

Міністерство охорони здоров'я України  
Запорізький державний медичний університет  
Кафедра внутрішніх хвороб 2

**ПИТАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ  
СТУДЕНТІВ З РЕВМАТОЛОГІЇ, ПУЛЬМОНОЛОГІЇ  
ТА НЕФРОЛОГІЇ. ЧАСТИНА 1.**

(«Внутрішня медицина». Модуль 2.)

*Навчальний посібник для самостійної роботи  
студентів V курсу медичних факультетів*

Запоріжжя 2018

УДК 616-002.77+616.2+616.6](075.8)

ПЗ5

Навчальний посібник рекомендований до видання Центральною методичною радою Запорізького державного медичного університету  
(протокол №3 від 22.02.2018 р.)

### Рецензенти:

Завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб з доглядом за хворими ЗДМУ, д.мед.н, професор Сиволап В.В.

Завідувач кафедри внутрішніх хвороб З ДМУ, д.мед.н., професор Доценко С.Я.

### Колектив авторів:

Деміденко О.В.	к.мед.н., завідувач кафедри внутрішніх хвороб -2, ЗДМУ
Візір В.А.	д.мед.н., професор кафедри внутрішніх хвороб -2
Садомов А.С.	к.мед.н., доцент кафедри внутрішніх хвороб -2
Приходько І.Б.	к.м.н. доцент кафедри внутрішніх хвороб -2
Буряк В.В.	к.м.н. асистент кафедри внутрішніх хвороб -2
Гончаров О.В.	к.м.н. асистент кафедри внутрішніх хвороб -2
Заїка І. В..	к.м.н. асистент кафедри внутрішніх хвороб -2
Полякова Г.В.	к.м.н. асистент кафедри внутрішніх хвороб -2
Шолох С.Г.	к.м.н. асистент кафедри внутрішніх хвороб -2
Школовий В.В.	к.м.н. асистент кафедри внутрішніх хвороб -2
Писанко О.В.	технічний редактор

**Питання для самостійної роботи студентів з ревматології, пульмонології та нефрології. Частина 1. :** Навчальний посібник для позааудиторної роботи студентів / Деміденко О.В. [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2018. – 81с.

Посібник призначено для студентів медичних ВНЗ 5<sup>-го</sup> року навчання для допомоги у вивченні окремих питань з ревматології, пульмонології та нефрології, які віднесено до самостійної роботи згідно типової та робочої програм з внутрішньої медицини, в рамках підготовки до практичних занять.

## Зміст

<b>1. Тема 1. Підготовка до практичного заняття №14 «Гостра ревматична лихоманка. Системні захворювання сполучної тканини (СЧВ)» .</b>	<b>6</b>
1.1. Опанування навичками трактування біохімічного дослідження крові (гострофазові показники, загальний білок та білкові фракції).	
1.2. Опанування навичками трактування даних імунологічного дослідження крові (ANA, dsDNA, Sm-антиген).	
<b>2. Тема 2. Підготовка до практичного заняття №15 «Системні захворювання сполучної тканини (системна склеродермія, дерматомиозит). Системні васкуліти» .....</b>	<b>19</b>
2.1. Опанування навичками трактування біохімічного дослідження крові (гострофазові показники, загальний білок та білкові фракції, КФК).	
2.2. Опанування навичками трактування даних імунологічного дослідження крові (SCL-70).	
<b>3. Тема 3. Підготовка до практичного заняття №17 «Ревматоїдний артрит» .....</b>	<b>32</b>
3.1. Опанування навичками трактування даних імунологічного дослідження крові (РФ, анти-ЦЦП).	
3.2. Опанування навичками трактування рентгенологічного дослідження суглобів за темою.	
<b>4. Тема 4. Підготовка до практичного заняття № 18 «Остеоартроз. Подагра» .....</b>	<b>46</b>
4.1. Опанування навичками трактування рентгенологічного дослідження суглобів за темою.	
4.2. Опанування навичками трактування біохімічного дослідження крові (сечова кислота).	
<b>5. Тема 5. Підготовка до практичного заняття № 19 «Серонегативні спондилоартропатії (анкілозивний спондилоартрит, реактивні артрити)» .....</b>	<b>56</b>
5.1. Опанування навичками трактування серологічного дослідження крові.	
5.2. Опанування навичками трактування рентгенологічного дослідження суглобів, сакроілеальних сполучень за темою.	
<b>6. Тема 6. Підготовка до практичного заняття № 20 «Пневмонії»</b>	<b>64</b>
6.1. Опанування навичками трактування рентгенологічного дослідження за темою.	

*Список літератури в кінці кожного розділу.*

## Список скорочень

Anti-CCP	– група аутоантитіл, що взаємодіють з аномальними пептидами, які містять амінокислоту цитрулін.
ANA	антинуклеарні антитіла
dsDNA	антитела до двоспиральної ДНК
IgA	імуноглобулін А
IgE	імуноглобулін Е
IgG	імуноглобулінами G
IgM	імуноглобулін М
АН	асептичний некроз
AcA	анкілозивний спондилоартрит
АСЛО	антистрептолізин-О
АТ-ТГ	антитіла до тиреоглобуліну
АТ-ТПО	антитіла до тиреоїдної пероксидази
АСК	антистрептокіназа
АСГ	антистрептогіалуронідаза
АЦЦП	антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду
АФ	антинуклеарний фактор
ГП	госпітальна пневмонія
ДМ	дерматоміозит
ДВС-синдром	– синдром десимінованого внутрисудинного згортання
ДОФА	диоксифенілаланіна
КФК	креатинфосфокіназа
МРТ	магнітно-резонансної томографії
НП	негоспітальна пневмонія
ОП	остеопороз
РА	ревматоїдний артрит
РЗ	ревматичними захворюваннями
РеА	реактивний артрит
РФ	ревматоїдний фактор
СС	системна склеродермія

СЧВ	системний червоний вовчак
ЦК	циркулюючі імунні комплекси
ШЗЕ	швидкість зсідання еритроцитів
УЗД	ультразвукове дослідження

## **Тема 1. Підготовка до практичного заняття №14 «Гостра ревматична лихоманка. Системні захворювання сполучної тканини (СЧВ)».**

### ***1.1. Опанування навичками трактування біохімічного дослідження крові (гострофазові показники, загальний білок та білкові фракції).***

Біохімічне дослідження крові призначається, в тому числі, з метою виявлення так званих білків гострої фази запалення - речовин, концентрація яких в крові підвищується при наявності будь-якого запального процесу в організмі. Чим більш виражене запалення, тим більше білків гострої фази буде визначатися в крові, що дозволяє судити про тяжкість захворювання.

#### **Білки гострої фази запалення.**

С-реактивний білок - це один з протеїнів, які організм виробляє, щоб боротися з інфекцією або забезпечити загоєння рани. Підвищений рівень С-реактивного протеїну в крові означає, що йде запальна реакція. Запалення може бути гостре або хронічне. Але аналіз крові не дасть інформацію, де воно відбувається. У нормі С-реактивний білок менше 5 мг/л.

Серомукоїд – це сироватковий глікопротеїн. Глікопротеїни містяться у сполучній тканині, і, якщо вони уражуються патологічним процесом, то серомукоїди потрапляють у кров, рівень їх підвищується, що є показником, який характеризує процес запалення різної локалізації. Норма цього показника може бути в різних одиницях – 0,16-0,20 од.(0,22-0,28г/л). Цей аналіз допоможе в діагностиці запальних процесів (гострих і хронічних, без виразної клінічної симптоматики).

Сиалові кислоти - також як серомукоїд є маркером запалення та некробіотичних процесів, які відбуваються в організмі людини.

Фібриноген - безбарвний білок, розчинений в плазмі крові. При активації системи згортання крові піддається ферментативному розщепленню ферментом тромбіном, фібрин-мономер, що утворюється, під дією активного XIII фактора згортання крові полімеризується і випадає в осад у вигляді білих ниток фібрину-полімеру. При взятті біоматеріалу для аналізу фібриногену використовується антикоагулянт цитрат натрію (3,8%). Фібриноген - білок, що виробляється в

печінці і перетворюється в нерозчинний фібрин - основу згустку при згортанні крові. Фібрин згодом утворює тромб, завершуючи процес згортання крові.

Вміст фібриногену в крові підвищується при виникненні гострих запальних захворювань і відмирання тканин. Фібриноген впливає і на швидкість зсідання еритроцитів (ШЗЕ). Норма фібриногену: 2-4 г/л. Підвищений фібриноген в крові людини - симптом наступних захворювань: гострі запальні та інфекційні захворювання (грип, туберкульоз), інсульт, інфаркт міокарда, гіпотиреоз, амілоїдоз, пневмонія, злоякісні пухлини (рак легенів та ін.). Підвищення фібриногену супроводжує опіки, операційні втручання, прийом естрогенів і оральних контрацептивів.

Рівень фібриногену знижується при таких захворюваннях, як: ДВС-синдром, захворювання печінки (гепатит, цироз), токсикоз вагітності, нестача вітаміну С і В12, емболія навколоплідними водами (у вагітних під час пологів або операції кесарів розтин), хронічний мієлолейкоз, поліцитемія. Рівень фібриногену знижується при отруєннях зміною отрутою, при прийомі анаболічних гормонів, андрогенів і риб'ячого жиру.

