

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ В. Н. КАРАЗІНА

**ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТА З БОЛЕМ У СПИНІ
(СПОНДИЛОАРТРИТИ). ЧАСТИНА II
(РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ. ПСОРИАТИЧНИЙ АРТРИТ)**

Методичні рекомендації
для підготовки студентів 6 курсу до практичних занять
з дисципліни «Внутрішня медицина»

Харків – 2023

УДК 616.711-002-021.5-009.627(072)

B26

Рецензенти:

Т. В. Бездітко – доктор медичних наук, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 та медсестринства Харківського національного медичного університету;

Л. Л. Шерстюк – кандидат медичних наук, доцент, в.о. завідувача кафедри загальної практики – сімейної медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна

*Затверджено до друку рішенням Науково-методичної ради
Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна
(протокол № 6 від 15 березня 2023 року)*

Ведення пацієнта з болем у спині (Спондилоартрити). Частина II (Реактивний артрит. Псоріатичний артрит): Методичні рекомендації для підготовки студентів 6 курсу до практичних занять з дисципліни «Внутрішня медицина» [Електронний ресурс] / уклад. Т. М. Тихонова, Н. В. Лисенко, Л. О. Мартим'янова, Н. Є. Барабаш, І. О. Балаклицька – Х. : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2023. – 32 с.

У методичних рекомендаціях на прикладі реактивного артриту та псоріатичного артриту – захворювань, що входять до групи спондилоартритів, показано ведення ревматичного хворого з синдромом болю у спині. Наводиться визначення реактивного артриту та псоріатичного артриту, алгоритм їх діагностики за даними скарг, анамнезу, даних об'єктивного обстеження та лабораторно-інструментальних досліджень, а також сучасні протоколи лікування.

Для студентів 6 курсу для підготовки до практичних занять з дисципліни «Внутрішня медицина»

УДК 616.711-002-021.5-009.627(072)

© Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, 2023

© Тихонова Т. М., Лисенко Н. В.,
Барабаш Н. Є. Мартим'янова Л. О.,
Балаклицька І. О., уклад., 2023

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
1. БАЗОВІ ЗНАННЯ, ВМІННЯ, НАВИЧКИ, НЕОБХІДНІ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ТЕМИ	6
2. ЗМІСТ ТЕМИ	10
2.1. Реактивний артрит – визначення.....	10
2.1.1. Загальні відомості про пацієнта з реактивним артритом.....	10
2.1.2. Алгоритм діагностики реактивного артриту.....	11
2.1.3. Основні принципи лікування пацієнтів з реактивним артритом.....	15
2.2. Псоріатичний артрит – визначення.....	17
2.2.1. Загальні відомості про пацієнта з псоріатичним артритом..	17
2.2.2. Алгоритм діагностики псоріатичного артриту.....	18
2.2.3. Основні принципи лікування пацієнтів з псоріатичним артритом.....	22
ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ	27
СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ	29
РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА	31

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АксСпА	–	аксіальний спондилоартрит
АС	–	анкілозивний (або анкілозуючий) спондилоартрит
ВІЛ	–	вірус імунодефіциту людини
ГО	–	громадська організація
ЗЗК	–	запальні захворювання кишківника
КС	–	кортикостероїди
МРТ	–	магнітно-резонансна томографія
НБК	–	неспецифічний виразковий коліт
НПЗП	–	нестероїдні протизапальні препарати
ПсА	–	псоріатичний артрит
ПСПА	–	периферійні спондилоартрит
ПЦР	–	реакція преципітації
РА	–	ревматоїдний артрит
РеА	–	реактивний артрит
РФ	–	ревматоїдний фактор
СпА	–	спондилоартрит
СРБ	–	С-реактивний білок
УГ	–	урогенітальний
УЗД	–	ультразвукове дослідження
ФНС	–	ступінь функціональної недостатності суглобів
ХК	–	хвороба Крона
ШК	–	шлунково-кишковий
ШОЕ	–	швидкість осідання еритроцитів
ЮСП	–	ювенільний спондиліт
ACR	–	Американська колегія ревматологів
DMARDs (Disease-Modifying AntiRheumatic Drugs)	–	хвороба модифікуючі протиревматичні препарати

bDMARDs – хвороба модифікуючі біологічні протиревматичні препарати

CASPAR (CLASSification criteria for Psoriatic ARthritis) – діагностичні критерії прориатичного артриту

csDMARDs – хвороба модифікуючі синтетичні протиревматичні препарати

DAPSA (Disease Activity in PSoriatic Arthritis) – індекс оцінки активності захворювання при псоріатичному артриті

EULAR – Європейський альянс ревматологічних асоціацій

GRAPPA – Група з дослідження та оцінки псоріазу та псоріатичного артриту

HLA-B27 – антиген головного комплексу гістосумісності

JAK-i – інгібітори Янус-кінази

Ig – імуноглобулін

IL – інтерлейкін

IL-17-i – інгібітори IL-17

IL-23-i – інгібітор IL-23

IL-12/IL-23-i – інгібітори IL-12/IL-23

LDI – Leeds dactylitis index – індекс дактилітів Лідса

LEI – Leeds enthesitis index – індекс ентезитів Лідса

NPF (National Psoriasis Foundation) – Національний фонд псоріазу

SPARCC – індекс ентезитів Консорціуму спондилоартриту Канади

TNF-i – інгібітори фактору некрозу пухлин

tsDMARDs – таргетні синтетичні протиревматичні препарати

1. БАЗОВІ ЗНАННЯ, ВМІННЯ, НАВИЧКИ, НЕОБХІДНІ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ТЕМИ

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
Іноземна мова	Вміти працювати з іноземною літературою для отримання даних щодо сучасних методів діагностики та лікування ревматологічних хворих
Медична інформатика	Застосовувати сучасні комп'ютерні програми та вміти працювати з ними, володіти статистичними методами обробки результатів клінічних досліджень, проводити аналіз результатів досліджень, вміти оцінювати та інтерпретувати результати клінічних досліджень, наведених у інформаційних джерелах, володіти роботою з електронними базами даних
Анатомія людини. Нормальна фізіологія.	Знати нормальну анатомію, структуру та функції хребта та суглобів. Розуміти та визначати зв'язок структури та функції опорно-рухового апарату з іншими органами та системами організму людини
Мікробіологія, вірусологія та імунологія	Вміти аналізувати особливості життєдіяльності мікроорганізмів, знати основи антибіотикотерапії, умови розвитку резистентності мікроорганізмів, оцінювати ефективність та безпечність протимікробних засобів. Розуміти патогенез інфекційних захворювань організму та їх вплив на запуск аутоімунних процесів з подальшим виникненням ревматичних захворювань
Патоморфологія. Патофізіологія	Знати типові патологічні процеси: механізми розвитку запалення (у тому числі аутоімунного), деструкції суглобів, та окремо хрящової та кісткової тканини, вплив цих змін на органи та системи людини, розвиток зав'язків, які мають характер «причина-наслідок», у патології цілого організму. Описувати та схематично зобразити механізм розвитку типових патологічних синдромів при ревматологічних захворюваннях, обґрунтовувати патогенетичні підходи до лікарської терапії

