

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

Системні васкуліти

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

Затверджено
вченою радою ХНМУ.
Протокол № 1 від 25.01.2018.

**Харків
ХНМУ
2018**

Системні васкуліти : метод. вказ. для самостійної роботи студентів
V курсу мед. фак-ту / упоряд. О. М. Біловол, І. І. Князькова, В. П. Дени-
сенко та ін. – Харків : ХНМУ, 2018. – 20 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: Системні васкуліти

1. Кількість годин: 5.

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. Ураження серця спостерігається при більшості системних васкулітів (СВ), часто займає провідне місце в клінічній картині і визначає прогноз пацієнта. На теперішній час існують лише окремі клінічні спостереження, виконані у невеликих групах хворих, які стосуються патологічних змін серця при системних васкулітах. Різноманіття васкулітів і різні патогенетичні механізми ураження серця пояснюють широкий спектр кардіологічної патології: міокардит, перикардит, ураження коронарних судин, «гіпертонічне» серце, порушення ритму і провідності.

4. Мета заняття:

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

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

5. Програма практичних навичок

а) знати:

– етіологію та патогенез системних васкулітів;

– основні критерії діагностики системних васкулітів;

– тактику ведення хворих із системними васкулітами;

– 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 системними васкулітами;

– 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 системних васкулітів;

– 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 системним васкулітом (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 системним васкулітом;
- 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

Системні васкуліти – група захворювань, в основі яких лежить генералізоване ураження судин із запаленням і некрозом судинної стінки, що приводить до ішемічних змін органів і тканин. Під первинним васкулітом мають на увазі генералізоване ураження судин імунного генезу як самостійне захворювання. Вторинні васкуліти розвиваються як реакція на інфекцію, інвазію гельмінтами, дію хімічних чинників, радіації, при пухлинах. До вторинних відносяться також васкуліти, що виникають при інших системних захворюваннях.

Етіологія більшості первинних системних васкулітів невідома. Передбачається роль наступних етіологічних чинників.

1. Вірусна інфекція (віруси гепатиту В і С парвовірус В19, цитомегаловірус, ВІЛ, вірус Епштейна–Барра та ін.).
2. Бактеріальна інфекція (стрептококи, ієрсинії, хламідії, сальмонели та інші бактерії). Найбільш частою формою васкулітів, пов'язаних з інфекцією, є васкуліт дрібних судин шкіри, а також геморагічний васкуліт, васкуліт артерій дрібного і середнього калібру. Особливо багато даних є про роль вірусів гепатиту В і С у розвитку вузликового періартеріту.
3. Гіперчутливість до різноманітних лікарських препаратів (антибіотиків, протитуберкульозних, противірусних та ін.) може спровокувати розвиток некротизуючого васкуліту.
4. Гіперчутливість до компонентів тютюну викликає розвиток облітеруючого тромбангіїту.
5. Генетичні чинники грають велику роль у розвитку системних васкулітів. Імуногенетичними маркерами системних васкулітів є певні антигени HLA-системи.

Переконливо доведена роль генетичних чинників у розвитку гігантноклітинного артеріїту (зв'язок з HLA DR4), хвороби Такаюсу (зв'язок з HLA Bw52, Dw12, DR2 і DQw1).

Патогенез. Основою патогенезу системних васкулітів є імунні механізми. Залежно від характеру імунопатологічного процесу первинні системні васкуліти підрозділяються на **три групи**:

1. Васкуліти, пов'язані з імунними комплексами:

- геморагічний васкуліт;
- васкуліти при системному червоному вовчаку і ревматоїдному артриті;
- хвороба Бехчета.

2. Васкуліти, пов'язані з органоспецифічними антитілами:

- хвороба Кавасакі (з продукцією антитіл до ендотелію).

3. Васкуліти, пов'язані з антинейтрофільними антитілами цитоплазми:

- гранулематоз Вегенера;
- мікроскопічний поліартеріїт;
- алергічний (еозинофільний) гранулематозний ангіїт (синдром Чарга–Стросса);

- класичний вузликівий поліартеріїт.

Основні патогенетичні чинники системних васкулітів наступні:

1. Утворення під впливом етіологічного чинника циркулюючих імунних комплексів (ЦК) (антиген–антитіло) з фіксацією їх у стінці судини. При реакції антиген–антитіло відбувається активація комплементу, який шляхом хемотаксису діє на поліморфноядерні лейкоцити. Вони виділяють лізосомальні ферменти, які ушкоджують судинну стінку, при цьому підвищується її проникність. Таким чином, ушкоджуюча дія імунних комплексів пов'язана з системою комплементу і фагоцитозом. Імунне запалення судини часто супроводжується тромбозом.

2. Розвиток гіперчутливості сповільненого типу зв'язаний з участю цитотоксичних Т-лімфоцитів. Цей механізм має велике значення в розвитку гранулематозу Вегнера. В результаті взаємодії з антитілом сенсibiliзовані Т-лімфоцити виділяють лімфокіни, які пригнічують міграцію макрофагів і концентрують їх у місці скупчення антигенів. Макрофаги активуються (про це свідчить збільшення концентрації неоптерину – маркера γ -інтерферон-залежної активації макрофагів), виділяють лізосомальні ферменти, ушкоджують судинну стінку. Вказані механізми сприяють розвитку гранульоми.