Альфа-1-глобулінів в крові в нормі від 2 до 5% (2,1-3,5 г/л). Підвищені альфа-1-глобуліни спостерігаються при гострих запальних процесах, патології печінки, дифузних захворюваннях сполучної тканини, пухлинах, після хірургічної операції. Також альфа-1-глобуліни підвищені при травмах і в третьому триместрі вагітності.

Альфа-2-глобуліни в нормі складають 7-13% (5,1-8,5 г / л). Підвищені альфа-2-глобуліни відзначаються при запальних захворюваннях, деяких пухлинах, дифузних захворюваннях сполучної тканини, захворюваннях нирок і печінки, прийомі лікарських препаратів (естрогенів, оральних контрацептивів), вагітності. Альфа-2-глобуліни знижені спостерігаються при панкреатиті і цукровому діабеті, недоїданні.

Підставою для дослідження рівня білкових фракцій в крові служать:

- відхилення від норми загального білка і / або альбуміну, виявлення білка в сечі, зниження лейкоцитів або еритроцитів;

- поява симптомів запального процесу в організмі, аутоімунного захворювання, хвороби нирок або печінки;
- симптоми множинної мієломи.

Інтерпретація змін співвідношення білкових фракцій - один з кроків при постановці діагнозу. Однак вміст у крові альфа-1-і альфа-2-глобулінів не є самостійним діагностичним ознакою. Відхиленням білкового складу організму від норми супроводжуються багато хвороб. Так, при гострих запаленнях зростає рівень білків гострої фази: С-реактивний білок, фібриноген і альфа-глобуліни: альфа1-антитрипсин, гаптоглобін. Зміна гострофазових показників крові спостерігається при запаленні різних органів: легенів, жовчного міхура, підшлункової залози і других. Для діагностування захворювання необхідне зіставлення результатів аналізу вмісту альфа-2- і альфа-1-глобулінів з симптомами і результатами інших досліджень. При аутоімунних захворюваннях характерне збільшення гама-глобулінів до 30%, що являється важливою діагностичною ознакою цих захворювань.

Церулоплазмін (0,15 - 0,6 г/л)- альфа-2-глобулін плазми крові, що містить мідь, на його частку припадає 3% загального вмісту міді в організмі, і понад 95% сироватки крові. Включення міді в молекулу церулоплазміну відбувається в ході його синтезу в печінці, далі він мігрує в тканини, що використовують мідь, де вона вивільняється, а білок катаболізується, елімінація відбувається через жовчні шляхи. Крім функції транспорту міді до тканин, церулоплазмін є каталізатором при окисленні заліза (якщо церулоплазмін відсутній, залізо накопичується в тканинах), бере участь в окисленні катехоламінів і серотоніну, має антиоксидантну (перешкоджаючи окисленню ліпідів клітинних мембран) і протизапальну дію. Низькі концентрації церулоплазміну реєструються при хворобі Вільсона-Коновалова (гепатолентикулярная дегенерація), захворюванні з аутосомно-рецесивним типом передачі. Так як церулоплазмін є реагентом гострої фази, збільшення його концентрації відбувається в ході гострих або хронічних запальних процесів (помітне збільшення може обумовлювати фарбування сироватки в зелений колір!).



Лактоферин- поліфункціональний білок з сімейства трансферинів. Лактоферин є глобулярним глікопротеїном з молекулярною масою близько 80 кДа і широко представлений в різних секреторних рідинах, таких як молоко, слюна, сльози, секрет носових залоз. Лактоферин є одним з компонентів імунної системи організму, бере участь в системі неспецифічного гуморального імунітету, регулює функції імунокомпетентних клітин і є білком гострої фази запалення. Білок взаємодіє з ДНК і РНК, полісахаридами, гепарином, причому деякі зі своїх біологічних функцій лактоферин проявляє у вигляді комплексів з цими лігандами. Норма лактоферину 190 - 750 нг/мл.

Гаптоглобін - білок плазми крові, з високою афінністю зв'язує гемоглобін, що вивільняється з еритроцитів, і тим самим інгібує його окислювальну активність. Комплекс гемоглобін-гаптоглобін потім віддаляється клітинами ретикуло-ендотеліальної системи. Норма гаптоглобіну - 0,8 - 2,7 г/л.

Всі ці показники запалення неспецифічні, але дозволяють говорити про запальну природу захворювання. Окрім цього, ступінь підвищення показників дозволяє оцінити характер перебігу захворювання, а також визначити ступінь активності запального процесу.

### ***1.2. Опанування навичками трактування даних імунологічного дослідження крові (ANA, dsDNA, Sm-антиген).***

Імунограма - лабораторний метод діагностики компонентів імунної системи.

Імунологічне дослідження призначають при наступних патологічних порушеннях та клінічних ситуаціях:

- імунодефіцитні стани;
- аутоімунні захворювання;
- хронічні запальні процеси;
- деякі ендокринні патології (аутоімунний тиреоїдит);
- алергічні захворювання;

- вірусні і паразитарні інфекції різної етіології (сифіліс, лямбліоз, гепатити, герпес та інші);

- онкологічні захворювання;

- фізіологічні порушення імунної системи (при вагітності, в старечому та дитячому віці);

- ВІЛ інфекції;

- пневмонії з частими рецидивами;

- тривалі грибкові інфекції;

- гнійні ураження шкірних покривів;

- комплексне обстеження перед пересадкою органів.

### **Показники імунограми.**

Аналіз крові на імунний статус передбачає дослідження комплексу показників. Розшифровка результатів дає можливість повноцінно оцінити правильність функціонування імунної системи. Завдяки комплексу досліджуваних показників, радіоімунний і імуноферментний аналізи дозволяють перевірити роботу не одного конкретного органу або системи, а відразу ж в цілому всього організму. Дослідження можна проводити в будь-якому віці.

В рамках імунограми вивчають такі показники:

- IgA (імуноглобулін А) - антитіла, які відповідають за захист слизових оболонок;

- IgE (імуноглобулін Е) - бере участь в алергічних реакціях і захисту від паразитарних інфекцій;

- IgG (імуноглобулін G) - антитіла вторинної імунної реакції. Захищають дитину на ембріональному рівні, проникаючи через плаценту;

- IgM (імуноглобулін М) - антитіла, які вступають в реакцію з інфекціями першими. Дозволяють визначити у дорослих пацієнтів інфекції, що передаються при статевому контакті на ранніх етапах розвитку. Значення імуноглобуліну важливо при діагностиці аутоімунних захворювань;

- аллоімунні антитіла - виробляються на резус-фактор або інші антигени еритроцита;

- антинуклеарні антитіла - комплекс антитіл, що виробляються в результаті порушення ауто толерантності при аутоімунних патологіях;
- АСЛО (антистрептолізин-О) - показник інфікування організму стрептококом;
- антиспермальні антитіла - специфічні білки до антигенів мембрани сперматозоїдів. Досліджують в рамках тесту при визначенні причин безпліддя;
- АТ-ТГ (антитіла до тиреоглобуліну) - білок, що утворюється в клітинах щитовидної залози;
- АТ-ТПО (антитіла до тиреоїдної пероксидази) - показник досліджують в рамках тесту для діагностування аутоімунних патологій щитовидної залози;
- HLA-типування 2 класу - комплекс антигенів гістосумісності (сумісність органів і тканин);
- ЦІК (циркулюючі імунні комплекси) - утворюються при контакті розчинних антигенів і антитіл в крові. При правильному функціонуванні циркулюючі імунні комплекси виводяться з організму моноцитарно-макрофагальною системою.

Кожен з показників, який визначається в рамках імунологічного дослідження важливий при діагностиці патологій. За результатами аналізу лікар отримує повноцінну картину стану імунної системи. Інтерпретують результати дослідження в комплексі з наявними скаргами, іншими обстеженнями і діагнозами в анамнезі пацієнта, а також його близьких родичів.

Збільшення IgA відбувається при хронічних хворобах печінки, аутоімунних захворюваннях, миеломі, гломерулонефриті, алкогольної інтоксикації. Зниженню концентрації імуноглобуліну А сприяють фізіологічні зміни у дитини до 6 місяців, цирозне ураження печінки, променева хвороба, терапія імунодепресантами, отруєння організму хімічними речовинами. Рівень IgE зростає при зараженні паразитами, алергічних хворобах, кропивниці, бронхіальній астмі. Зниження відбувається при атаксії і телеангіектазії (стійке розширення дрібних судин).

Зростання вмісту IgG зазначається при аутоімунних захворюваннях, мієломі, ВІЛ-інфекції, мононуклеозі інфекційної етіології, інфекційних патологіях. Зниження імуноглобуліну G відбувається в результаті фізіологічних змін у дитини у віці до 6 місяців, променевої хвороби, отруєння хімічними речовинами, терапії імунодепресантами.

IgM збільшується при гострих інфекціях, патологіях печінки, аутоімунних захворюваннях, васкуліті. Зменшення вмісту відбувається з тих же причин, що і IgG, а також після спленектомії (видалення селезінки).