Фармакологія	<p>Вміти орієнтуватися в номенклатурі лікарських засобів. Знати механізм дії лікарських засобів, їх фармакодинаміку, показання та протипоказання до їх застосування.</p> <p>Знати особливості клінічної фармакології лікарських препаратів, що використовуються в лікуванні ревматологічних захворювань, особливості фармакологічної дії цих лікарських препаратів у різних категорій пацієнтів, а саме, використання в клінічній практиці csDMARDs – хвороба модифікуючих синтетичних протиревматичних препаратів, bDMARDs – хвороба модифікуючих біологічних протиревматичних препаратів та біосимілярів.</p> <p>Здійснювати обґрунтований вибір окремих препаратів та схем терапії з урахуванням принципів доказової медицини, оптимізації схем лікування, оцінювати ефективність та безпечність фармакотерапії з урахуванням індивідуальних особливостей хворого, наявності супутніх захворювань.</p>
Пропедевтика внутрішньої медицини	<p>Проводити фізикальне обстеження ревматологічних хворих за рекомендованою схемою з прицільним обстеженням опорно-рухового апарату. Визначати провідні синдроми та симптоми у ревматологічних хворих.</p> <p>Аналізувати результати основних лабораторних і інструментальних методів дослідження.</p> <p>Вміти на підставі фізикального обстеження ревматологічних хворих та даних додаткових методів дослідження проводити диференційний діагноз, обґрунтовувати та сформулювати клінічний діагноз</p>

Студент повинен знати:

- анатомію та функції хребта та суглобів;
- механізми пошкодження хребта, крижово-клубових зчленувань та суглобів, у тому числі – аутоімунні;
- основні фактори ризику та етіологічні фактори, патогенез, клініку, диференційну діагностику ревматичних захворювань (на прикладі реактивного (РеА) та псоріатичного (ПсА) артритів);
- класифікацію ревматичних захворювань, у тому числі згідно з рекомендаціями Громадського об'єднання (ГО) «Всеукраїнська асоціація ревматологів України» та міжнародних протоколів;

- основні стандарти інструментальних та дані лабораторних методів дослідження, що використовуються для обстеження ревматичних хворих (на прикладі РеА та ПсА);
- стандарти діагностики (діагностичні критерії) ревматичних захворювань (на прикладі РеА та ПсА), у тому числі згідно з рекомендаціями ГО «Всеукраїнська асоціація ревматологів України» та міжнародних протоколів;
- сучасні міжнародні та національні (згідно з рекомендаціями ГО «Всеукраїнська асоціація ревматологів України») стандарти та протоколи лікування ревматичних хворих (на прикладі РеА та ПсА);
- медико–соціальну експертизу та профілактику ревматичних захворювань (на прикладі РеА та ПсА);
- реабілітаційні методи збереження та покращення якості життя ревматичних хворих (на прикладі РеА та ПсА).

Студент повинен вміти:

- зібрати скарги, анамнез;
- проводити методику об'єктивного обстеження ревматичного хворого на РеА та ПсА, за рекомендованою схемою з прицільним обстеженням опорно–рухового апарату (хребта, крижово-клубових зчленувань та суглобів,);
- інтерпретувати дані інструментальних та лабораторних методів дослідження, що використовуються для обстеження ревматичних хворих на РеА та ПсА;
- провести діагностику захворювання у ревматичного хворого, використовуючи діагностичні критерії (на прикладі РеА та ПсА);
- провести диференційну діагностику ревматичного захворювання (на прикладі РеА та ПсА);
- на основі даних скарг, анамнезу, об'єктивного обстеження хворого, інструментальної та лабораторної діагностики, використовуючи

діагностичні критерії, встановити клінічний діагноз пацієнту – РеА або ПсА;

- призначити лікування хворому згідно сучасним національним (згідно з рекомендаціями ГО «Всеукраїнська асоціації ревматологів України») та міжнародним стандартам і протоколам лікування ревматичних хворих (на прикладі РеА та ПсА);
- провести медико-соціальну експертизу ревматичному хворому (на прикладі РеА та ПсА);
- рекомендувати пацієнту хворому на РеА або ПсА реабілітаційні методи збереження та покращення якості життя.

2. ЗМІСТ ТЕМИ

2.1. Реактивний артрит – визначення

РеА – це аутоімунне захворювання, яке розвивається через 2–4 тижні після перенесеної уrogenітальної (УГ) або шлунково–кишкової (ШК) інфекції. Доведено зв'язок виникнення РеА після перенесеної УГ інфекції, спричиненої шигелою (*Shigella dysenteriae/Shigella flexneri*), сальмонелою (*Salmonella typhimurium*), ієрсинією (*Yersinia enterocolitica*) та кампілобактером (*Campylobacter jejuni*), а також після перенесеної УГ інфекції, спричиненою хламідією (*Chlamydia trachomatis*). Є дані про випадки РеА після перенесеного COVID–19.

2.1.1. Загальні відомості про пацієнта з реактивним артритом

РеА був описаний німецьким лікарем Гансом Рейтером у 1916 році, та деякий час це захворювання називалося його ім'ям – синдром Рейтера. У сучасній класифікації хвороб така назва захворювання більше не використовується через діяльність Рейтера як нацистського військового злочинця, а також тому, що Рейтер був не першим, хто описав РеА, та патогенез даної нозології був ним описаний невірно.

Даних про захворюваність та поширеність РеА недостатньо, частота зустрічаємості захворювання оцінюється в 3,5–5 випадків на 100 тис. населення.