3. Поява антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл (АНЦА). АНЦА – це гетерогенна популяція аутоантитіл, що реагують із різними ферментами цитоплазми нейтрофілів, насамперед з протеїназою-3, мієлопероксидазою, рідше – з лактоферином, катепсином G і іншими антигенами. АНЦА мають велике патогенетичне значення при гранулематозі Вегенера (антиген протеїназа-3), мікроскопічному поліартеріїті (антиген мієлопероксидаза), алергічному (еозинофільному) гранулематозному ангіїті (антигенмієлопероксидаза). При системних васкулітах відбувається експресія на мембрані нейтрофілів ферментів цитоплазми, які стають доступними для взаємодії з АНЦА. Це призводить до активації нейтрофілів, продукції ними активних кисневих радикалів і лізосомальних ферментів. Усе це ушкоджує судинну стінку, індукує лізис клітин ендотелію. Крім того, АНЦА взаємодіють безпосередньо з ендотеліальними клітинами, які також містять протеїназу-3, як і нейтрофіли. При активації ендотелію цитокінами (інтерлейкіном-1, чинником некрозу пухлини – інтерфероном) на його

мембрані експресується протеїназа-3, з нею зв'язуються АНЦА. В результаті ендотелій ушкоджується, на його поверхні з'являються молекули адгезії (Е-селектин, молекула адгезії-1), які викликають налипання нейтрофілів і лімфоцитів до ендотелію і сприяють проникненню їх в тканині.

4. Поява антиендотеліальних антитіл. При системних васкулітах часто продукуються антиендотеліальні антитіла, які ушкоджують клітини ендотелію. Особливо важливий цей механізм у розвитку хвороби Кавасаки, гранулематозу Вегенера. Мішенями для антиендотеліальних антитіл служать 2 білкові антигени: протеїназа-3 і бета2-глікопротеїн. Такі цитокіни, як чинник некрозу пухлини, інтерлейкін-1-альфа/бета, інтерферон, збільшують експресію протеїнази-3 в ендотеліальних клітинах. Антиендотеліальні антитіла викликають пошкодження ендотеліальних клітин шляхом антитілозалежної цитотоксичності.

5. Поява антитіл до фосфоліпідів. Антифосфоліпідні антитіла часто виявляються при системних васкулітах. Вони перехресно реагують з ендотеліальними білками (тромбомодуліном і білками S), що сприяє підвищенню властивостей крові, що коагулюють.

6. Продукція ендотелієм і тромбоцитами протизапальних цитокінів. Ендотеліальні клітини виробляють інтерлейкін-8 (він активізує нейтрофіли, викликає вивільнення лізосомальних ферментів, володіє хемотаксичною активністю), ендотелін (викликає вазоконстрикцію, підвищує агрегацію тромбоцитів, сприяє судинній оклюзії), інтерлейкін-1 (бере участь в імунному запаленні). Ці цитокіни підтримують імунне запалення судинної стінки. Цьому процесу сприяють і тромбоцити, синтезуючи різні медіатори запалення, які володіють вазоспастичними, тромбогенними, протеолітичними властивостями, активують комплемент, зрештою підсилюючи імунозапальний процес у судинній стінці.

Класифікація васкулітів (за Тінслі Р. Харрісоном)

I. Системні некротичні васкуліти.

A. Вузликівий періартеріт.

1. Вузликівий періартеріт (класичний варіант).

2. Мікрополіангіт.

B. Синдром Черджа–Строса.

C. Змішаний васкуліт.

II. Гранулематоз Вегенера.

III. Гігантклітинний артеріт.

IV. Аортоартеріт.

V. Геморагічний васкуліт.

VI. Алергічні васкуліти шкіри.

A. За участю екзогенного антигена.

1. Лікарський васкуліт.

2. Сироваткова хвороба.

3. Васкуліт при інфекційних хворобах.

В. За участю ендогенного антигена.

1. Паранеопластичний васкуліт.
2. Васкуліт при ревматичних хворобах.
3. Інші вторинні васкуліти.
4. Васкуліт при вродженій недостатності компонентів комплементу.

VII. Інші васкуліти.

- A. Хвороба Кавасаки.
- B. Первинний нейроваскуліт.
- C. Облітеруючий тромбангіїт.
- D. Хвороба Бехчета.
- E. Інші.

Вузликаний поліартеріїт – це системний некротизуючий васкуліт – захворювання артерій середнього і дрібного калібру без залучення до патологічного процесу артеріол, капілярів і венул. Вузликаний поліартеріїт був вперше описаний у 1866 р. Куссмаулем і Мейером. Захворювання протікає з утворенням аневризм судин і вторинним ураженням органів і систем. Характерна ознака вузликового періартеріїту – ураження артерій внутрішніх органів, перш за все нирок. Судини малого кола не страждають, але можливе ураження бронхіальних артерій. Гранулеми, еозинофілія і схильність до алергічних захворювань для класичного варіанту вузликового періартеріїту нехарактерні. Іншою поширеною назвою цього захворювання є термін «вузликовий періартеріїт». За МКБ-10 – M30 – вузликовий поліартеріїт і споріднені стани.

Епідеміологія. Вузликаний поліартеріїт зустрічається не часто, тому його епідеміологія вивчена недостатньо. Щорічно реєструється 0,2–1 новий випадок хвороби на 100 тис. населення. Хвороба починається в середньому в 48 років. Чоловіки хворіють у 3–5 разів частіше, ніж жінки.

Етіологія і патогенез. У розвитку вузликового поліартеріїту можна виявити два істотні чинники:

- непереносимість ліків;
- персистенція вірусу гепатиту В.

Відомо близько 100 препаратів, з якими можна зв'язати розвиток вузликового поліартеріїту. Лікарський васкуліт найчастіше розвивається у осіб з обтяженим алергічним анамнезом. Велика увага приділяється вірусній інфекції. У 30–40 % хворих виявляється в крові поверхневий антиген гепатиту В (HBsAg) або імунні комплекси, включаючи HbsAg, а також інші антигени гепатиту В (HBeAg) і антитіла до антигену HBeAg, який утворюється при реплікації вірусу. Вірус гепатиту С виявляють у 5 % хворих, але його патогенетична роль поки не доведена. У патогенезі вузликового поліартеріїту мають значення імунотоксичний процес і гіперчутливість сповільнено-уповільненого типу, при якій провідну роль грають лімфоїдні клітини і макрофаги, наголошується порушення функції Т-лімфоцитів. Знайдені циркулюючі імунні комплекси (ЦВК), до складу яких входить австралійський антиген. Ці імунні комплекси виявлені в судинах, нирках та інших тканинах.