Антинуклеарні антитіла підвищуються при аутоімунних патологіях, нефриті, хронічному гепатиті, васкуліті. Показник АСЛО зростає при гострій формі гломерулонефриті, ревматизмі, бешихове запалення, скарлатині і інфікуванні стрептококами. Антитіла до двоспіральної ДНК – аутоантіла, спрямованні проти власної двоспіральної ДНК характерні для системного червоного вовчак (dsDNA антитіла). Антиспермальні антитіла підвищені при ризику безпліддя. Показник MAR-тесту збільшений при ймовірному безплідді чоловіка. Показники АТ-ТГ і АТ-ТПО збільшуються при аутоімунному тиреоїдиті, хвороби Грейвса, синдром Дауна і Тернера.

Аналіз на ЦК (циркулюючі імунні комплекси) призначають при: обстеженні на наявність аутоімунних патологій і дефіциту комплементу, імунопатогенетичних ураженнях нирок, артритів різної етіології, персистоючої інфекції. Циркулюючі імунні комплекси підвищені при гострому інфікуванні організму, персистоючої інфекції, аутоімунних патологіях, алергічному альвеоліті, гломерулонефриті в гострій формі, місцевої анафілаксії, сироваткової хвороби, ендокардиті, злоякісних пухлинах, хвороби Крона. Також циркулюючі імунні комплекси досліджують в рамках загального імунологічного обстеження.

#### Імуноглобулін А (IgA)

Антитіла, які є захисним фактором слизових оболонок людського організму. Входять до складу фракції б-глобулінів, складають близько 15% від загальної кількості імуноглобулінів сироватки крові. Містяться в молоці, слині, слизовій рідині, секреті слизових оболонок. Норма: 0,9 - 4,5 г / л.

Причини зміни нормальних показників:

- збільшення вмісту - хронічні захворювання печінки, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, мієломна хвороба, гломерулонефрит, алкогольне ураження внутрішніх органів;
- зниження вмісту - фізіологічне зниження у дітей молодше 6 місяців, цироз печінки, променева хвороба, отруєння (толуол, бензин, ксилол), застосування цитостатиків і імунодепресантів.

Імуноглобулін E (IgE)

У плазмі міститься в незначній кількості, бере участь в алергічних реакціях і проти паразитарних імунітет. Норма: 30 - 240 мкг / л.

Причини зміни нормальних показників:

- збільшення вмісту - паразити (аскариди, нематоди, токсоплазма, шистосома, ехінококи, трихінели, амеби), алергічний риніт, кропив'янка, сінна лихоманка, алергічні захворювання, бронхіальна астма;
- зниження вмісту - атаксія, телеангіоектазії.

Імуноглобулін G (IgG)

Входить до складу фракції у-глобулінів, становить близько 70 - 75% від загальної кількості імуноглобулінів сироватки крові. Забезпечує пасивний імунітет. Норма: 7 - 17 г / л.

Причини зміни нормальний показників:

- збільшення вмісту - аутоімунні захворювання, ревматизм, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, мієломна хвороба, ВІЛ, інфекційний монукулеоз, гострі та хронічні інфекційні захворювання;
- зниження вмісту - променева хвороба, лікування цитостатиками і та ммунодепресантами, отруєння (толуол, бензин, ксилол). фізіологічне зниження у дітей молодше 6 місяців, цироз печінки.

Імуноглобулін M (IgM)

Входить до складу фракції у-глобулінів, становить близько 10% від загальної кількості імуноглобулінів сироватки крові. Першим з'являється після вве-

дення антигену. До IgM відносяться протиінфекційні антитіла, антитіла груп крові, ревматоїдний фактор. Норма: 0,5 - 3,5 г / л

Причини зміни нормальних показників:

- зростання вмісту - гострі грибкові, паразитарні, вірусні та бактеріальні інфекції, гепатит і цироз печінки, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, кандидоз, системні васкуліти:

- зниження вмісту - фізіологічне з вудіння у дітей молодше 6 місяців, спленектомія, променева хвороба, лікування імунодеприсантами і цитостатиками, отруєння (толуол, ксилол).

Антинуклеарний фактор

Показання до призначення аналізу для діагностики аутоімунних захворювань, при визначенні спільно з антитілами до ДНК є діагностичні критерієм системного червоного вовчака. Норма: негативно.

Причини зміни нормальних показників:

- Підвищення - системний червоний вовчак, хронічний гепатит, ревматоїдний артрит, вовчаковий нефрит, системні васкуліти.

Антистрептолізин-О

Антистрептолізин-О (АСЛО, АСТ-О, А50) - маркер наявності стрептококової інфекції в організмі, є лабораторним критерієм гострої ревматичної лихоманки. Показання до призначення аналізу. захворювання стрептококового походження і пов'язані з ними ускладнення (ревматизм, гломерулонефрит, міокардит). Норми: 0 - 7 років менше 100 Ед7мл; 7 - 14 років 150 - 250 Едг'мл; 14 років 90 років: менше 200 Од / мл.

Причини зміни нормальних показників:

- підвищення концентрації - гострий гломерулонефрит, ревматизм (рівень підвищений у 85%), бешиха, скарлатина, стрептококові інфекції (ангіна, хронічний тонзиліт, піодермія, остеомієліт).

Також досліджуються АСК – (антистрептокіназа), АСГ- (антистрептогіалуронідаза) які не є повними антигенами стрептококу (гаптени), але дозволяють також діагностувати стрептококову інфекцію у організмі людини.

Антитіла до тиреоглобуліну

Антитіла до тиреоглобуліну (АТ-ТГ; antt-thyroglobulin autoantibodies) - антитіла до тиреоїдних гормонів.

Показання до призначення аналізу:

- новонароджені, високий рівень антитіл до тиреоглобуліну у матері.
- дорослі: хронічний тиреоїдит Хашимото, діагностика гіпотиреозу, зоб, дифузний токсичний зоб (хвороба Грейвса). Норма: титр менше 1.10

Причини зміни нормальних показників:

- підвищення концентрації - хронічний тиреоїдит Хашимото, ідіоматичний гіпотиреоз, аутоімунний тиреоїдит, дифузний токсичний зоб (хвороба Грейвса), синдром Дауна (слабо позитивний результат), синдром Тернсра.

Антитіла до тиреоїдної пероксидази

Антитіла до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО) - антитіла до ферменту клітин щитовидної залози, який бере участь в синтезі тиреоїдних гормонів, їх присутність - показник агресії імунної системи по відношенню до власного організму. Це найбільш чутливий тест для виявлення аутоімунного захворювання щитовидної залози.

Показання до призначення аналізу: діагностика порушень рівня гормонів щитовидної залози, зоб, хвороба Грейвса (дифузний токсичний зоб), хронічний тиреоїдит Хашимото, офтальмопатія: збільшення окологлазних тканин (підозра на еутиреоїдний хвороба Грейвса - при нормальних показниках рівня гормонів щитовидної залози). Норма: менш 5,6 Од. / Мл.

Причини зміни нормальних показників:

- підвищення концентрації - хвороба Грейвса (дифузний токсичний зоб), вузловий токсичний зоб, підгострий тиреоїдин (де Кревсна), післяродова дисфункція щитовидної залози, хронічний тиреоїдит Хашимото, аутоімунний тиреоїдит, нетиреоїдних аутоімунні захворювання.

HLA- антигени (human leucocyte antigens).

HLA антигени (human leucocyte antigens) тканинної сумісності (синонім - major histocompatibility complex, MHC, - головний комплекс тканинної сумісності).

Виділяють два основні класи генів головного комплексу тканинної сумісності:

- 1 клас включає гени фокусів A, B, C;
- 2 клас - D-область (сублокусом DR, DP, DQ).

HLA антигени 1 класу представлені на поверхні практично всіх клітин організму, в той час як білки тканинної сумісності 2 класу розташовуються на клітинах імунної системи, макрофагах, епітеліальних клітинах.

HLA-фенотип обов'язково враховується при підборі донора для процедури трансплантації. Сприятливий прогноз пересадки органу вище при найбільшому схожості донора і реципієнта за антигенами тканинної сумісності.

Доведено взаємозв'язок між HLA антигенами і схильністю до ряду захворювань.

Подібність подружжя за антигенами тканинної сумісності призводить до "схожості" що стає причиною недостатньої антигенної стимуляції імунної системи жінки, і необхідні для збереження вагітності реакції не запускаються. Вагітність сприймається, як чужорідні клітини - і відбувається викидень.

При спадкуванні HLA антигенів тканинної сумісності дитина отримує по одному гену кожного локусу від обох батьків, тобто половина антигенів тканинної сумісності успадковується від матері і половина від батька. Таким чином, дитина є наполовину чужорідним для організму матері. Ця «чужорідність» є нормальним явищем, що запускає імунологічні реакції, спрямовані на збереження вагітності. Формується група імунних клітин, що виробляють спеціальні «захисні» (блокуючі) антитіла. При нормальному розвитку вагітності «блокуючі» антитіла до батьківських HLA антигенів з'являються з самих ранніх термінів вагітності. Причому найбільш ранніми є антитіла до антигенів 2 класу тканинної сумісності. HLA-фенотип визначається методом ланцюгової полімеразної реакції (ПЛР).