В даний час термін РеА включає старі концепції повного та неповного РеА та клінічний синдром артриту з або без позасуглобових проявів, який розвивається в середньому через один місяць після перенесеної інфекційної діареї (постентероколітичний РеА) або УГ інфекції (урогенітальний РеА).

РеА найчастіше зустрічається у молодих чоловіків із піком захворюваності на третьому десятилітті життя. УГ РеА найчастіше

зустрічаються у пацієнтів чоловічої статі. Постентероколітичні РеА однаково часто зустрічаються у чоловіків та жінок.

РеА часто асоціюється з гаплотипом людського лейкоцитарного антигену HLA-B27 (HLA-B27) та відноситься до категорії серонегативних спондилоартритів (СпА), які включають недиференційований периферичний спондилоартрит (ПСпА); аксіальний спондилоартрит (АксСПА): рентгенологічний – анкілозуючий спондилоартрит (АС) та нерентгенологічний; ювенільний спондиліт (ЮСП); ПсА; артрит, асоційований із запальними захворюваннями кишечника (ЗЗК): неспецифічним виразковим колітом (НВК) та хворобою Крона (ХК). Як і при інших СпА, РеА HLA-B27-асоційований частіше зустрічається у білих людей, ніж у чорношкірих.

РеА має високу схильність до рецидивів (15–50 % випадків), особливо у пацієнтів, позитивних на HLA-B27. Реінфекція може спричинити рецидив захворювання.

Приблизно у 15–30 % пацієнтів із РеА розвивається тривалий, іноді деструктивний артрит, або ентезит, або спондиліт.

2.1.2. Алгоритм діагностики реактивного артрити

Класична тріада РеА зустрічається тільки у третини пацієнтів і складається з наступних синдромів:

- Неінфекційний уретрит;
- Артрит;
- Кон'юнктивіт.

При постентероколітичному РеА після діарейного синдрому (зазвичай легкого ступеня важкості) клінічна тріада виникає через 2–4 тижні. У деяких клінічних випадках зустрічається четвертий синдром – слизово–шкірні прояви, що можна розцінювати як діагностичну тетраду.

Початок РеА зазвичай гострий та характеризується нездужанням, стомлюваністю та лихоманкою. Частим симптомом є асиметричний олігоартрит з переважним ураженням нижніх кінцівок. Артрит може супроводжуватись міалгіями, особливо на ранніх стадіях захворювання. Можуть зустрічатися асиметрична артралгія та тугорухливість суглобів, із залученням до патологічного процесу колінних, гомілковостопних суглобів та суглобів стоп (рідше до процесу залучаються променево–зап'ясткові суглоби). Біль у поперековому відділі хребта виникає у 50 % пацієнтів. Часто зустрічається болючість у ділянці п'яткової кістки, пов'язана з ентезопатією ахіллового сухожилля та підшовним фасціїтом.

Як УГ, так і постентероколітична форми РеА можуть у дебюті захворювання проявлятися уретритом із прискореним сечовипусканням, дизурією, імперативними позивами та виділеннями з уретри; уретрит може бути легкої течії або безсимптомним. УГ симптоми, незалежно від того, є вони наслідком УГ або ШК інфекції, виявляються у 90 % пацієнтів з РеА.

Офтальмологічні симптоми, крім кон'юнктивіту, можуть включати ін'єцированість склер, печію очей, слъозотечу, світлобоязнь, біль під час руху очних яблук та зниження зору (рідко).

При постентероколітичному РеА може спостерігатися слабкої інтенсивності рецидивуючий абдомінальний синдром, найчастіше після нападу діареї.

РеА часто асоціюється з інфекцією, спричиненою вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ). Тому всі пацієнти з вперше виявленим РеА повинні бути обстежені на ВІЛ.

Фізикальне обстеження пацієнтів з РеА включає обстеження опорно-рухового апарату, шкіри та нігтів, очей, УГ системи, ШК тракту та інших систем.

- Опорно–руховий апарат – асиметричний олігоартрит з ураженням суглобів, переважно нижніх кінцівок (колінні, гомілковостопні);

«сосископодібні» пальці стоп (дактиліт); ентезопатії (частіше – ахілліт); сакроїліїт.

- Шкіра та нігті – бленноррагічна кератодермія; вузлувата еритема (рідко); ониходистрофія.
- Очі – кон'юнктивіт; передній увеїт; кератит; склерит; епісклерит; виразка рогівки; васкуліт сітківки; неврит зорового нерва; дакріоаденіт.
- УГ система – прозорі слизові виділення; простатит; вульвовагініт; циркулярний баланіт (*balanitis circinata*); цервіцит; цистит; сальпінгоофорит; бартолініт; пієлонефрит; рідко – амілоїдоз та імуноглобулін А (IgA) нефропатія.
- ШК тракт – діарея; біль в животі; симптоми, що нагадують ЗЗК.
- Серцево–судинна система – аортит, аортальна регургітація, транзиторні порушення провідності, міокардит, перикардит (рідко).

Діагноз РеА ставиться клінічно, на підставі даних анамнезу та фізикального обстеження. Можна використовувати діагностичні критерії РеА. Наявність 2 або більше з наступних критеріїв, 1 з яких повинен відноситися до опорно–рухового апарату, дозволяє встановити діагноз РеА:

- Асиметричний олігоартрит, переважно нижніх кінцівок.
- «Сосископодібний» палець (дактиліт), або біль у суглобах пальців ніг чи кістки п'яти, або інший ентезит.
- Цервіцит чи гостра діарея протягом 1 місяця до початку артриту.
- Кон'юнктивіт, або увеїт, або іридоцикліт.
- Виразкове ураження геніталій або уретрит.
- Специфічних лабораторних та інструментальних досліджень для підтвердження діагнозу немає. Проводяться такі лабораторні обстеження:
- Клінічний аналіз крові – може бути нормоцитарна нормохромна анемія з

помірним лейкоцитозом (до 20 000/мкл) та тромбоцитозом у гострій фазі.

- Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) та С-реактивний білок (СРБ) – значення гострофазових показників зазвичай підвищені (наприклад, ШОЕ 50–60 мм/год), але пізніше повертаються до референтних значень, коли гостра фаза захворювання проходить.
- IgA-антитіла до специфічних бактеріальних антигенів.
- Серологічні дослідження та посів (кров, сеча, кал, мазки з уретри та піхви), особливо при підозрі на хламідійну інфекцію.
- HLA-B27 – результати тесту на HLA-B27 позитивні у 65–96% випадків ReA. Наявність HLA-B27 корелює з АксСпА, кардитом та увеїтом, у зв'язку з чим дослідження HLA-B27 показано при торпідних формах ReA та позасуглобових проявах.
- Виявлення ВІЛ – тестування на ВІЛ є обов'язковим для пацієнтів, у яких вперше діагностовано ReA, навіть якщо у них немає факторів ризику.
- Виявлення коронавірусної інфекції SARS-CoV-2 (COVID-19).
- Клінічний аналіз сечі – може бути лейкоцитурія, еритроцитурія, протеїнурія та піурія.

За необхідності проводяться інструментальні обстеження:

- Рентгенографія суглобів та крижово-клубових зчленувань – виявляється при дослідженні періостальна реакція та проліферація у місцях прикріплення сухожилів. Рентгенологічні дані ураження хребта включають сакроліїт та синдесмофіти. Сакроліїт (односторонній або двосторонній) зустрічається менш ніж у 10 % гострих випадків, але розвивається у половини пацієнтів із хронічним важким захворюванням. На ранніх стадіях захворювання рентгенографія часто не виявляє жодних змін.
- Магнітно-резонансна томографія (МРТ) крижово-клубових зчленувань

- може виявити зміни в крижово–клубових зчленуваннях (сакроіліїт) раніше, ніж звичайна рентгенографія.
- Ультразвукове дослідження (УЗД) – може виявити ентезит (у вигляді периостальної реакції та тендинозу) більш точно та раніше, ніж фізикальне обстеження.
- Ехокардіографія, електрокардіографія.

2.1.3. Основні принципи лікування пацієнтів з реактивним артритом

Рекомендації EULAR та ACR, що використовуються ГО «Всеукраїнська асоціація ревматологів України»

Лікування РеА спрямоване на полегшення симптомів та залежить від їх важкості. Майже у 2/3 пацієнтів захворювання проходить самостійно без медикаментозних втручань. У 30 % хворих розвиваються хронічні симптоми, що потребує медикаментозної терапії.

Для лікування РеА використовуються такі препарати:

- Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) – є основою терапії РеА.
- Кортикостероїди (КС) – внутрішньосуглобово та/або системно. Ін'єкції в суглоби (у тому числі крижово-клубові зчленування) можуть спричинити тривале симптоматичне поліпшення та запобігти необхідності використання системної терапії КС.

Системні КС показані пацієнтам при неефективності НПЗП, або у яких виникають побічні ефекти, пов'язані з використанням НПЗП. Початкова доза визначається симптомами захворювання та показниками активності запального процесу. Преднізолон (або метилпреднізолон з відповідним перерахунком дози) може бути призначений у дозі 0,5–1 мг/кг/день з поступовим зниженням дози залежно від отриманого ефекту.

При поразці очей, КС можна призначити топічно у вигляді гелів і мазей.

- Антибіотики при УГ (хламідіозному) РеА – тетрацикліни або макроліди.

Лікування антибіотиками показано при цервіциті або уретриті, але, як правило, не при постентероколітичному РеА. У деяких випадках тривала (до 6 місяців) комбінована антибактеріальна терапія при РеА, спричиненому хламідіями, може бути ефективною стратегією лікування.

- У поодиноких випадках при затяжному перебігу або неефективності вищенаведеної терапії, або при трансформації РеА в один з варіантів СпА, призначаються хворобо–модифікуючі протиревматичні препарати (DMARDs): синтетичні (csDMARDs) – сульфасалазин, метотрексат, або біологічні (bDMARDs) – інгібітори фактору некрозу пухлини (TNF–i), наприклад, етанерцепт або інфліксімаб.

При ураженні слизової оболонки необхідний місцевий догляд. За псоріазоподібного ураження шкіри можна використовувати топічні стероїди (наприклад, гідрокортизон або триамцинолон). При необхідності можна додати місцевий кератолітик, такий як 10 % мазь саліцилової кислоти.

В якості немедикаментозної терапії рекомендовано фізіотерапевтичне лікування для запобігання аміотрофії та зі знеболювальною метою. Необхідно підтримувати функцію суглобів за допомогою фізичної активності (лікувальна фізкультура, йога та ін.). Жодних дієтичних обмежень не потрібно, якщо пацієнт не отримує стероїдну терапію.

Показано, що своєчасне лікування гострої УГ інфекції може запобігти розвитку УГ (хламідійного) РеА, а адекватна терапія гострого РеА 3-місячним курсом антибіотиків (тетрациклінами та макролідами у монотерапії або у комбінації з рифампіцином) може скоротити тривалість захворювання.

Надання інформації пацієнтам про профілактику поширення УГ захворювань за допомогою презервативів пов'язане зі зниженням захворюваності на УГ РеА.

2.2. Псоріатичний артрит – визначення

ПсА – запальна форма артриту, пов'язана з псоріазом, характеризується болем, скутістю та обмеженням рухливості уражених суглобів. Додаткові скарги включають болючість п'яти або нижньої частини стопи, біль у шиї чи нижній частині спини, дактиліти кистей та стоп, ураження нігтів та загальну втому.

2.2.1. Загальні відомості про пацієнта з псоріатичним артритом

Приблизно у 25–30 % пацієнтів з псоріазом шкіри розвивається ПсА. Ураження шкіри передують виникненню ПсА приблизно за 10 років, але в деяких випадках симптоми артриту з'являються одночасно або до початку ураження шкіри.

Найважливішими факторами ризику розвитку ПсА є наявний або сімейний анамнез бляшкового псоріазу та псоріаз нігтів, тому такі пацієнти повинні проходити регулярний моніторинг болю в суглобах, скутості суглобів і ознак дактиліту для своєчасної діагностики ПсА.

За оцінками, у всьому світі ПсА вражає від 0,05 % до 0,25 % населення. Частіше зустрічається у представників білої раси, однаково поширений у чоловіків та жінок.

Зазвичай ПсА починається у віці від 30 до 50 років. Існує генетична схильність, успадкованість у родичів першого ступеня становить від 30 % до 55 %. Більшість хворих на ПсА мають коморбідні захворювання: подагричний артрит, гіпертонічну хворобу та інші серцево–судинні хвороби, діабет 2 типу, ожиріння, гіперліпідемію та гіперурікемію.