Патоморфологія. Для вузликowego періартеріїту характерні запалення і некроз дрібних і середніх артерій м'язового типу, причому в процес залучена вся стінка судини; у ній відбуваються всі фази розвитку пошкодження сполучної тканини.

Надалі в цих же зонах з'являється запальна клітинна інфільтрація всіх шарів стінки судини, здійснювана поліморфноядерними лейкоцитами з домішкою еозинофілів, яка замінюється інфільтрацією лімфоцитами і плазматичними клітинами. Результат цього процесу – фіброз стінки судини, що веде до утворення аневризм діаметром до 1 см.

Артерії страждають не на всьому протязі, частіше вражаються місця розгалуження. Оскільки процес сегментарний, то між мікроаневризмами є непошкоджені ділянки судини. Ці зміни судин викликають ураження відповідного органа, а ураження інтими, її проліферація сприяють тромбозам. Порухнення прохідності судини веде до інфарктів у відповідних ділянках, починаючи від нирок і закінчуючи інфарктом міокарда. Впродовж однієї судини можна зустріти всі стадії процесу. Запальний процес може розповсюджуватися на оточуючі вени. Ураження венул не характерне і говорить на користь мікрополіангіту або змішаного васкуліту.

На гострій стадії захворювання всі шари судинної стінки і прилеглі тканини інфільтровані нейтрофілами, що викликає проліферацію інтими. На підгострій і хронічній стадіях в інфільтраті з'являються лімфоцити. Розвивається фібриноїдний некроз судинної стінки, просвіт судини звужується, можливі тромбоз, інфаркт тканин, які живляться ураженою судиною, крововиливу. Загоєння супроводжується фіброзом і може привести до ще більшого звуження просвіту, аж до оклюзії. До процесу можуть залучатися багато органів; клінічна і гістологічна картина залежить від локалізації уражених судин і тяжкості ішемічного пошкодження тканин.

Як вже зазначалося, при поліартеріїті судини малого кола не страждають, а бронхіальні судини вражаються нечасто, в той же час при мікрополіангіїті в легенях часто буває капілярит. Ураження нирок при поліартеріїті характеризується артеріїтом без гломерулонефриту; для мікрополіангіїту, навпаки, характерний гломерулонефрит. У хворих із важкою артеріальною гіпертонією, як правило, є гломерулосклероз, іноді у поєднанні з гломерулонефритом. Крім того, в різних органах виявляють наслідки самої артеріальної гіпертонії.

Клінічні прояви вузликowego поліартеріїту. Системність захворювання при поліартеріїті простежується з самого початку його клінічної маніфестації. Процес починається поступово, рідше гостро (після прийому деяких лікарських препаратів), з лихоманки, міалгій, болів у суглобах, шкірних висипань і схуднення. Іноді дебют нагадує ревматичну поліміалгію. Лихоманка має місце у переважній більшості хворих. Проте тривале ізольоване підвищення температури при поліартеріїті спостерігається рідко. На початку захворювання характерне виражене схуднення аж до кахексії. Значна втрата маси тіла, як правило, свідчить про високу активність хво-

роби. Артрит, артралгії і міалгії зустрічаються у 65–70 % хворих поліартерійтом і часто пов'язані із запаленням судин, що забезпечують кров'ю поперечносмугасту мускулатуру і суглоби. Типові інтенсивні болі в литкових м'язах. Артралгії зустрічаються частіше в дебюті хвороби. Приблизно у чверті випадків має місце транзиторний, недеформуючий артрит з ураженням одного або декількох суглобів. Ураження шкіри спостерігається у 40–45 % хворих і може бути одним з перших проявів вузликового поліартерійту. Характерні судинна папулопетехіальна пурпура та (рідше) – бульозні і везикульозні висипання. Підшкірні вузлики виявляються рідко.

Полінейропатія при поліартерійті зустрічається у 50–60 % хворих. Цей синдром належить до найчастіших і ранніх ознак захворювання. Клінічно нейропатія проявляється інтенсивними болями і парастезіями. Іноді рухові розлади передують порушенню чутливості. Нерідко хворі скаржаться на головний біль. Описані гіперкінетичний синдром, інфаркти мозку, геморагічний інсульт, психози.

Ураження нирок спостерігається у 60–80 % хворих на поліартерійт. Згідно з сучасними уявленнями при класичному поліартерійті переважає судинний тип ниркової патології. Запальні зміни, як правило, зачіпають міжчасткові артерії і рідко артеріоли. Вважають, що розвиток гломеруло-нефриту нехарактерний для цього захворювання і спостерігається, головним чином, при мікроскопічному ангіїті. Швидке наростання ниркової недостатності зазвичай пов'язане з множинними інфарктами нирок. Найбільш частими ознаками ураження нирок при класичному поліартерійті є помірна протеїнурія (втрата білка < 1 г/добу) і мікрогематурія. Остання розцінюється як ознака активності хвороби. Спостерігається також не пов'язана з сечовою інфекцією лейкоцитурія. Артеріальна гіпертензія реєструється у третини хворих. Ознаки ураження серцево-судинної системи спостерігаються у 40 % хворих, вони проявляються гіпертрофією лівого шлуночка, тахікардією, порушеннями серцевого ритму. Коронарійт при поліартерійті може приводити до розвитку стенокардії і інфаркту міокарда.