**Системний червоний вовчак** – системне захворювання сполучної тканини, нез'ясованої етіології, але аутоімуного патогенезу. Захворювання СЧВ є класичним прикладом імунокомплексного захворювання. Під дією деяких факторів – ультрафіолетове опромінювання, вірусна інфекція і інших факторів відбувається неконтрольоване вироблення імуноглобулінів до ядерних структур клітин, яка обумовлена спадковістю і яку зв'язують наявністю HLA DR2 та DR3 антигенів. Ці антигени обумовлюють високу готовність лімфоцитів до неконтрольованої продукції антитіл, потрібно тільки поява ауто-антигенів і запускається процес аутоімуного ураження організму людини.

Імуно-діагностика відіграє велику роль у діагностиці СЧВ. Скринінговим методом діагностики СЧВ є визначення титру антинуклеарних антитіл у сироватці крові (ANA).

Специфічним маркером СЧВ є антитіла до двохланцюгової ДНК – це ауто-антитіла, направлені супротив власної двоспіральної ДНК (синоніми- антитіла до нативної ДНК, антиДНК. Антитіла анти-dsDNA відносяться до групи антинуклеарних антитіл і являються специфічними при СЧВ. Їх виявлення є одним з критеріїв встановлення діагнозу.

Виявляють анти-dsDNA за допомогою імуноферментного аналізу, Специфічність тесту на анти-dsDNA складає 99,2%, що робить його незамінним у диференційній діагностиці з другими захворюваннями сполучної тканини для яких характерно багаторізного аутоантитіл.

Імуні комплекси Що складаються з двоспіральної ДНК і специфічних до неї антитіл (IgG і IgM) і приймають участь у розвитку мікроваскулітів й обумовлюють характерну симптоматику СЧВ. у вигляді ураження шкіри, нирок, суглобів та інших органів. Анти-dsDNA є настільки типовими для СЧВ, що дозволяють діагностувати захворювання навіть при негативному скринінговому тесті на антинуклеарні антитіла(ANA).

Значно вища концентрація анти-dsDNA є показником найвищої активності, низький – ремісія захворювання. Також цей тест використовується для контролю за лікуванням хворих на СЧВ. Низький рівень концентрації може визнача-

тися і при інших дифузних захворюваннях сполучної тканини (синдром Шегрена), при хронічному гепатиті В і С, первинним біліарному цирозі і інфекційному мононукліозі. Спектор аутоантитіл включає також і інші антинукліарні антитіла (ангтиSm, RNP, SS-A SS-B) антиплазматичні та антифосфоліпідні антитіла, виявлення яких у сироватці крові хворих допомагає встановленню діагнозу

Прискорення процесів апоптозу під впливом ультрафіолетового опромінювання, вірусних інфекцій та лікарських препаратів запускає аутоімуні відповіді при СЧВ. Антитіла до Sm – антигену мають надвисоку специфічність при дисимінованій формі СЧВ – патогномонічна ознака СЧВ(зустрічається у 5-10% пацієнтів).

### *Література:*

1. В'ялов С.С. Алгоритми діагностики, МЕДпресс- інформ , 2010. – 128с.
2. Коваленко В.М., Шуба Н.М. (ред.) Ревматичні хвороби: номенклатуру - ра , класифікація, стандарти діагностики та лікування. Київ, 2012. - 260с.
3. Кундер Є.В. Роль цитокінів у розвитку системного і локального воспалення при спондилоартропатиях . Імунопатологія, алергологія, інфектологія . 2010. - №2. - С. 12-17.
4. Лис М.А., Солоненко Ю.Т., Соколов К.М. Пропедевтика внутрішніх хвороб, 2011. - 360с.
5. Насонов Е.Л. (Ред.) Ревматоїдний артрит. Ревматологія (клінічні рекомендації). ГЕОТАР - Медіа, Москва, 2008. - 331с.
6. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клінічна ревматологія. Керівництво. М. Медицина 2010. – 420с.
7. Передерій В.Г., Ткач С.М. - Основи внутрішньої медицини. «Нова книга», 2010. - 640с.

## **Тема 2. Підготовка до практичного заняття №15 «Системні захворювання сполучної тканини (системна склеродермія, дерматоміозит). Системні васкуліти»**

### ***2.1. Опанування навичками трактування біохімічного дослідження крові (гострофазові показники, загальний білок та білкові фракції, КФК).***

Різновиди сполучної тканини знаходяться в багатьох органах і системах нашого організму. Вони задіяні в формуванні строми органів, шкіри, кісткової і хрящової тканини, крові і стінок судин. Саме тому при її патологіях прийнято виділяти локалізовані, (коли в патологічний процес втягується один з видів цієї тканини), і системні (дифузні) захворювання, при яких відбувається ураження кількох видів сполучної тканини.

### **Гострофазові показники при системних захворюваннях сполучної тканини**

**С-реактивний білок** - білок плазми крові, що відноситься до групи білків гострої фази, концентрація яких підвищується при запаленні. С-реактивний білок використовується в клінічній діагностиці поряд з ШОЕ як індикатор запалення. СРБ грає важливу роль у видаленні з організму біоактивних лізофосфоліпідів і жирних кислот, що утворюються при пошкодженні власних клітинних мембран. Він синтезується печінковими клітинами у відповідь на запалення в кожній із частин тіла. Чим активніше патологічний процес, тим більше С-реактивного білка циркулює в крові. Його фізіологічна роль полягає в посиленні імунних реакцій і фагоцитарної активності клітинних елементів крові. Норма С-реактивного білка як у дітей, так і у дорослих - менше 5 мг / л.

Встановлено, що С-реактивний білок є достовірною прогностичною ознакою при захворюваннях серця і судин, таких як інфаркт і атеросклероз. Якщо він підвищений в діапазоні від 5 мг / л до 10 мг / л, це може говорити про підвищення ризику їх виникнення або прогресуванні наявного процесу. При де-

яких захворюваннях С-реактивний білок підвищується в кілька разів у порівнянні з нормою. Це може говорити про:

- Аутоімунні захворювання;
- Ревматоїдному та інших видах артрити;
- Злоякісних новоутвореннях і їх метастазах;
- Амیلлоїдозі внутрішніх органів;
- Туберкульозний процес;
- Інфаркті міокарда в гострому періоді;
- Гнійні захворювання і септичні стани;
- Інфекції різної локалізації (кишкові інфекції, гепатит, менінгіт, пневмонія тощо);
- Опікової хвороби і травмах;
- Захворюваннях системи крові.

**Ревматоїдний фактор (РФ)** - гетерогенна група аутоантитіл до власних імуноглобулінів G, змінила свої властивості під впливом вірусу або іншого агента. Вони, як правило, є антитілами типу IgM, але можуть бути типу IgG і IgA. Синтезуються плазматичними клітинами синовіальної оболонки, можуть утворювати імунні комплекси, з'єднуючись як з білками системи комплементу, так і з іншими білками. Потрапляючи в синовіальну рідину, аутоантитіла фагоцитуються нейтрофілами, руйнуються, що призводить до виділення медіаторів запалення, які надають шкідливу дію на тканини суглоба. Аутоантитіла можуть утворювати великі білкові комплекси, що не фагоцитуються, а відкладаються в міжклітинному просторі навколо судин, що призводить до розвитку запальної реакції ( васкуліт ).

Норма ревматоїдного фактора в крові:

- якісний аналіз - негативний
- в кількісному вираженні - до 25 МО/мл (міжнародна одиниця на мілілітр)

Незначні підвищення ревматоїдного фактора мають вкрай низьку діагностичну цінність.

Підвищення ревматоїдного фактора оцінюється за наступними критеріями:

- злегка підвищений - 25-50 МО/мл
- підвищений - 50-100 МО/мл
- значно підвищений - більш 100 МО/мл

Поява ревматоїдного фактора в крові найбільш типово для ревматоїдного артрити (аутоімунного запалення суглоба) і синдрому Шегрена, рідше для аутоімунних захворювань і тривалих хвороб печінки. Підвищені рівні ревматоїдного фактора бувають при інфекційних і пухлинних захворюваннях, але з одужанням - повертаються в норму.

**Антистрептолізин О (АСЛ О)** - це антитіла що виробляються організмом, спрямовані проти стрептолізину О - токсичного ферменту, який виділяється  $\beta$  - гемолітичним стрептококом групи А. АСЛЮ виявляються в крові дітей і дорослих, які нещодавно перенесли одне з захворювань, що викликаються стрептококом - ангіною (гострим тонзилітом), фарингіт, скарлатина.

Антитіла до стрептолізину О починають вироблятися організмом через 1-2 тижні після зараження стрептококовою інфекцією. Максимальна їх концентрація в крові стає через 4-6 тижнів. Вони можуть зберігатися в крові протягом декількох місяців. Стрептокок лікується антибіотиками, і в результаті мікроб знищується. Коли інфекція протікає атипично, не лікується (або ж лікується неефективно), зростає ризик постстрептококових ускладнень - ревматичної лихоманки і гломерулонефриту. Таким чином, аналіз на АСЛ необхідний, щоб підтвердити зв'язок симптомів цих захворювань з стрептококовою інфекцією. Норма у дорослих - < 250 МО/мл

**Серомукоїди** представляють собою фракцію білків плазми крові, яка відноситься до групи сироваткових глікопротеїнів - складних білків, що мають в своєму складі вуглеводні компоненти.