Дуже часто пацієнти з ПсА страждають на депресію. Медичні працівники (в першу чергу, лікарі–ревматологи) мають бути обізнані про симптоми депресії у пацієнтів із ПсА, тому повинні скерувати пацієнта до фахівця або бути впевненими, що пацієнтів тим чи іншим чином лікують.

Без лікування ПсА призводить до прогресуючого та незворотного ураження суглобів і підвищення смертності.

2.2.2. Алгоритм діагностики псоріатичного артриту

Діагностика ПсА загалом ґрунтується на клінічному обстеженні та візуалізації для виявлення запалення та ураження суглобів, оскільки немає специфічних лабораторних біомаркерів для ідентифікації захворювання.

Оскільки у 75 % пацієнтів із ПсА вже буде діагностований бляшковий псоріаз, то клініцисту необхідно бути уважним до симптомів ураження суглобів у пацієнтів із бляшковим псоріазом. Пацієнтів із суглобовим синдромом, але без явного шкірного захворювання, слід ретельно оглянути вздовж лінії росту волосся, паху, вух та міжсідничної щілини на ознаки бляшкового псоріазу, який може з'явитися одночасно з або після дебюту ПсА у 25 % випадків.

За клінічною класифікацією виділяють п'ять варіантів ураження суглобів при ПсА:

- асиметричний олігоартикулярний артрит, що характеризується ураженням чотирьох або менше суглобів;
- симетричний поліартрит, що характеризується ураженням п'яти або більше суглобів;
- дистальний міжфаланговий ПсА, що характеризується ураженням дистальних міжфалангових суглобів кистей та стоп;
- мутилюючий артрит (*mutilans*), з вираженим остеолізом, що характеризується телескопічними та м'якими пальцями;
- спондиліт, що характеризується ураженням хребта (із запальним болем у спині) та крижово–клубових зчленувань.

ПсА у кожного окремого пацієнта відрізняється різноманітністю клінічної картини: може бути уражений один суглоб (моноартикулярний), чотири або менше суглобів (олігоартикулярний) або п'ять або більше суглобів (поліартикулярний) типи, які мають різні прояви з точки зору

симетрії та інших проявів. При ПсА окрім ураження шкіри може спостерігатись ураження нігтів (псоріаз нігтів), ураження очей (найчастіше увеїт) та ЗЗК – ХК та НВК.

Фізикальне обстеження, зокрема артриту, дозволяє виявити типові дерматологічні ознаки псоріазу, такі як лускаті еритематозні бляшки на шкірі, псоріаз нігтів, ентезити (найчастіше в місці прикріплення ахіллового сухожилля та підшовної фасції до п'яткової кістки), дактиліти, позасуглобові ознаки, такі, як ураження очей – кон'юнктивіт або увеїт.

Група з дослідження та оцінки псоріазу та ПсА (GRAPPA) перераховує шість органів ураження (доменів), важливих для оцінки пацієнтів з підозрою на ПсА: псоріаз нігтів, захворювання периферичних суглобів, аксіальне захворювання, ентезит, дактиліт та шкіра. У пацієнтів з ПсА можуть бути різні домени або їх комбінації. Позасуглобові прояви включають дерматологічні симптоми, захворювання нігтів, очей та ЗЗК.

У пацієнтів із бляшковим псоріазом важкість шкірних симптомів можна оцінити за допомогою індексу площі та важкості псоріазу. Важкість шкірних симптомів не корелює з тяжкістю суглобових проявів ПсА. Навпаки, важкість нігтьових симптомів корелює з тяжкістю суглобового синдрому. Очні симптоми у пацієнтів з ПсА можуть бути хронічні та двосторонні.

Ентезит – запалення ділянок прикріплення сухожилля та зв'язок до кістки, часто передуює розвитку ПсА. Ентезит зустрічається у 30–50 % хворих на ПсА. Найчастіше вражає нижні кінцівки, підшовну фасцію та ахіллове сухожилля, а також ділянку навколо колінного суглобу, стегна, надвиростків та надостного м'яза.

Наявність та ступінь ентезитів оцінюють за допомогою індексів ентезитів: індекс ентезитів Лідса (LEI) або індекс ентезитів Консорціуму Спа Канади (SPARCC). LEI дає оцінку 0–6 на основі ураження трьох двосторонніх ділянок (лікть, коліна та п'ята).

Дактилїт зустрічається у 40–50 % пацієнтів з ПсА та проявляється вираженим набряком тканин пальців кистей або стоп. Дактилїт є характерною ознакою ПсА та клінічно виглядає, як так звані «сосископодібні» пальці кистей або стоп. У багатьох пацієнтів ПсА дебютує з дактиліту та може бути єдиною ознакою ПсА протягом багатьох років після початку захворювання. Гострий дактиліт клінічно проявляється набряком, еритемою та болем, він може самостійно розсмоктуватися, залишаючи суглоб набряклим, але без болю. Хронічний дактиліт характеризується набряком без запалення або болючості.

При ПсА дактиліт зазвичай асиметричний, частіше вражає декілька пальців стоп, ніж кистей. При наявності на руках дактиліт має тенденцію вражати вказівний палець «робочої» руки.

Дактилїт діагностується, коли є ураження (болючість при пальпації та набряклість) всіх трьох (для великих пальців – двох) суглобів одного пальця кистей або стоп. Ступінь дактиліту можна оцінити за допомогою підрахунку пальців із дактилітом або індексу дактилітів Лідса (LDI) – окружність уражених суглобів вимірюють і порівнюють з окружністю таких же суглобів на протилежній руці або нозі – мінімальна різниця в 10 % використовується для позначення дактиліту ураженого пальця.

Діагностичні критерії ПсА – **CASPAR** включають наступне:

- Поточний псоріаз (2 бали).
- Псоріаз в анамнезі (за відсутності поточного псоріазу – 1 бал).
- Спадковий анамнез псоріазу (за відсутності поточного псоріазу та спадкового анамнезу псоріазу – 1 бал).
- Дактилїт (1 бал).
- Навколосуглобове утворення нової кістки за даними рентгенографії суглобів (1 бал).
- Негативний ревматоїдний фактор (РФ) (1 бал).
- Дистрофія нігтів (1 бал)

Оцінка ≥ 3 балів визначає ПсА

Критерії тяжкого перебігу ПсА включають 1 або більше з наступних показників:

- Ерозивний артрит за даними рентгенографії суглобів.
- Спричинене ПсА підвищення маркерів активності запального процесу (ШОЕ, СРБ).
- Деформація суглобів із порушенням їх функції.
- Активний ПсА, що значно впливає на якість життя пацієнта.
- Множинні клінічні прояви ПсА (дактиліт, ентезит, ураження очей).
- Порушення функції органів, що уражені при ПсА.
- Швидко прогресуючий перебіг ПсА.