Ураження ШКТ – вельми характерна і найбільш важка форма органної патології при поліартерійті, зустрічається в 44 % випадків. Клінічно воно найчастіше виявляється нудотою і блюванням. Болі в животі спостерігаються приблизно у третини хворих на поліартерійт, їх розвиток зазвичай обумовлений ішемією тонкого, рідше інших відділів кишечника. Іноді захворювання маніфестує з клінічної картини гострого живота з явищами перитоніту, гострого холециститу або апендициту. Дифузні болі в животі у поєднанні з меленою зустрічаються при тромбозі мезентеріальних судин. Статеві органи вражаються при поліартерійті в 25 % випадків, що проявляється болем у мошонці, придатках матки. Можна виділити також ураження печінки, очей. Можливий локальний прояв вузликово-го поліартерійту без системного ураження, хоча наявність останнього типовіша.

Діагностика вузликового поліартерійту

Лабораторні зміни при поліартерійті неспецифічні, зазвичай визна-чається наступне:

– прискорення ШОЕ;

- лейкоцитоз;
- тромбоцитоз;
- збільшення концентрації СРБ;
- помірна нормохромна анемія;
- рідко еозинофілія, яка більш характерна для синдрому Чарга-Строса;
- підвищення концентрації ЛФ і печінкових ферментів при нормальному рівні білірубину;
- виражена анемія, як правило, спостерігається при уремії або кровотечі;
- зниження С3 і С4 компонентів комплементу корелює з ураженням нирок, шкіри і загальною активністю хвороби;
- НВsАГ виявляється в сироватках у 7–63 % хворих.

Ознакою, що часто зустрічається, але не є патогномонічним синдромом класичного поліартеріїту, є **аневризми і стеноз** артерій середнього калібру. Розмір судинних аневризм варіює від 1 до 5 мм. Вони переважно локалізуються в артеріях нирок, брижі, печінки і можуть зникати на тлі ефективної терапії.

У хворих з ураженням нирок при дослідженні сечового осаду мають місце помірна протеїнурія, гематурія. Поліартеріїт повинен виключатися у всіх хворих із лихоманкою, схудненням і ознаками поліорганного ураження (судинна пурпура, множинний мононеврит, сечовий синдром). Для постановки діагнозу вузликового поліартеріїту, як правило, разом з клінічними даними, необхідне і морфологічне підтвердження. Дослідження шкірного біоптату дозволяє виявити ураження дрібних судин, але ця ознака недостатньо специфічна і не завжди корелює з системним ураженням судин.

Діагностичні критерії вузликового поліартеріїту Американської колегії ревматологів:

1. Схуднення > 4 кг (втрата маси тіла з моменту початку захворювання на 4 кг і більше, не пов'язана з особливостями харчування та ін.).
2. Сітчасте ліведо (плямисті, сітчасті зміни малюнка шкіри на кінцівках і тулубі).
3. Біль яченок, не пов'язаний з інфекцією, травмою.
4. Міалгії, слабкість або болючість у м'язах нижніх кінцівок (дифузні міалгії, виключаючи плечовий пояс або поперекову ділянку, слабкість м'язів або болючість у м'язах нижніх кінцівок).
5. Мононеврит або полінейропатія (розвиток мононейропатії, множинної мононейропатії або полінейропатії).
6. Тиск у період діастолі > 90 мм рт. ст.
7. Підвищення рівня сечовини або креатиніну крові (підвищення сечовини >40 мг/% або креатиніну > 15мг/%, не пов'язане з дегідратацією або порушенням виділення сечі).
8. Інфікування вірусом гепатиту В (наявність НВsАg або антитіл до вірусу гепатиту в сироватці крові).

9. Артеріографічні зміни (аневризми або оклюзії вісцеральних артерій, що виявляються при ангіографії, не пов'язані з атеросклерозом, фібромаскулярною дисплазією та іншими незапальними захворюваннями).

10. Біопсія: нейтрофіли в стінці дрібних і середніх артерій (гістологічні зміни, що свідчать про присутність гранулоцитів або гранулоцитів і мононуклеарних клітин в стінці артерій).

Наявність у хворого трьох і більше будь-яких критеріїв дозволяє поставити діагноз вузликowego поліартеріїту з чутливістю 82,2 % і специфічністю 86,6 %.

Диференційна діагностика

Клінічні ознаки, які спостерігаються при системних васкулітах, зустрічаються і при системних захворюваннях сполучної тканини (включаючи антифосфоліпідний синдром), інфекціях (інфекційний ендокардит, сифіліс, інші системні інфекції) і пухлинах (передсердна міксосома, лімфопроліферативні пухлини та ін.), важкому атеросклерозному ураженні судин.

Необхідність своєчасної діагностики захворювання продиктована потребою в ранньому (до розвитку незворотного ураження життєво важливих органів) призначенні агресивної терапії.

Системні васкуліти повинні виключатися у всіх хворих з лихоманкою, схудненням і ознаками поліорганного ураження (судинна пурпура, множинний мононеврит, сечовий синдром).

Перебіг зазвичай важкий, оскільки вражаються багато життєво важливих органів. За темпами розвитку хвороби прогрес вузликowego поліартеріїту може бути різним. У оцінці активності хвороби, окрім клінічних даних, мають значення лабораторні показники, хоча вони і неспецифічні. Відмічається прискорення ШОЕ, лейкоцитоз, еозинофілія, зростання глобулінів, підвищується кількість ЦВК, знижується вміст комплементу.

Прогноз при вузликowego поліартеріїті

Як при періартеріїті, так і при мікрополіангіїті при відсутності лікування прогноз край несприятливий. Хвороба протікає або блискавично, або з періодичними загостреннями на тлі неухильного прогресу. Смерть настає в результаті ниркової недостатності, ураження ШКТ (особливо інфаркту кишечника з перфорацією), серцево-судинної патології. Ураження нирок, серця і ЦНС часто посилюється внаслідок наполегливої артеріальної гіпертензії, з чим зв'язані і пізні ускладнення, які бувають причиною смерті. Без лікування п'ятирічна виживаність складає 13 %, при лікуванні глюкокортикоїдами перевищує 40 %.