Дані речовини входять до складу щільних і пухких сполучних тканин організму, при цьому їх кількість досить велика.

При руйнуванні, деградації, пошкодження сполучних тканин серомукоїд надходить в плазму крові. При виявленні його в крові лікар діагностує наявність патологічного запального процесу. Після проведення хірургічної операції концентрація речовин поступово зменшується, приходячи в норму, проте цей процес займає досить тривалий період часу.

Серомукоїди можуть виявлятися у великій кількості при найрізноманітніших запальних процесах, наприклад, плевриті, пневмонії, гострому ревматизмі, туберкульозі, цукровому діабеті, інфаркті міокарда, подагрі, гломерулонефриті і так далі.

Велику роль проведення аналізу крові грає при виявленні млявого запального процесу. Якщо серомукоїди мають більш високий показник, це говорить про активність запального процесу, навіть якщо ознаки захворювання ще не виявляються.

Найчастіше показники концентрації серомукоїд досліджуються в ревматології для виявлення захворювань. Також цей аналіз проводиться перед хірургічним видаленням щитовидної залози. Однак важливо розуміти, що наявність серомукоїда не є остаточним показником того, що у пацієнта спостерігається ревматичне захворювання.

Як матеріал для дослідження в лабораторних умовах використовується сироватка крові. Одиницею виміру виступає оптична щільність (ОП). Метод, за допомогою якого можна визначити концентрацію серомукоїд в складі крові - турбидиметричним методом Хуерго.

Нормальною межею рівня серомукоїд вважається показник від 1.2 до 1.6 ммоль/літр. Будь-яке підвищення цього показника вказує на наявність активного запального процесу будь-якого походження.

### **Загальний білок і білкові фракції**

Метод визначення кількісних і якісних змін основних фракцій білка крові, що використовується для діагностики і контролю лікування гострих і хронічних запалень інфекційного і неінфекційного генезу, а також онкологічних (моноклональних гаммапатій) і деяких інших захворювань.

### **Кількісне співвідношення фракцій загального білка сироватки крові.**

Загальний білок сироватки крові складається з суміші білків з різною структурою і функціональностями. Поділ на фракції заснован на різній рухливості білків та розподілу середовищ під дією електричного поля. Зазвичай методом електрофорезу виділяють 5-6 стандартних фракцій: 1 - альбуміни і 4-5 фракцій глобулінів (альфа 1, альфа2, бета-і гамма-глобуліни, іноді окремо виділяють фракції бета-1 і бета-2 глобулінів).

Фракція альбумінів однорідна, в нормі становить 40-60% від загальної кількості білка.

Глобулінові фракції за складом більш різномірні.

**Фракція альфа 1 - глобулінів** включає в себе білки гострої фази альфа1-антитрипсин (основний компонент цієї фракції) - інгібітор багатьох протеолітичних ферментів - трипсину, хімотрипсину, плазміну і так далі, а також альфа-кислий глікопротеїн (орозомукоїд). Він має широкий спектр функцій, в зоні запалення сприяє фібриллогенезу. До альфа 1 глобулінів відносяться альфа1 ліпопротеїни (функція - участь в транспорті ліпідів), протромбін і транспортні білки: тироксинзв'язуючий глобулін, транскортін (функції - зв'язування і транспорт кортизолу і тироксину відповідно).

**Фракція альфа2-глобулінів** переважно включає білки гострої фази - альфа2-макроглобулін, гаптоглобін, церулоплазмін, а також аполіпопротеїн В. Альфа2-макроглобулін (основний компонент фракції) бере участь у розвитку інфекційних і запальних реакцій. Гаптоглобін - це глікопротеїн, який утворює комплекс з гемоглобіном, що вивільняються з еритроцитів при гемолізі. Церулоплазмін - специфічно зв'язує іони міді, а також є оксидазою аскорбінової кислоти, адреналіну, диоксифенілаланіна (ДОФА), здатний інактивувати вільні радикали. Альфа-ліпопротеїни беруть участь в транспорті ліпідів.

**Фракція бета-глобулінів** містить трансферин (білок-переносник заліза), гемопексин (пов'язує гем, що запобігає його виведення нирками і втрату заліза), компоненти комплементу (беруть участь в реакціях імунітету), бета-

ліпопротеїни (беруть участь в транспорті холестерину і фосфоліпідів) і частина імуноглобулінів.

**Фракція гамма-глобулінів** складається з імуноглобулінів, (в порядку кількісного убування - IgG , IgA , IgM , IgE ), функціонально представляють собою антитіла, які забезпечують гуморальний імунітет.

Нормальні показники:

- Загальний білок - 64 - 83 г / л
- Альфа-1-глобуліни - 2,0 - 4,0
- Альфа-2 глобуліни - 4,0 - 8,0
- Бета-глобуліни:
  - менше 1 року - 5,0 - 9,0
  - старше 1 року - 5,0 - 11,0
- Гамма-глобуліни - 6,0 - 13,0

**Креатинфосфокіназа (КФК)** - фермент, характерний для м'язової тканини. Каталізує оборотне перенесення фосфорильної залишку з АТФ на креатин і з креатинфосфату на АДФ. Міститься переважно в скелетних м'язах, міокарді, а також в гладких м'язах і головному мозку. Креатинкіназа забезпечує потребу у великій кількості енергії в короткі інтервали часу, наприклад, забезпечуючи енергією м'язові скорочення. Активність КФК відзначено зниження тироксином. У дитячому віці активність креатинкінази вище, ніж у дорослих, що пов'язано з інтенсивним зростанням і участю в цьому процесі тканин, багатих цим ферментом - м'язової і нервової. У жінок активність КФК трохи нижче, ніж у чоловіків. При пошкодженні клітин відбувається вивільнення КФК і надходження її в кров. Визначення креатинкінази і її ізоферментів використовується в діагностиці та моніторингу інфаркту міокарда та міопатії. Збільшення активності КК може бути виявлено через 4 години після інфаркту, максимум досягається через 12-24 години, зниження рівня відбувається через 3-4 дні.

Найбільше клінічне значення мають такі ізоферменти (фракції) креатинкінази :



- КК-МВ (серцевий ізофермент, змінюється при пошкодженні клітин міокарда)

- КК-ВВ (мозковий ізофермент, що відображає патологію клітин головного мозку)

- КК-ММ (м'язовий ізофермент, що знаходиться в скелетних м'язах)

Нормальні показники для людини ( Од / л):

- діти до 6 років <149
- чоловічі показники від 18 до 90 років <171
- жіночі показники від 18 до 90 років <145

Причини підвищення креатинкінази

Причини, які викликають підвищення концентрації креатинкінази в крові:

- Поліміозит;
- Міокардіодистрофія;
- Міокардит;
- Онкологічні захворювання (найчастіше на стадії розпаду пухлини);
- Судоми, особливо часто під час епілепсії;
- Передозування деяких лікарських засобів (статинів, фібратів, амфотерицину );
- Алкоголізм, отруєння алкоголем;

Звичайно, в певних ситуаціях креатинкінази може різко знижуватися. Трапляються це в основному періоді, коли зменшується м'язова маса людини. Де які коливання м'язової маси може бути наслідком природних процесів, так до результатів різних захворювань. Зазвичай м'язова маса знижується з віком, це явище отримало назву саркопенія. Хворобливе зниження м'язової маси спостерігається, наприклад, при тривалому голодуванні, недостатності білкової їжі, інфекційних ураженнях м'язової тканини.

Також зниження креатинкінази може спостерігатися при алкогольному ураженні печінки, цирозі печінки. Призводить до схожих результатів також і передозування аскорбінової кислоти, аспірину, амікоцину у вагітних жінок теж

спостерігається невелике зниження концентрації креатинкінази , яке швидко відновлюється після пологів.

## ***2.2. Опанування навичками трактування даних імунологічного дослідження крові (SCL-70)***

**Імунологічний аналіз крові** - це метод лабораторного дослідження, що дозволяє оцінити стан загального імунітету, його напруженість - тобто наскільки захисна система організму задіяна в момент аналізу, визначити кількість і функціонування імунних клітин крові, присутність в ній антитіл. Імунологічний аналіз здатний виявити первинний і вторинний імунодефіцити, допомогти при діагностиці аутоімунних, гематологічних, інфекційних і лімфопроліферативних захворювань.

### **Антитіла до SCL -70.**

Наявність антитіл до антигену SCL-70 (ядерна топоізомераза ) характерно для хворих склеродермією (частота: 20-30%), особливо при дифузній формі захворювання; при інших системних захворюваннях сполучної тканини ці антитіла зустрічаються рідко.

Дані лабораторних досліджень. ШОЕ зазвичай нормальна або прискорена незначно. У сироватці крові підвищений рівень глобулінів, можуть бути виявлені як ревматоїдний фактор, так і антинуклеарні антитіла (в 60% випадків), а рідше і антитіла проти клітинного рибонуклепротеїну. Реакція з нуклеарними екстрактами є специфічною для склеродермії, але спостерігається у хворих приблизно в 15% випадків. Встановлюють антитіла до шкіри, серцевого м'язу і рідше до нирок, LE-феномен зазвичай є негативним. У сечі виявляються альбумінурія і лейкоцитурія , так само, як і підвищення рівнів гідроксипроліну і глюкозамінглікана в результаті збільшеного обсягу колагену.