Активність ПсА оцінюється за допомогою індексу оцінки активності захворювання при псоріатичному артриті (DAPSA – Disease Activity in Psoriatic Arthritis). DAPSA оцінює болючість суглобів (кількість суглобів 0–68), набряклість суглобів (кількість суглобів 0–66), СРБ та результати відповіді пацієнтів щодо активності захворювання (0–10) і болю (0–10) за 10–бальною шкалою. Підсумовування зведених балів відповідає активності захворювання, де 0–4 означає ремісію, 5–14 – низька активність захворювання, 15–28 – помірна активність захворювання та > 28 висока активність захворювання. Індекс DAPSA використовується для оцінки у пацієнтів з ПсА відповіді на лікування та активності захворювання.

В деяких випадках для підтвердження діагнозу ПсА треба проводити диференційну діагностику з ревматоїдним артритом, РеА, АС, подагричним артритом та остеоартритом.

Для підтвердження діагнозу ПсА проводять наступні лабораторні та інструментальні дослідження:

Лабораторні дослідження:

- Клінічний аналіз крові – може бути нормоцитарна нормохромна анемія.

- ШОЕ та СРБ – зазвичай підвищені.
- HLA–B27 – результати тесту на HLA–B27 позитивні у 70–90 % випадків ПсА
- РФ та антинуклеарні антитіла – негативні.
- Сечова кислота сироватки крові – може бути підвищеною.

Інструментальні дослідження:

- Рентгенологічні дослідження хребта, крижово-клубових зчленувань та суглобів – виявляються зміни в суглобах, що нагадують «олівець у чашці» (дані зміни спричинені навколосуглобовими ерозіями та резорбцією кістки); звуження суглобової щілини в міжфалангових суглобах; веретеноподібний набряк м'яких тканин; сакроліїт та/або односторонні, асиметричні синдесмофіти (міжхребцеві кісткові перемички) у шийному, грудному та поперековому відділу хребта.
- МРТ крижово-клубових зчленувань та хребта – виявляються ранні, у порівнянні з рентгенографією, активні запальні ураження (наприклад, набряк кісткового мозку) та структурні ураження (наприклад, ерозія кістки, утворення нової кістки, склероз).
- УЗД суглобів – виявляються синовіальне потовщення, тендиніт, періостальна реакція (ентезити), ерозії та синовіальна гіперваскуляризація.

2.2.3. Основні принципи лікування пацієнтів з псоріатичним артритом

Рекомендації ACR/NPF, EULAR та GRAPPA, що використовуються ГО «Всеукраїнська асоціація ревматологів України»

Лікування ПсА спрямоване на полегшення симптомів, мінімізацію незворотного пошкодження суглобів та зменшення активності захворювання. Фактори, які слід враховувати при прийнятті рішень щодо лікування, включають важкість захворювання, ступінь руйнування

суглобів, позасуглобові прояви ПсА, наявність супутніх захворювань та думку хворого. Пацієнти за допомогою лікаря та в спілкуванні з ним повинні отримувати сучасну доступну інформацію про відповідні варіанти лікування ПсА, щоб полегшити прийняття рішення щодо лікування й подальшого його дотримання. Пацієнти з ПсА повинні проходити регулярну та за потребою оцінку ефективності лікування та наявності його побічних ефектів.

Незалежно від обраного фармакологічного лікування, необхідно заохочувати пацієнтів використовувати немедикаментозні методи лікування, де це можливо. До немедикаментозних методів лікування включають фізіотерапію, трудотерапію, фізичні вправи з невеликим навантаженням, контроль ваги для пацієнтів із надмірною масою тіла та ожирінням, масаж та акупунктуру. Пацієнтам, які палять, настійно рекомендується відмова від паління.

Американська колегія ревматологів (ACR) разом із Національним фондом псоріазу (NPF) в 2019 році опублікували рекомендації щодо лікування ПсА. Дані рекомендації збігаються з рекомендаціями EULAR 2019 та більш пізнішими рекомендаціями GRAPPA 2021:

- Полегшення болю (симптоматичні методи лікування):
 - НПЗП (напроксен, диклофенак, індометацин);
 - КС– топічно, внутрішньосуглобово та системно.
- csDMARDs – рекомендуються пацієнтам із неважким ПсА або з важким ПсА, у яких є протипоказання до терапії TNF-і. Також ці препарати можна призначати пацієнтам, які не бажають приймати парентеральне лікування або мають занепокоєння щодо побічних ефектів біологічної терапії:
 - Метотрексат;
 - Лефлуномід;
 - Сульфасалазин.

- bDMARDs:

- TNF-і: підшкірно – адаліумаб, цертолізумаб пегол, етанерцепт, голіумаб, внутрішньовенно – інфліксимаб. Рекомендовано призначати тим пацієнтам, хто раніше не отримував TNF-і, а також пацієнтам з відсутністю ефекту від лікування csDMARDs, таких як метотрексат. Якщо немає ефекту від першого TNF-і, то слід розглянути інший TNF-і. Протипоказаннями до призначення TNF-і є застійна серцева недостатність, попередні серйозні інфекційні захворювання, повторні інфекції на тлі прийому TNF-і та демієлінізуюча хвороба;

- інгібітори інтерлейкіну (IL) IL-12/IL-23 (IL-12/23-і): підшкірно устекінумаб (IL-12/23-і) рекомендований для пацієнтів з ЗЗК на тлі шкірного псоріазу та/або ПсА, гуселкумаб (перший селективний IL-23-і) рекомендований для лікування ПсА, рисанкізумаб (IL-23-і) рекомендований для лікування активного та середньої важкості ПсА та важкого бляшкового псоріазу. Також IL-12/IL-23-і рекомендовано призначати пацієнтам з неефективністю попереднього лікування TNF-і, з протипоказаннями до лікування TNF-і та при виникненні побічних явищ у відповідь на лікування TNF-і.