Лікування вузликowego поліартеріїту. Необхідне поєднання ГКС із циклофосфамідом або азотіоприном. При активному процесі цитостатики застосовують із розрахунку 3–2 мг/кг маси тіла на тлі 20–30 мг преднізолону. Отримавши певний клінічний ефект, необхідно тримати хворих на підтримуючій дозі тривалий час залежно від стану надалі.

У 90 % хворих вдається досягти тривалої ремісії, яка зберігається навіть після відміни лікування. Найважливішою є корекція АТ всіма відо-

ними засобами (периферичні вазодилататори, β -блокатори, діуретики та ін.). Лікування артеріальної гіпертонії дозволяє зменшити ураження нирок, серця та ЦНС і тяжкість пов'язаних із ним найближчих і віддалених ускладнень. Використовують засоби, що поліпшують периферичний кровообіг і володіють антиагрегантними властивостями: курантил, трентал. Нижче представлена загальноприйнята схема лікування хворих із важкими формами системних некротизуючих васкулітів, що включає застосування технологій екстракорпоральної гемокорекції.

Застосування технологій екстракорпоральної гемокорекції. При активному важкому захворюванні з підвищенням креатиніну > 500 ммоль/л або з легеневиими геморагіями: 7–10 процедур плазмаферезу протягом 14 днів (видалення плазми в об'ємі 60 мл/кг із заміщенням її рівним об'ємом 4,5–5 % людського альбуміну) або пульс-терапія метилпреднізолоном (15 мг/кг/добу) протягом 3 днів. Якщо вік хворих < 60 років, можливе призначення циклофосфаміду в дозі 2,5 мг/кг/добу. Індукційна терапія – 4–6 міс: циклофосфамід 2 мг/кг/добу протягом 1 міс (макс. 150 мг/добу); знизити дозу на 25 мг, якщо хворому > 60 років. Кількість лейкоцитів має бути $> 4,0 \times 10^9$ /л. Преднізолон – 1 мг/кг/добу (максимально 80 мг/добу); знижувати кожного тижня до 10 мг/добу протягом 6 міс. Підтримуюча терапія – азатиоприн 2 мг/кг/добу, преднізолон 5–10 мг/добу.

При носійстві HBsAg ведення хворих на періартеріїт у цілому не відрізняється від такого у інших пацієнтів, проте при виявленні маркерів активної реплікації вірусу гепатиту В показано призначення противірусних препаратів (видарабін) у поєднанні з середніми дозами ГКС і повторними процедурами плазмаферезу, тоді як застосування високих доз цитостатиків менш доцільно. Застосування в лікуванні вузликового періартеріїту технологій екстракорпоральної гемокорекції, що дозволяють вибірково видаляти з організму такі чинники патогенності, як циркулюючі імунні комплекси і аутоагресивні антитіла, а також технологій екстракорпоральної гемокорекції, здатних змінити активність імунної системи в необхідному напрямі, дає можливість значно поліпшити результати лікування цього захворювання. Крім того, використання сучасних технологій екстракорпоральної гемокорекції, як правило, дозволяє значно знизити курсові дози таких небезпечних препаратів, як кортикостероїди і цитостатики.

Лікування антиагрегантами та антикоагулянтами. Антиагреганти та антикоагулянти зменшують агрегацію тромбоцитів, мікротромбоутворення і значно покращують систему мікроциркуляції. Дані обставини є підставою для застосування цих засобів при лікуванні вузликового періартеріїту у разі виражених ознак гіперкоагуляції, гіперагрегації тромбоцитів, порушення мікроциркуляції, тромбозів.

Гепарин – антикоагулянт прямої дії, має також антикомплементарні властивості, знижує артеріальний тиск, сприяє збільшенню діурезу, що робить доцільним застосування його при ураженні нирок. Найбільш часто

лікування гепарином проводиться шляхом підшкірного введення в ділянку передньої черевної стінки по 15,000–20,000 ОД на добу (розподіливши на 4 ін'єкції) протягом 1–1,5 міс. Як антиагреганти використовують курантил, трентал, а також препарати нікотинової кислоти (нікотинова кислота, компламін, нікошпан).

НПЗЗ застосовуються у зв'язку з їх протизапальними, болезаспокійливими і дезагрегаційними властивостями, призначають їх при суглобовому, шкірному синдромі, міалгіях. Амінохінолінові з'єднання (делагіл, резохін, хлорохін, плаквеніл) володіють слабкими цитотоксичними і протизапальними властивостями.

При вузликівому періартеріїті ці препарати застосовують обмежено, головним чином при хронічних формах або локальних (шкірних) проявах, звичайно в поєднанні з іншими засобами (глюкокортикоїди, НПВС). Ангіопротектори нормалізують проникність судин, зменшують набряк тканини судин, покращують метаболічні процеси в стінках судин, мікроциркуляцію. Ці препарати можуть включатися в комплексну терапію, особливо при ураженні периферичних судин і ангіопатіях сітківки. Пармідин (ангінін, піридинол-карбамат, продектин) володіє згаданими вище властивостями ангіопротекторів, що значною мірою пов'язано зі впливом на кінін-калікреїнову систему, особливо зі зменшенням активності брадикініну. Призначається всередину по 0,25 г 4 рази на день, потім при добрій переносимості дозу збільшують до 0,75 г (3 табл) 4 рази на день. Курс лікування – від 2 до 6 міс. Кальцію добезилат (доксіум) застосовують усередину по 0,25 г 3–4 рази на день протягом 3–4 тиж і навіть місяців, залежно від ефекту. Препарат особливо показаний при ураженні судин сітківки.