**Системна склеродермія, діагностика, біохімічне та імунологічне дослідження крові.**

Системна склеродермія (СС) - аутоімунне захворювання сполучної тканини, що протікає з порушенням мікроциркуляції, фіброзом шкіри, внутрішніх органів і синдромом Рейно.

СС - рідкісне захворювання. Захворюваність коливається від 3,7 до 19 випадків на 1 млн населення. Жінки хворіють в 5-6 разів частіше, ніж чоловіки.

#### Лабораторні дослідження ПРИ СС

1. Загальний аналіз крові: гіпохромна анемія, помірне підвищення ШОЕ; підвищення ШОЕ не корелює з клінічною активністю СС і може бути пов'язано з латентною інфекцією (зазвичай бронхолегеневої).

2. Загальний аналіз сечі: гіпостенурія , мікрогематурія, протеїнурія, циліндрурія , лейкоцитурія . Ступінь вираженості сечового синдрому залежить від клінічної форми ураження нирок.

3. Біохімічний аналіз крові: характерні зміни відсутні.

#### Імунологічні дослідження при СС

1. АНФ виявляється у 95% хворих СС, зазвичай в помірному титрі.

2. Важливе значення має визначення склеродермаспецифічних аутоантитіл : АТ до топоізомерази-1 (SCL-70), антицентромерні АТ, Ат до РНК полімерази III.

3. РФ виявляється у 45% хворих, головним чином, при поєднанні СС з синдромом Шегрена .

#### Інструментальні дослідження при СС

1. Капіляроскопія нігтьового ложа виявляє характерні для СС зміни (дилатація і редукція капілярів), на ранній стадії хвороби має високу чутливість і специфічність.

2. Оскільки для СС характерне ураження багатьох вісцеральних систем, то для їх виявлення необхідно проводити відповідні інструментальні дослідження.

#### Діагностичні критерії:

1.«Великі» критерії:

- проксимальна склеродермія: симетричне ущільнення і індурація шкіри пальців і проксимально від п'ястно-фалангових і плюсне- фалангових суглобів. Зміни можуть зачіпати шкіру обличчя, шиї і тулуба.

2.«Малі» критерії: склеродактилія пальців; дигітальні рубчики; двосторонній базальний фіброз легень.

Для встановлення діагнозу СС потрібна наявність великого і двох малих критеріїв. Однак розпізнати за допомогою цих критеріїв ранні стадії захворювання неможливо.

### **Дерматомиозит, діагностика, біохімічне та імунологічне дослідження крові**

Дерматомиозит (ДМ) - диффузне прогресуюче запальне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням поперечно-смугастої і гладкої мускулатури з порушенням рухової функції, шкіри у вигляді еритеми і набряку, з частковим ураженням внутрішніх органів. У 30% хворих ураження шкіри відсутнє, в цьому випадку захворювання називається поліміозитом. Етіологія дерматомиозита і поліміозита невідома, тому обидва ці захворювання об'єднані в групу ідіопатичних запальних міопатій. Поряд з ідіопатичними запальними міопатіями існують і вторинні міопатії, викликані певними причинами.

#### Діагностичні критерії ДМ (АРА)

А. Основні:

1. Характерне ураження шкіри: періорбітальний набряк і еритема (симптом «окулярів»); телеангіоектазії, еритема на відкритих ділянках тіла (обличчя, шия, верхня частина грудей, кінцівки).

2. Ураження м'язів (переважно проксимальних відділів кінцівок), що виражається м'язовою слабкістю, болем у м'язах, набряком і пізніше - атрофією.

3. Характерна патоморфологія м'язів при біопсії (дегенерація, некроз, базофілія, запальні інфільтрати, фіброз).

4. Збільшення активності сироваткових ферментів - КФК, альдолази, трансаміназ на 50% і більше в порівнянні з нормою.

5. Характерні дані електроміографічного дослідження.

В. Додаткові:

1. Кальциноз.

2. Дисфагія.

Діагноз ДМ достовірний:

- при наявності трьох основних критеріїв і висипу;

- 2 основних і 2 додаткових критеріїв і висипу.

Діагноз ДМ імовірний:

- при наявності першого основного критерію;

- будь-яких двох основних критеріїв;

- одного основного і двох додаткових критеріїв.

Діагноз поліміозиту достовірний при наявності чотирьох критеріїв без висипу.

#### Лабораторна діагностика

1. Загальний аналіз крові: у частини хворих - ознаки помірної анемії, лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом вліво, рідше - лейкопенія, еозинофілія, ШОЕ збільшується відповідно активності процесу.

2. Біохімічний аналіз крові: підвищення вмісту  $\alpha_2$ - і  $\gamma$ - глобулінів, серомукоїду, фібрину, фібриногену, сіалових кислот, міоглобіну, гаптоглобіну, активності КФК, трансаміназ (особливо АСТ, ЛДГ) і альдолази, що відображає гостроту і поширеність ураження м'язів. Можливе підвищення рівня сечової кислоти.

3. Імунологічні дослідження: зниження титру компліменту, в невеликому титрі РФ, в невеликій кількості - LE-клітини, антитела до ДНК, зниження кількості Т-лімфоцитів і Т-супресорної функції, підвищення вмісту IgM і IgG і зниження IgA, високі титри міозитспецифічних антитіл.

4. Дослідження біоптатів шкірно-м'язового клаптя: важкий міозит, втрата поперечної смугастість, круглоклітинна інфільтрація, атрофія і фіброз м'язів. У шкірі - атрофія сосочків, дистрофія волосяних фолікулів і сальних залоз, зміни колагенових волокон, периваскулярна інфільтрація.

### Інструментальні дослідження

1. Електроміограма: короткі хвилі з поліфазовими змінами; фібрилярні осциляції в стані спокою.

2. Електрокардіограма: дифузні м'язові зміни, порушення ритму і провідності.

3. Рентгенологічне дослідження сприяє уточненню ураження м'яких тканин і внутрішніх органів. При гострому перебігу ДМ м'язи виглядають більш прозорими, відзначаються просвітління. При хронічному перебігу ДМ з'являються кальцифікати в м'яких тканинах. У легенях - інтерстиціальний фіброз, переважно базальних відділів, кальцифікати плеври. Серце - збільшено в розмірах. У кістках може бути помірний остеопороз.

4. Спірографія: рестриктивна дихальна недостатність.

### **Системний васкуліт, діагностика біохімічне та імунологічне дослідження крові**

Системні васкуліти - група хвороб, при яких ішемія і некроз тканин виникають внаслідок запалення кровоносних судин (первинного або вторинного по відношенню до основного захворювання).

#### Діагностика системних васкулітів

В ході діагностики системного васкуліту проводиться всебічне обстеження пацієнта з консультацією ревматолога, невролога, нефролога та інших фахівців. Проводять ЕКГ, ехокардіографію, УЗД нирок, рентгенографію легень та ін. Зростання ШОЕ служить характерною, але неспецифічною ознакою системних васкулітів. При ангіографічному дослідженні виявляється васкуліт судин малого та середнього діаметру. Найбільшою діагностичною значимістю при системних васкулітах є біопсія уражених тканин і їх подальше морфологічне вивчення.

***Література:***

1. Передерій В.Г., Ткач С.М. - Основи внутрішньої медицини. «Нова книга», 2010. - 640с.
2. В'ялов С.С. Алгоритми діагностики, МЕДпресс- інформ , 2010. – 128с.
3. Коваленко В.М., Шуба Н.М. (ред.) Ревматичні хвороби: номенклатуру - ра , класифікація, стандарти діагностики та лікування. Київ, 2012. - 260с.
4. Кундер Є.В. Роль цитокінів у розвитку системного і локального запалення при спондилоартропатиях . Імунопатологія, алергологія, інфектологія . 2010. - №2. - С. 12-17.
5. Лис М.А., Солоненко Ю.Т., Соколов К.М. Пропедевтика внутрішніх хвороб, 2011. - 360с.
6. Насонов Е.Л. (Ред.) Ревматоїдний артрит. Ревматологія (клінічні рекомендації). ГЕОТАР - Медіа, Москва, 2008. - 331с.
7. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клінічна ревматологія. Керівництво. М. Медицина 2010. – 420с.

### Тема 3. Підготовка до практичного заняття №17 «Ревматоїдний артрит».

#### *3.1. Опанування навичками трактування даних імунологічного дослідження крові (РФ, анти-ЦЦП).*

**Ревматоїдний фактор** - це кілька аутоантитіл класів M, A, G, E, D, синтезуються клітинами внутрішньої поверхні суглоба (синовіальна оболонка). Коли з синовіальної оболонки ревматоїдний фактор потрапляє в кров, то вступає в реакцію з нормальними антитілами - імуноглобулінами G (IgG). Це призводить до утворення ІК, приєднання компліменту і активізації системи згортання крові, виділення лімфокінів, нейтрофільних ензимів, простагландинів та інших медіаторів запалення, які призводять до патологічних процесів в синовіальній тканині, хрящах і кістках. На початку захворювання виробляється тільки у хворому суглобі, але потім і в червоному кістковому мозку, лімфатичних вузлах, селезінці, підшкірних ревматоїдних вузликах на пальцях рук. Це призводить до утворення ІК, приєднання компліменту і активізації системи згортання крові, виділення лімфокінів, нейтрофільних ензимів, простагландинів та інших медіаторів запалення, які призводять до патологічних процесів в синовіальній тканині, хрящах і кістках. На початку захворювання виробляється тільки у хворому суглобі, але потім і в червоному кістковому мозку, лімфатичних вузлах, селезінці, підшкірних ревматоїдних вузликах на пальцях рук.