- інгібітор IL-17A (IL-17-і): підшкірно – секукінумаб, іксекізумаб. Призначають пацієнтам із важким шкірним псоріазом із або без ПсА, та тим пацієнтам, які мають протипоказання до TNF-і. Також IL-17-і є препаратами вибору у пацієнтів із первинною недостатністю ефективності TNF-і або пацієнтів з побічними ефектами у відповідь на терапію TNF-і. IL-17-і треба призначати з обережністю у пацієнтів із ЗЗК, тому що ці препарати можуть загострити ЗЗК.

- Таргетні синтетичні протиревматичні препарати (tsDMARDs):

- інгібітори Янус-кінази (JAK-і): перорально тофацитиніб призначається пацієнтам з неефективністю попереднього лікування TNF-і, при виникненні побічних явищ у відповідь на лікування TNF-і та

пацієнтам з повторною кандидозною інфекцією.

- Інгібітор фосфодіестерази 4: перорально апреміласт.
- Абатацепт, антитіло до імуноглобуліну G, пов'язане з цитотоксичним T-лімфоцитом білка 4, рекомендований пацієнтам із неефективністю або побічною дією при лікуванні TNF-і.

Загалом рекомендації EULAR 2019 щодо алгоритму фармакологічного лікування ПсА є такими:

1. Мета лікування: ремісія або низька активність захворювання.
2. Ознаки та симптоми з боку опорно-рухового апарату: НПЗП.
3. Додаткова терапія:
 - Місцеве введення КС.
 - Системно КС в найменшій ефективній дозі та з обережністю.
4. Поліартрит:
 - Якомога раніше призначити csDMARDs;
 - При ураженні шкіри краще використовувати метотрексат.
5. Моноартрит або олігоартрит, особливо зі структурним пошкодженням, високим рівнем ШОЕ або СРБ, дактилітом, ураженням нігтів або іншими несприятливими прогностичними факторами – як можна раніше призначити csDMARDs.
6. Периферичний артрит і неадекватна відповідь на один або більше csDMARDs:
 - Почати терапію bDMARDs;
 - IL-17-і або IL-12/23-і – препарати вибору при ураженні шкіри.
7. Периферичний артрит і неадекватна відповідь на один або більше csDMARDs, або на один або більше bDMARDs, або bDMARDs не підходить – препарати вибору JAK-і.
8. Легкий перебіг ПсА та неадекватна відповідь на один або декілька csDMARDs і, коли bDMARDs та інгібітори JAK не підходять – препарат вибору інгібітор фосфодіестерази 4.

9. Ентезит і неадекватна відповідь на місцеві ін'єкції НПЗП або КС – рекомендовано почати bDMARDs.
10. Переважно аксіальне активне захворювання з неадекватною відповіддю на НПЗП:
- Призначити bDMARDs, препарат вибору TNF-і.
 - IL-17-і препарат вибору при ураженні шкіри.
11. Неадекватна відповідь або непереносимість bDMARDs:
- Призначити інший bDMARDs.
 - Призначити tsDMARDs.
 - Розглянути перемикання (заміну препарату) всередині класу.
12. Стійка ремісія – розглянути можливість обережного зменшення дози DMARDs.

Вакцинація пацієнтів із СпА на тлі терапії

Багато завершити вакцинацію пацієнтів перед початком терапії TNF-і. Клініцисти повинні розглянути можливість для пацієнтів із СпА введення вакцин проти гепатиту В, гепатиту А, грипу, 23-валентної полісахаридної пневмококової вакцини, вакцини проти оперізувального герпесу та вірусу папіломи людини (за необхідності). Пацієнтам також може знадобитися ревакцинація від правця. За можливості слід уникати живих ослаблених вакцин під час лікування пацієнтів bDMARDs.

Приклади формулювання діагнозу

1. Урогенітальний (хламідійний) реактивний артрит: олігоартрит правого гомілковостопного та лівого колінного суглобів; синовіт лівого колінного суглобу, стадія загострення. ФНС II ст. Гіперкератоз стоп.
2. Псоріатичний спондилоартрит, серонегативний за HLA B-27, високого ступеня активності (ASDAS – 5,9), з ураженням правого крижово-клубового зчленування – правобічний сакроіліїт (D – Rö III ст.), колінних та гомілковоступневих суглобів. ФНС II ст. Псоріаз з ураженням шкіри голови. Псоріатична оніходистрофія.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Етіотропна терапія реактивних артритів проводиться наступними антибактеріальними препаратами:
 - A. Аміноглікозиди;
 - B. Пеніциліни;
 - C. Цефалоспорини;
 - D. Всі з переліченого вище;
 - E. Нічого з перерахованого вище.
2. Провідним механізмом в патогенезі реактивного артриту є:
 - A. Порушення пуринового обміну;
 - B. Хламідійна інфекція;
 - C. Аутоімунне запалення в суглобах;
 - D. Дегенерація хряща;
 - E. Попередня травма суглобу.
3. Які позасуглобові прояви притаманні для псоріатичного артриту?
 - A. Дактиліт;
 - B. Увеїт;
 - C. Ентезит;
 - D. Все з переліченого вище;
 - E. Нічого з перерахованого вище.
4. Який з наступних мікроорганізмів не є етіологічним фактором виникнення реактивного артриту?
 - A. *Chlamydia trachomatis*;
 - B. *Salmonella typhimurium*;
 - C. *Escherichia coli*;
 - D. *Campylobacter jejuni*;
 - E. *Yersinia enterocolitica*.
5. «Сосископодібна» дефігурація пальців стоп – це ознака:
 - A. Дактиліту;
 - B. Остеопорозу;
 - C. Ентезиту;
 - D. Остеоартрозу;
 - E. Синовіту.
6. Дактиліт – це:
 - A. Ураження нігтів;
 - B. набрякловість всіх суглобів одного пальця;

- C. Болючість всіх суглобів одного пальця;
 - D. Набрякливість та болючість всіх суглобів одного пальця;
 - E. Ураження шкіри в ділянці пальця.
7. Який препарат з наведених нижче не використовується в лікуванні псоріатичного артриту?
- A. Інгібітор TNF;
 - B. Інгібітор IL-6;
 - C. Інгібітор IL-17;
 - D. Інгібітор IL-23;
 - E. Інгібітор JAK.
8. Що входить до тріади реактивного артрити?
- A. Неінфекційний уретрит;
 - B. Артрит;
 - C. Кон'юнктивіт;
 - D. Все з переліченого вище;
 - E. Нічого з перерахованого вище.
9. Який критерій не входить до діагностичних критеріїв ПсА – CASPAR?
- A. Поточний псоріаз;
 - B. Псоріаз в анамнезі;
 - C. Позитивний ревматоїдний фактор;
 - D. Дактиліт;
 - E. Дистрофія нігтів.
10. Які лабораторні тести використовуються для підтвердження діагнозу ПсА?
- A. Ревматоїдний фактор;
 - B. Антинуклеарні антитіла;
 - C. Антитіла до нативної ДНК;
 - D. Всі з переліченого вище;
 - E. Нічого з перерахованого вище.