Геморагічний васкуліт (ГВ), або хвороба Шенлейна–Геноха, – системний васкуліт, що вражає дрібні судини і виявляється пальпованою пурпурою (зазвичай на сідницях і ногах), артралгією, ураженням шлунково-кишкового тракту і гломерулонефритом. Геморагічний васкуліт був вперше описаний Шенлейном у 1837 р., І. Генохом у 1868 р., ураження нирок при ГВ описане Джонсоном в 1852 р.

Епідеміологія. Геморагічний васкуліт – досить часте захворювання, частіше від нього страждають діти 4–7 років, але можуть захворіти як грудні діти, так і дорослі. Захворюваність залежить від пори року і максимальна навесні. Чоловіки хворіють у 1,5 рази частіше за жінок.

Патологічна анатомія і патогенез геморагічного васкуліту. Сутністю патологічного процесу при геморагічному васкуліті є множинний мікротромбоваскуліт, що вражає судини шкіри і внутрішніх органів.

За своєю природою геморагічний васкуліт відноситься до імуноконкомплексних захворювань. Безпосередньою причиною накопичення антигену може бути перенесена вірусна або бактеріальна інфекція, щеплення, деякі медикаментозні препарати, харчові продукти, укуси комах, паразитарні інвазії і навіть холод. Розвиток і прогрес геморагічного васкуліту пов'язують із відкладенням у судинній стінці імунних комплексів. Імунні ком-

плекси частіше містять IGA. Цей же клас імуноглобулінів виявляють при біопсії нирки.

Клінічна картина і лабораторні дані при геморагічному васкуліті.

За **клінічним перебігом** розрізняють наступні форми:

- шкірна або проста – purpura simplex;
- суглобова – purpura reumatica;
- абдомінальна – purpura abdominalis;
- ниркова – purpura renalis;
- швидкоплинна – purpura fulminans

Майже у всіх хворих буває пальпована пурпура, у багатьох – **артралгія** без вираженого артриту. Висип при геморагічному васкуліті представлений дрібноточковим симетрично розташованими петехіями, переважно на нижніх ділянках шкіри. У важких випадках **петехії** ускладнюються некрозами шкіри. Інтенсивний висип тримається 4–5 днів, потім поступово стихає. У дорослих у 70 % випадків геморагічний васкуліт починається з висипу, а в 20 % – з ураження ШКТ і суглобів. У 50 % дітей, хворих на геморагічний васкуліт, першими з'являються симптоми ураження шкіри, ШКТ і суглобів.

Ураження ШКТ, яке спостерігається у 70 % хворих дітей, виявляється переймоподібним болем у животі, зазвичай на тлі нудоти, блювання, проносу (часто з кров'ю і слизом) або запору; зрідка спостерігається інвагінація кишечника.

Ураження нирок зазвичай обмежується легким гломерулонефритом з протеїнурією, мікрогематурією і еритроцитарними циліндрами і проходить без лікування. Зрідка виникає швидко прогресуючий гломерулонефрит. У дорослих ураження нирок при геморагічному васкуліті буває важчим, бо воно у них частіше протікає приховано, що вимагає ретельного спостереження. У дорослих може постраждати міокард, у дітей це буває рідко.

Лабораторні дослідження при геморагічному васкуліті виявляють легкий лейкоцитоз, іноді – еозинofilію. Число тромбоцитів у нормі, активність комплементу не змінена. Приблизно у половини хворих підвищений рівень IGA.

Диференційна діагностика

Клінічні ознаки, що спостерігаються при системних васкулітах, зустрічаються при системних захворюваннях сполучної тканини (включаючи антифосфоліпідний синдром), інфекціях (інфекційний ендокардит, сифіліс, інші системні інфекції) і пухлинах (передсердна міксосома, лімфопроліферативні пухлини та ін.), важкому атеросклерозному ураженні судин.

Необхідність у своєчасній діагностиці захворювання продиктована потребою в ранньому (до розвитку необоротного ураження життєво важливих органів) призначенні агресивної терапії.

Системні васкуліти повинні виключатися у всіх хворих із лихоманкою, схудненням і ознаками поліорганного ураження (судинна пурпура, множинний мононефрит, сечовий синдром).

Прогноз при геморагічному васкуліті сприятливий. Як правило, настає повне одужання. Летальність низка, смерть зазвичай настає в результаті ниркової недостатності.

Лікування геморагічного васкуліту для дітей і дорослих однакове. Відмінняють препарати, із застосуванням яких може бути зв'язане виникнення захворювання. При необхідності призначають преднізолон, 1 мг/кг/добу всередину; у міру того як стан поліпшується, дозу знижують. Глюкокортикоїди зменшують набряки, артралгію і біль у животі, але не допомагають при ураженні шкіри і нирок, не прискорюють настання ремісії і не запобігають рецидивам. Загальноє визнано, що при виявленні криоглобулінемії, високої ШОЕ, а також при швидко прогресуючих формах геморагічного васкуліту допомагає плазмаферез із переливанням донорської плазми у поєднанні з імунодепресантами. Для лікування хворих на геморагічний васкуліт використовуються технології обробки плазми, що дозволяють вибірково видалити з організму циркулюючі імунні комплекси, а також технології екстракорпоральної імунофармакотерапії, які дають можливість змінити активність імунної системи в бажаному напрямі, не знижуючи потенціалу імунологічного захисту організму в цілому. Результати лікування з використанням технологій екстракорпоральної гемокорекції показують, що досягти успіху можна навіть у важких випадках геморагічного васкуліту.

Профілактика рецидивів. У профілактиці геморагічного васкуліту важливу роль грає попередження загострень осередкової інфекції, відмова від призначення антибіотиків і інших лікарських препаратів без достатніх на те підстав. Хворим протипоказані щеплення і проби з бактеріальними антигенами (у т. ч. туберкулінові). У пацієнтів із переважним ураженням нирок необхідний постійний контроль аналізів сечі.