Визначення ревматоїдного фактора в крові здійснюється за допомогою реакції Ваалера-Роуза. Сутність цієї реакції полягає в склеюванні сенсibiliзованих баранячих еритроцитів при додаванні до них сироватки хворого інфектартизом. Відбувається це внаслідок того, що міститься в сироватці ревматоїдний фактор при ревматоїдному артриті взаємодіє з гамма-глобулінами, адсорбованими еритроцитами барана. У здорових осіб титр не більше 1: 4. Одиниці виміру: МО / мл. У 1956 р Singer і Plotz запропонували латекс-тест.

Латекс-тест - метод визначення ревматоїдного фактора в сироватці крові, заснований на його здатності реагувати з людським гамма-глобуліном, адсорбованим на нейтральних частинках латексу, в результаті чого відбувається їх



агломунація. Для дослідження рівня ревмофактору, сироватку крові пацієнта титрують з фізіологічним розчином (роблять послідовно зростаючі розведення сироватки з фізіологічним розчином, наприклад 1:20 - на 1 частину сироватки 20 частин фізіологічного розчину, 1:40 - на 1 частина сироватки 40 частин фізіологічного розчину і т.д.) . Далі, до розтитрованої сироватці додають по краплі суспензії латексних частинок, на поверхні яких адсорбовані імуноглобуліни. Якщо в крові є антитіла проти імуноглобулінів, то ці антитіла почнуть реагувати з імуноглобулінами на поверхні латексних частинок і склеювати латекс між собою - агломунація. В результаті наголошують на тому розведення (титр) сироватки, в якому реакція агломунації ще помітна. Латекс-проба більш проста і не менш чутлива, ніж реакція Ваалера-Роуза.

РФ виявляється в крові більш ніж у 60% дорослих. До 6 місяців перебігу РА ревматоїдний фактор виявляється не більше ніж у 25% хворих і у 5% здорового населення. Крім того, РФ в крові виявляється і при інших захворюваннях (СЧВ, гепатити, бактеріальний ендокардит, туберкульоз).

**АЦЦП** - антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду.

У нормі цитрулін - звичайний метаболіт організму, - не вбудовується в пептид під час його синтезу. При ревматоїдному артриті фермент пептиділаргініндеіміназа викликає локальне цитрулінування білків синовіальної оболонки, і є одним з основних факторів, що запускають продукцію аутоантитіл.

Анти-ЦЦП надзвичайно специфічні для ревматоїдного артриту (~ 98%), і представлені на дуже ранніх стадіях захворювання. Титр цих антитіл зберігається протягом перших 3-5 років захворювання. Допустимі значення для анти-ЦЦП нижче 5 RU / мл.

### ***3.2. Опанування навичками трактування рентгенологічного дослідження суглобів за темою.***

Ураження суглобів в ревматології має дуже важливе діагностичне значення. Характер патологічних змін, їх локалізація і поширеність, які групи суглобів

змінюються на самому початку захворювання, повинні обов'язково враховуватися при оцінці рентгенограм для того, щоб правильно інтерпретувати отримані дані і провести диференціальний діагноз між різними ревматичними захворюваннями (РЗ).

Рентгенологічне дослідження суглобів потрібне для оцінки ураження кісткових структур і периартикулярних м'яких тканин, особливо в тих випадках, коли проявом захворювання є кальцифікація м'яких тканин. У тих випадках, коли м'які тканини не кальцифіковані, на стандартних рентгенограмах кистей визначаються зміни у вигляді потовщень і ущільнень м'яких тканин, але переконливо сказати які периартикулярні структури змінені не представляється можливим. Разом із стандартною рентгенографією суглобів для діагностики ревматичних захворювань використовується метод магнітно-резонансної томографії (МРТ). МРТ дозволяє виявляти патологічні змін в кістках і периартикулярних м'яких тканинах на більше ранніх етапах розвитку захворювання, тоді, коли рентгенологічне дослідження дає нормальну картину. Чутливість МРТ по виявленню патологічних змін в кістках поза сумнівом вище, ніж стандартний рентгенологічний метод дослідження, що не можна сказати про специфічність. Симптоми ураження суглобів при МРТ мають однакову картину при різних ревматичних захворюваннях. Використання рентгенографії і МРТ дозволяє точніше і на ранніх етапах розвитку захворювання поставити правильний діагноз і відповідно почати адекватне лікування.

До основних патологічних змін в кістково-суглобовій системі при РЗ можна віднести поліартрит, асептичний некроз кісток, остеоліз, артроз, кальцифікати в м'яких тканинах.

### **Основні рентгенологічні симптоми патологічних змін в дрібних суглобах кистей при ревматичних захворюваннях**

**Дифузне периартикулярне потовщення і ущільнення м'яких тканин є найбільш раннім рентгенологічним симптомом артриту і обумовлене такими, що протікають в м'яких тканинах суглобів ексудативно-проліферативними процесами. Рентгенологічно ці зміни виявляються у вигляді симетричної або несиметричної потовщення м'яких тканин навколо суглобів.**

метричної згладженої контурів або збільшенням товщини і пониженням прозорості м'яких тканин в запаленому суглобі. Класичним патологічним проявом періартриту є відкладення солей кальцію в м'які тканини в області суглоба.

**Кальцифікати** можуть бути поодинокими або множинними, односторонніми або двосторонніми, при цьому мати різні форми і розміри. Вони можуть бути у вигляді нечітких лінійних тіней або дрібних округлих утворень на краях суглобових поверхонь з чіткими, рівними або нерівними контурами, гомогенної структури і високої щільності, порівнянної з щільністю кортикальної кістки. Часто відкладення кальцію не є гомогенною масою, де поєднуються як ділянки підвищеної, так і зниженої щільності.

**Синовіт (внутрішньосуглобовою випіт).** Про наявність рідини в дрібних суглобах кистей можна судити побічно по невеликому розширенню суглобової щілини.

**Тендиніти і теносиновіти** найчастіше виявляються в області зап'ясток, коли до патологічного процесу залучаються зв'язки зап'ясток або коли зміни виявляються в області шиловидного відростка ліктьової кістки. Рентгенологічно вони проявляються потовщенням і ущільненням зв'язок і сухожилів в місцях їх розташування і прикріплення до кісток. Будь-які м'якотканні структури можуть бути кальцифіцированными, що дуже чітко відбивається на рентгенівських знімках.

**Остеопороз.** Найбільш раннім, але не специфічним рентгенологічним симптомом поліартриту є навколосуглобовий остеопороз (ОП). Частіше з нього починається процес ураження суглобів при ревматоїдному артриті. Рентгенологічними ознаками навколосуглобового ОП являються підвищення рентгенпрозорості кісткової тканини в епіфізарних кінцях коротких трубчастих кісток, збіднення трабекулярного малюнка в епіфізах кісток у вигляді стоншування і/або часткового зникнення трабекули, зменшення кількості трабекули на одиницю площі, а також стоншування пластинок суглобових поверхонь кісток. У частини пацієнтів, особливо у жінок в періоді постменопаузи, розвивається поширений ОП. Рентгенологічними симптомами поширеного ОП являються

стоншування кортикального шару діафізу коротких трубчастих кісток за рахунок ендостальної і субендостальної резорбції кісткової тканини і розширення кістковомозкового простору.

**Кистовидні просвітлення кісткової тканини (кісти)** - характерний для поліартриту рентгенологічний симптом, що часто виявляється вже на ранніх стадіях розвитку захворювання в суглобах кистей. У більшості випадків вони проявляються як множинні, дрібні, округлої форми, рентгеннегативні утворення, розташовані в субхондральному і/або, рідше, центральному відділі епіфізів кісток. В період загострення захворювання кистовидні просвітлення кісткової тканини не мають чітких меж. При цьому у поєднанні з ОП множинні кісти ще більше збільшують рентгенпрозорості кісток і можуть зливатися з прозорою кістковою тканиною. У періоді ремісії навкруги кистовидних просвітлень може з'явитися тонкий кістковий обідок, що відмежовує його від навколишньої кісткової тканини. Великі кистовидні просвітлення в епіфізах коротких трубчастих кісток і зап'ясток зустрічаються у фізично активних чоловіків. При незапальних ревматичних захворюваннях кісти проявляються як кільцеподібні дефекти в трабекулярній кістковій тканині субхондрального відділу кістки з чітко визначуваним склеротичним обідком. Про динаміку змін субхондральній кісти судять по їх кількості і розмірам.

**Звуження суглобової щілини.** Для артриту характерно прогресуюче звуження суглобових щілин, яке обумовлене деструкцією суглобового хряща. Рівномірність звуження суглобової щілини в латеральних і медіальних відділах суглоба відмітна властивість артриту. Для поліартриту властива значна вираженість звуження суглобової щілині аж до костногоанкилозування суглобів при окремих ревматичних захворюваннях.

