1, jo-1 (гістидил-т РНК-синтетази), рибонуклеопротеїду, РНК- полімерази I та фібриліну, підвищення ШОЕ та С-реактивний білок. Яке захворювання зумовлює таку картину?

*A. Системний червоний вовчак.*

*D. Дерматомиозит.*

*B. Міастенія.*

*E. Системна склеродермія.*

*C. Ревматоїдний артрит.*

**10.** Жінка 34 р., звернулась зі скаргами на загальну слабкість, набряк обличчя і кистей, швидку втому при ходьбі, утруднення при ковтанні. Перебої в роботі серця. Дані симптоми з'явилися через 11 днів після відпочинку на морі. Об'єктивно: еритема обличчя, набряк м'язів гомілки. Тони серця приглушені, АТ – 100/70 мм рт. ст. В крові: активність АсАТ – 0,95 ммоль/год $\times$ л, АлАТ – 1,3 ммоль/год $\times$ л, альдолази – 9,2 МО/л, креатинфосфокінази – 2,5 ммоль Р/гхл. Який метод обстеження є найбільш специфічним?

*A. Електроміографія.*

*D. Біопсія м'язів.*

*B. ЕКГ.*

*E. Визначення рівня кортизолу*

*C. Ехо-КГ.*

*в крові та сечі.*

## Література

### Основна

1. Беловол А. Н. Ревматическая лихорадка: диагностика, лечение и профилактика / А. Н. Беловол, И. И. Князькова // Здоров'я України. – 2011. – Вересень. – С. 96–97.
2. Клініко-діагностичне значення імунологічних тестів при ревматичних хворобах : навч. посібник / В. М. Коваленко, Н. М. Шуба, Т. Д. Воронова та ін. – Київ, 2017. – 105 с.
3. Внутрішня медицина : у 3 т. /А. С. Свінцицький, Л. Ф. Конопльова, Ю. І. Фещенко та ін. ; за ред. К. М. Амосової. – Київ : Медицина, 2009. – Т. 2. – 1088 с.
4. Коваленко В. М. Лікування клапанних вад серця : метод. реком. / В. М. Коваленко, О. Г. Несукай. – Київ : МОРІОН, 2017 – 61 с.
5. Лисенко Г. І. Сучасні проблемні питання гострої ревматичної лихоманки / Г. І. Лисенко, Л. В. Хімійон // Український ревматологічний журнал. – 2013. – № 54 (4).
6. Практикум з внутрішньої медицини : навч. посібник / К. М. Амосова, Л. Ф. Конопльова, Л. Л. Сидорова та ін. – Київ : Український медичний вісник, 2012. – 416 с.
7. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини : в 3 т. / В. Г. Передерій, С. М. Ткач. – Вінниця : Нова книга, 2009. – Т. 2. – 784 с.
8. Внутрішня медицина : посібник / М. А. Станіславчук та ін. ; за ред. М. А. Станіславчука. – Ч. II. : Кардіологія, ревматологія, нефрологія, загальні питання внутрішньої медицини. – Вінниця : ТОВ «Вінницька міська друкарня», 2014. – 468 с.
9. Діагностичні, лікувальні та профілактичні алгоритми з внутрішньої медицини : навч.-метод. посібник / В. І. Денесюк та ін. ; за ред. В. І. Денесюка. – Київ : Центр ДЗК, 2015. – 151 с.
10. Клінічні протоколи надання медичної допомоги. Медицина невідкладних станів : [зб. доп.] / Департамент охорони здоров'я викон. органу Київ. міськради (Київ міськдержадмін.), Київ. міськ. наук. інформ.-аналіт. центр мед. статистики ; відп. ред. Т. В. Марухно. – Київ : МНІАЦ мед. статистики : Медінформ, 2015. 273 с. : рис., табл. (Нормативні директивні правові документи).
11. Князькова И. И. Диагностика системной красной волчанки / И. И. Князькова, Л. В. Шаповалова // Здоров'я України. – 2011. – № 1 (Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія). – С. 86–87.

### Додаткова

1. Кількісна ехокардіографічна оцінка порожнин серця. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів

України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії / В. М. Коваленко, О. С. Сичов, М. М. Долженко та ін. – Київ, 2013.

2. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти, діагностика та лікування / за ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая, Ю. М. Сіренка. – Київ, 2011. – 128 с.

3. Шумаков В. О. Електрокардіографія. Основи діагностики : монографія / В. О. Шумаков, В. К. Ташук. – Київ : Четверта хвиля, 2014. – 247 с.

4. Современные классификации и стандарты лечения заболеваний внутренних органов : справочное пособие / под ред. Ю. М. Мостового. – Винница : Винницкий нац. мед. ун-т им. Н. И. Пирогова. – Киев : Центр ГЗК, 2016. – 17-е изд. (перераб. и перевод. на русский язык). – 335 с.

5. Клиническое обследование больного и схема написания истории болезни : учеб. пособие для студентов мед. вузов / М. А. Каштальян и др. – Одесса : Астропринт, 2015. – 113 с.

6. Клінічна оцінка лабораторних досліджень в кардіології та ревматології / В. І. Кривенко, С. П. Пахомова, Т. Ю. Гріненко, І. С. Качан. – Запоріжжя, 2015.

7. Кондратюк В. Є. Внутрішня медицина: ревматологія : навч. посібник / В. Є. Кондратюк, М. Б. Джус. – Київ : ВСВ «Медицина», 2017. – 272 с.

8. Компендиум 2014 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко. – Киев : Морион, 2014. – 2448 с.

*Навчальне видання*

# **Системні хвороби сполучної тканини. Системна склеродермія. Дерматомиозит**

***Методичні вказівки  
для самостійної роботи  
студентів V курсу медичного факультету***

Упорядники      Біловол Олександр Миколайович  
                         Князькова Ірина Іванівна  
                         Денисенко Віктор Петрович  
                         Златкіна Віра Владиславівна  
                         Немцова Валерія Данилівна  
                         Ільченко Ірина Анатоліївна  
                         Корнійчук Володимир Ігорович

Відповідальний за випуск      О. М. Біловол



Редактор С. В. Рубцова  
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 2,3. Зам. № 18-33591.

---

**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 р.

**СИСТЕМНІ ХВОРОБИ  
СПЛУЧНОЇ ТКАНИНИ.  
СИСТЕМНА СКЛЕРОДЕРМІЯ.  
ДЕРМАТОМІОЗИТ**

*Методичні вказівки  
для самостійної роботи  
студентів V курсу медичного факультету*