Прогноз при геморагічному васкуліті. Наслідки геморагічного васкуліту у дітей у цілому сприятливі. Одужання після дебюту відмічається більше ніж у половини хворих. Можливий тривало рецидивуючий перебіг захворювання, при цьому частота рецидивів коливається від одного разу за декілька років до щомісячних. Проте з часом, як правило, захворювання набуває характеру моносиндромного: тільки шкірний висип (рідше – з суглобовим синдромом) або розвивається хронічне ураження нирок. При цьому функція нирок тривалий час залишається збереженою. Перехід у хронічну ниркову недостатність спостерігається у край рідко, при змішаній формі гломерулонефриту або швидко прогресуючому варіанті.

7. Завдання для самостійної роботи

Питання для вивчення

1. Визначення системних васкулітів.
2. Етіологія та патогенез системних васкулітів.
3. Класифікація системних васкулітів.
4. Основні методи діагностики системних васкулітів.
5. Клінічні форми геморагічного васкуліту Шенлейна–Геноха.

6. Дані лабораторних досліджень при геморагічному васкуліті Шенлейна–Геноха.
7. Ступені активності геморагічного васкуліту.
8. Діагностичні критерії геморагічного васкуліту.
9. Клінічні особливості гіперсенситивного (лейкоцитокластичного) васкуліту.
10. Диференційний діагноз геморагічного васкуліту.
11. Принципи лікування геморагічних васкулітів.
12. Показання та протипоказання до призначення прямих антикоагулянтів, препарати та їх дозування.
13. Визначення вузликового періартеріїту.
14. Можливі етіологічні фактори хвороби, основні ланки патогенезу вузликового періартеріїту.
15. Клінічні прояви вузликового періартеріїту.
16. Клінічні форми та варіанти перебігу вузликового періартеріїту.
17. Діагностичні критерії вузликового періартеріїту.
18. Ускладнення вузликового періартеріїту.
19. Принципи лікування вузликового періартеріїту
20. Профілактика і прогноз системних васкулітів.

Література для вивчення

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 : навч. посібник / 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 (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 екскурсії грудної клітки; перкусія, пальпація, аускультация серця і легенів) та провести його аналіз.
3. Скласти план обстеження пацієнта.
4. Проаналізувати дані додаткових методів обстеження (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 23 р. скаржиться на підвищення температури тіла до 37,4 °С, появу геморагічної висипки на нижніх кінцівках, біль у попереку, появу че-

рвонної сечі. Захворіла 3 дні тому після переохолодження. Об'єктивно: шкіра бліда, на поверхні гомілок і стегон – дрібна геморагічна симетрична висипка. ЧСС – 90/хв, АТ – 115/90 мм рт. ст. Симптом Пастернацького – слабкопозитивний з обох боків. У крові: лейкоц. – $9,6 \times 10^9$ /л, тромбоц. – 115×10^9 /л, ШОЕ – 31 мм/год. У сечі: білок – 0,33 г/л, ер. змінені – 3–40 в п/з, лейкоц. – 5–8 в п/з. Який найбільш ймовірний діагноз?

А. Геморагічний васкуліт.

Д. Тромбоцитопенічна пурпура.

В. Вузликівий періартеріїт.

Е. Гострий інтерстиціальний

С. Системний червоний вовчак.

нефрит.

2. Жінка 23 р. скаржиться на підвищення температури тіла до 37,4 °С, появу геморагічної висипки на нижніх кінцівках, біль у попереку, появу червонної сечі. Захворіла 3 дні тому після переохолодження. Об'єктивно: шкіра бліда, на поверхні гомілок і стегон – дрібна геморагічна симетрична висипка. ЧСС – 90/хв, АТ – 115/90 мм рт. ст. Симптом Пастернацького – слабкопозитивний з обох боків. У крові: лейкоц. – $9,6 \times 10^9$ /л, тромбоц. – 115×10^9 /л, ШОЕ – 31 мм/год. У сечі: білок – 0,33 г/л, ер. змінені – 3–40 в п/з, лейкоц. – 5–8 в п/з. Який з наведених препаратів є патогенетично обґрунтованим для лікування в даному випадку?

А. Кальцію глюконат.

С. Аскорбінова кислота.

Е. Рутин.

В. Гепарин.

Д. Вікасол.

3. Жінка 32 р. скаржиться на парестезії та слабкість у верхніх кінцівках, запаморочення, порушення зору, періодичну непритомність. Захворіла кілька років тому, коли з'явилася слабкість у руках, зниження АТ на руках до 80/50 мм рт. ст., підвищення температури тіла. Об'єктивно: стан задовільний, температура – 37,1 °С. АТ – пульс на верхніх кінцівках не визначається. Вислуховується систолічний шум над сонними артеріями, більше справа та над аортою. АТ на нижніх кінцівках – 230/120 мм рт. ст. У крові: анемія, прискорена ШОЕ. Який діагноз є найбільш вірогіднішим?

А. Сифілітичний аортит.

Д. Коарктація аорти.

В. Облітеруючий тромбангіїт.

Е. Хвороба Такаюса.

С. Вузликівий періартеріїт.

4. У 15-річного підлітка після перенесеної гострої респіраторної вірусної інфекції з'явився оперізувальний біль в животі, пронос із домішкою невеликої кількості крові, біль у колінних суглобах, підвищення температури тіла. Об'єктивно: стан тяжкий, хворий лежить на боці, підібравши ноги. Шкіряні покриви бліді з еритематозним висипом на шкірі гомілок, колінні та гомілково-ступневі суглоби припухлі. Пальпація живота викликає біль, переважно біля пупка. У крові: лейкоцитоз, прискорена ШОЕ. У сечі: мікрогематурія. Який діагноз?

А. Неспецифічний виразковий коліт.

Д. Ревматизм.

В. Вузликівий періартеріїт.