КЛЮЧІ

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

СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ

1. У 36-річного чоловіка, який 12 років хворіє на псоріаз, виникли біль, набряк, ранкова скутість в суглобах кистей та стоп. В крові: ШОЕ – 48 мм/год. Який діагностичний критерій підтверджує діагноз псоріатичного артрити?

- A. Ураження проксимальних міжфалангових суглобів;
- B. Дактиліт;
- C. Симетричне ураження суглобів;
- D. Позитивний ревматоїдний фактор;
- E. Наявність осте офітів.

2. Пацієнт 25 років, скаржиться на біль у правому гомілковостопному і лівому колінному суглобі. Впродовж тижня лікувався в уролога з приводу уретриту, потім ще 3 дня у окуліста з діагнозом – кон'юнктивіт. Що є основною діагностичною ознакою для цього стану:

- A. «Сосископодібна» дефігурація пальців стоп;
- B. Сакроіліїт;
- C. Негативний тест на ревматоїдний фактор;
- D. Ураження нігтів;
- E. Позитивність по антигену гістосумісності HLA–B27.

3. Пацієнт 32 років на протязі місяцю відмічав печіння в уретрі, що посилюється при сечовипусканні. Після гри у футбол з'явився різкий біль у ахіллового сухожиллі та в правому колінному суглобі, його набряклість, субфебрильна температура тіла. В клінічному аналізі крові: ШОЕ – 32 мм/год, Л – $11,9 \times 10^9$ /л. Який діагноз у пацієнта?

- A. Травматичний артрит;
- B. Туберкульозний гоніт;
- C. Ревматичний артрит колінного суглобу;
- D. Реактивний артрит;
- E. Ревматоїдний артрит.

4. У хворого 20 років скарги на біль в пальцях стопи, не може стати на праву п'яту із-за болю, субфебрильну температуру. Захворювання почалося 6 тижнів тому, коли почався біль при сечовипусканні та з'явилися прояви кон'юнктивіту. Два місяця тому мав випадковий статевий зв'язок. Аналіз крові: лейкоцити – $8,0 \times 10^9$ /л, ШОЕ – 41 мм/год, РФ – негативний. На рентгенограмі стоп – ознаки п'яточних «шпор». Яке обстеження потрібно призначити пацієнту з ціллю підтвердження

діагнозу?

- A. ПЛР–тест на хламідії;
- B. Аналіз крові на антинуклеарні антитіла;
- C. Аналіз крові на сечовую кислоту;
- D. Аналіз крові на антинуклеарні цитоплазматичні антитіла;
- E. Аналіз крові на антицитоплазматичні антитіла.

5. У пацієнта 42 років з'явився біль та припухлість дистальних суглобів пальців кистей; нічний біль у попереку. Під час огляду на шкірі тулуба виявлені псоріатичні бляшки. Лабораторні дослідження: ШОЕ 36 мм/год, РФ – негативний. RÖ – ознаки одностороннього сакроіліїту. Який діагноз у пацієнта?

- A. Ревматоїдний артрит;
- B. Реактивний артрит;
- C. Псоріатичний артрит;
- D. Подагричний артрит;
- E. Остеоартрит.

КЛЮЧІ

1. – B; 2. – E; 3. – D; 4. – A; 5. – C.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Біловол О. М. Ревматологія: навчальний посібник / О. М. Біловол, І. І. Князькова, В. В. Златкіна, [та інш.]. – Харків: Видавництво ХНМУ. – 2018. – С. 23–29, С. 54–61, С. 80–105.
2. Діагностика та лікування ревматичних захворювань: навчальний посібник / А. С. Свінцицький. – К. : Видавничий дім Медкнига, 2017. – 372 с.
3. Наказ МОЗ України від 12.10.2006 № 676 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія» (Із змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ України № 263 від 11.04.2014)
4. Національний підручник з ревматології / В. М. Коваленко, Н. М. Шуба, В. К. Казимирко, О. П. Борткевич, А. Г. Дубкова та ін. ; за ред. В. М. Коваленка, Н. М. Шуби. – К. : МОРІОН, 2013. – 671 с.
5. Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб / за ред. В. М. Коваленка, Н. М. Шуби. – Київ, 2004. – 156 с.
6. Практичні навички в ревматології: навч. посіб. / В. М. Коваленко, Н. М. Шуба, В. К. Казимирко, О. П. Борткевич, А. Г. Дубкова [та ін.]; за ред. В. М. Коваленка, Н. М. Шуби. – К. : Моріон, 2008. – 255 с.
7. Свінцицький, А. С. Діагностика та лікування ревматичних захворювань: навчальний посібник / А. С. Свінцицький. – К. : Медкнига, 2017. – 372 с.
8. Свінцицький, А. С. Методи діагностики в клініці внутрішньої медицини: навчальний посібник / А. С. Свінцицький. – К. : Медицина, 2019. – 1008 с.
9. https://www.facebook.com/groups/InternalMedKhNU/?ref=group_browser
10. <http://www.medscape.com>
11. <https://www.guideline.gov/>
12. <https://www.cdc.gov/>
13. <http://www.cochrane.org/>
14. <http://prodigy.clarity.co.uk/>
15. <https://www.nice.org.uk/>
16. <https://www.rcplondon.ac.uk/>
17. <https://www.ama-assn.org/>
18. <https://www.acep.org/>
19. <http://www.naemt.org/>
20. <http://eusem.org>

Навчальне видання

Тихонова Тетяна Михайлівна
Лисенко Наталія Володимирівна
Мартим'янова Лариса Олексіївна
Барабаш Надія Євгенівна
Балаклицька Ірина Олегівна

**ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТА З БОЛЕМ У СПИНІ
(СПОНДИЛОАРТРИТИ). ЧАСТИНА II
(РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ. ПСОРИАТИЧНИЙ АРТРИТ)**

Методичні рекомендації для студентів 6 курсу для підготовки до
практичних занять з дисципліни «Внутрішня медицина»