Е. Хвороба Крона.

С. Геморагічний васкуліт.

5. Жінка 59 р. протягом 12 років страждає на суглобову форму ревматоїдного артриту. За останні 6 міс стан здоров'я погіршився, з'явився біль у ділянці серця, задишка, посилилась слабкість. Об'єктивно: температура тіла 37,8 °С, шкіра бліда, дрібнокраплинні крововиливи на тулубі та кінцівках. У легенях – розсіяні сухі хрипи. Пульс – 96/хв, АТ – 170/100 мм рт. ст., межі серця зміщені вліво, над усіма точками систолічний шум. Печінка +2. В крові: ер. – $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв – 108 г/л, лейк. – $4,8 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 50 мм/год, тромб. – $120 \times 10^9/\text{л}$. У сечі: d – 1018, білок – 3,24 г/л, лейк. – 10–12 в п/з, ер. – 2–4 в п/з. Яка найбільш вірогідна причина погіршення стану хворої?

A. Васкуліт.

D. Тромбоцитопенія.

B. Серцева недостатність.

E. Артеріальна гіпертензія.

C. Анемія.

6. Жінка 28 р., звернулась до лікаря зі скаргами на шкірні геморагії після незначних травм та спонтанні на передній поверхні тулубу та кінцівках. Ці прояви з'явилися декілька місяців тому. При обстеженні виявлені строката шкіра (свіжі і старі геморагії), позитивні симптоми джгута і шипка, кровотечі з ясен. У крові тромбоцитів $20 \times 10^9/\text{л}$, у кістковому мозку збільшена кількість мегакаріоцитів і відсутнє відшнуровування тромбоцитів; відсутня ретракція кров'яного згустка – сироватка не відділяється. Проведене лікування стероїдними гормонами дало позитивний ефект. Рекомендовано медико-генетичну консультацію та диспансерне спостереження. Яке захворювання у жінки?

A. Хвороба Рандю–Ослера.

B. Гемофілія.

C. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура.

D. ДВЗ-синдром.

E. Геморагічний васкуліт.

7. Жінка 34 р. доставлена до лікарні з нападом ядухи. В аналізі крові еозинофілія 52%. За даними анамнезу протягом декількох місяців у хворої спостерігається утруднене дихання з розвитком нападів ядухи. Інгаляції беротеку та вживання пігулок теофіліну малоефективне. Вказати захворювання.

A. Васкуліт типу Чарга–Строса.

C. Карциноїдний синдром.

B. Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт.

D. Системна склеродермія.

E. Поліноз.

8. Жінка 22 р. скаржитья на появу кровохаркання, геморагічні висипання на шкірі, субфебрильну температуру тіла, 1 міс тому була сильна носова кровотеча. Об'єктивно: шкіра бліда, в ділянці грудної клітки та нижніх кінцівок – геморагічні висипання. Біль у кістках при постукуванні. Позитивний симптом джгута. В крові: Нв – 80 г/л; ер. – $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$, ШОЕ – 12 мм/год. У кістковому мозку велика кількість мегакаріоцитів. Який найбільш ймовірний діагноз?

A. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура.

C. Синдром ДВЗ.

D. Залізодефіцитна анемія.

B. Мегалобластична анемія.

E. Геморагічний васкуліт.

9. Чоловік 25 р. поступив у лікарню зі скаргами на головний біль, підвищення температури тіла, появу висипу, 3 тиж тому переніс гостру респіраторну вірусну інфекцію. Об'єктивно: петехіальний висип на симетричних ділянках тіла, переважно на ногах та сідницях, температура тіла – 37,4 °С. АТ–110/80 мм рт. ст. Загальний аналіз крові : ер – $3,2 \times 10^{12}/л$, Нь – 110 г/л, КП – 0,9, тромб. – $160 \times 10^9/л$, лейкоц. – $8,7 \times 10^9/л$, Е – 4%, Б – 0%, П – 7%, С – 56%, лімф – 26%, Мо – 7%, ШОЕ – 17 мм/год. Концентрація фактора УШ – 160%. Попередній діагноз?

А. Хвороба Рандю–Ослера.

В. Геморагічний васкуліт.

С. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура.

Д. Хвороба Вілебранда.

Е. Гемофілія А.

10. У 63-річної жінки наявні геморагічні висипання на гомілкях, болю в великих суглобах та животі, нерегулярне випорожнення, закрепи. В аналізі крові : тромб. – 180×10^9 , лейкоц. – $9,8 \times 10^9$, ШОЕ – 52 мм/год, у сечі: білок – 0,33 г/л, ер. – 60–80. Найбільш імовірний діагноз?

А. Артрит на фоні виразкового коліту.

В. Поліморфна ексудативна еритема.

С. Пухлина нирки.

Д. Геморагічний васкуліт.

Е. Інфекційний артрит.

Література

Основна

1. Князькова І. І. / Діагностика синдрому Чарга–Стросса / І. І. Князькова, Л. В. Шаповалова, А. І. Корчевская // Здоров'я України. – 2013. – № 4 (29). – С. 32–33.

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. Хіміон // 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. Марушно. – Київ : МНІАЦ мед. статистики : Медінформ, 2015. 273 с. : рис., табл. (Нормативні директивні правові документи).

11. Князькова І. І. Диагностика системной красной волчанки / І. І. 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 : справ. пособ. / под ред. Ю. М. Мостового. – Вінниця : Вінницький нац. мед. ун-т ім. Н. І. 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. С. Внутрішня медицина: ревматологія: навч. посібник / В. С. 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 васкуліти
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
 Льченко Ірина Анатоліївна
 Корнійчук Володимир Ігорович

Відповідальний за випуск І. І. Князькова



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

Формат А5. Ум. друк. арк. 1,3. Зам. № 18-33590.

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

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

СИСТЕМНІ ВАСКУЛІТИ

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