Для незапальних змін суглобів з вудіння суглобової щілини також є одним з найважливіших рентгенологічних симптомів, безпосередньо взаємозв'язаний з патологічними змінами, що відбуваються в суглобовому хрящі. Відомо, що зменшення в об'ємі суглобового хряща розподіляється нерівномірно на різних ділянках суглобової поверхні, у зв'язку з чим, рентгенівська суглобова щілина в

різних відділах суглоба може мати різну ширину. Але нерівномірне звуження суглобової щілини як симптом характерніший для артрозу великих суглобів, в дрібних суглобах кистей товщина суглобового хряща невелика і виявлювані зміни зазвичай носять симетричний характер.

**Ерозії суглобів (узури).** Наявність ерозій суглобових поверхонь найбільш характерний для ревматоїдного артриту рентгенологічний симптом, виявлення якого в типових для захворювань суглобах підтверджує діагноз, ще має назву – узурації. Тривала відсутність ерозій в дрібних суглобах кистей вимагає проведення диференціального діагнозу між ревматичними захворюваннями, для яких не характерний розвиток ерозійного артриту. Поява ерозій пов'язана з руйнуванням субхондральної замикаючої пластини і ділянки губчастої кістки епіфізу суглоба.

Виділяються 3 типи кісткових ерозій. Найчастіше в дрібних суглобах кистей утворюються крайові поверхневі ерозії, в тих місцях внутрішньосуглобової ділянки кістки, де кістка не захищена хрящем, що покриває суглоб. Саме ці "оголені" ділянки епіфізів кісток на краях суглобових поверхонь є первинними місцями атаки активно проліферируючої синовіальної оболонки суглоба.

Компресійні ерозії мають місце у тому випадку, коли відбувається провал (колапс) субхондральної частини губчастої кістки на тлі навколосуглобового остеопорозу і кистовидної перебудови кісткової структури, що призводить до інвагінації суглобової поверхні всередину епіфізу. Важливими місцями появи цього типу ерозій є п'ястно-фалангові суглоби, де колапс і інвагінація суглобових поверхонь проксимальних епіфізів основних фаланг пальців і зміщення п'ясткових голівок в ці ділянки формують типові для поліартриту деформації суглобів. Компресійною ерозією також є впровадження човноподібної кістки зап'ястка в дистальний епіфіз променевої кістки.

3-й тип ерозій виявляється у вигляді поверхневої резорбції замикаючої пластини кістки в місці прикріплення зв'язки і зазвичай пов'язаний із запальними змінами в суміжній зв'язці. Поява такої ерозії по зовнішньому краю шило-

видного відростка ліктьової кістки є важливою знахідкою і є один з ранніх рентгенологічних симптомів РА.

При остеоартрозі нерівність суглобової поверхні можна визначити як навколосуглобовий крайовий дефект кісткової тканини. У хворих з ОА кісткові дефекти невеликі, з ділянкою остеосклерозу в основі. При цьому кісткова тканина, що оточує їх, не має розрідження кісткової структури, що характерно для істинних ерозій, що виявляються при ревматоїдному артриті, які не мають склеротичних змін в основі і часто визначаються на тлі навколосуглобового остеопорозу. Крайові дефекти кісткової тканини можуть бути виявлені на ранніх стадіях ОА. Поява їх може бути пов'язана із запальними змінами в синовіальній оболонці і описані вони в проксимальних і дистальних міжфалангових суглобах кистей.

Для РА характерні множинні ерозійні ураження суглобів. Симетричність поразки є відмітною ознакою РА від інших ревматичних захворювань. 1-й зап'ястно-пястковий суглоб вражається при РА рідко і його можна віднести до "суглоба виключення РА". Іноді, при швидко прогресуючій або тривалій течії РА, на рентгенограмах виявляються великі ерозії суглобових поверхонь, аж до повного руйнування і зникнення епіфізів кісток. Цей вид ураження суглобів при РА відносять до остеолітичної форми захворювання. При таких великих і множинних деструктивних поразках суглобів розвиваються множинні підвивихи, вивихи і контрактури суглобів і формуються типові для РА деформації суглобів. Окрім деструктивних змін в суглобах, більшість деформацій пов'язана з сухожильною і зв'язковою розпушеністю і розривами в них, а також з перебудовою нормального м'язового натягнення навколо одного або більше за суглоби. Прикладами таких змін можуть служити деформації пальців за типом "бутаньєрки" або "лебединої шиї", ульнарною девіацією пальців в п'ястно-фалангових суглобах.

**Остеоліз** - патологічний процес, що супроводжується розсмоктуванням кістки, при якому кісткова тканина зникає повністю і безслідно за відсутності реактивних змін з боку навколишніх м'яких тканин і що залишився частині кіст-

ки. Остеолітичну форму РА не можна віднести до істинного остеолізу кісткової тканини. Ця форма РА, очевидно, є деструктивним артритом, що властивіше РА. Але деструкції кісток в цьому випадку такі значні, що епіфізи кісток практично повністю руйнуються, при цьому вони значно зменшуються в розмірах і деформуються, але необхідно відмітити, що ці деструктивні зміни, при усій обширності поразки, не виходять за межі епіфізів кісток. При істинному остеолізі коротких трубчастих кісток розсмоктуванню піддаються не лише епіфізи, але також метафізи і діафізи кісток, в окремих випадках кістка може повністю лізуватися, що ніколи не буває при РА. Одним з варіантів остеолізу є акроостеоліз нігтьових бугристостей дистальних фаланг пальців. Істинний остеоліз є украй характерним, якщо не сказати патогномичним, рентгенологічним симптомом псоріатичної артропатії і системної склеродермії.

**Остеонекроз (асептичний некроз кістки-АН)** - омертвіння ділянки кісткової тканини в субхондральному відділі суглобової поверхні кістки, зазвичай пов'язане з локальним порушенням кровообігу в певній ділянці кістки на тлі травми (мікротравми), запалення або прийому лікарських препаратів (глюкокортикоїдних гормонів) з подальшим утворенням секвестру і розвитком вторинних остеосклеротических змін. Патогенез кісткових змін при АН, що ускладнює перебіг ревматичних захворювань, до теперішнього часу вивчений недостатньо. При цьому розглядаються окремі гіпотези, що стосуються взаємозв'язку АН з васкулітом, характерним для багатьох ревматичних захворювань. За літературними даними спостерігається достовірна кореляція розвитку АН з прийомом ГК, причому особливо виразний зв'язок автори відмічають з тривалим застосуванням більш високих доз ГК, як, наприклад, при СКВ. Початковими рентгенологічними проявами АН слід рахувати підвищення рентгенпрозорості і розрідження трабекулярної кісткової структури субхондрального відділу суглобової поверхні кістки з формуванням лінійної зони просвітлення кісткової тканини, яка йде паралельно суглобовій поверхні. У іншому випадку ранніми симптомами АН може бути ділянка кистовидного просвітлення кісткової тканини або множинні дрібні кісти, що чергуються з невеликими

зонами ущільнення кісткової тканини округлої або лінійної форми, також як і в першому випадку, розташованими субхондрально. У цій стадії захворювання кістка зберігає свою нормальну анатомічну форму, чіткі, рівні контури суглобової поверхні і нормальну ширину суглобової щілини. У наступній стадії АН, за рахунок розсмоктування ділянки кістки, що омертвіла, відбувається послаблення міцності кісткової трабекули і кістка починає деформуватися. На рентгенограмі в цій стадії чітко візуалізується некротична ділянка кістки і зона здорової кісткової тканини, що збереглася. Ділянка некрозу визначається у вигляді округлої, овальної або неправильної форми щільної секвестроподібної тіні. Вона локалізується в центральному відділі зміненої кістки. Вогнище некрозу оточене лінійною зоною просвітлення. За нею йде ділянка остеосклерозу, що є компенсаторною реакцією кістки, що відмежовує зону ураження від здорової кістки.

Надалі, у міру посилення розсмоктування некротизованої кісткової тканини, починають наростати репаративні процеси з боку здорової кісткової тканини. Рентгенологічні зміни цієї стадії характеризуються появою вторинних дегенеративних змін в кістці і суміжному суглобі у вигляді формування остеофітів на краях суглобових поверхонь, звуженням суглобової щілини, неростанням остеосклеротичних змін, виражених деформаційних змін кісток, підвивихів в суглобах.

**Остеофіти** - кісткові розростання на краях суглобових поверхонь кісток різної форми і розмірів є надзвичайно характерними для первинного і вторинного ОА рентгенологічним симптомом. Остеофіти в початкових стадіях розвитку ОА суглобів проявляються у вигляді загострень або невеликих розмірів кісткових утворень на краях суглобових поверхонь. У міру наростання тяжкості ОА в суглобах і прогресуючого звуження суглобової щілини остеофіти збільшуються в розмірах, придбавають різні форми у вигляді " губ" або " гребенів", прямолінійних або " пишних" кісткових розростань на широкій або вузькій основі. Зміна кількості остеофітів і їх розмірів є чутливим індикатором прогресу захворювання, а відсутність цих змін може вказувати на успішність в лікуванні ОА.



**Субхондральний остеосклероз** - ущільнення кісткової тканини, безпосередньо розташованої під суглобовим хрящем. Зазвичай цей рентгенологічний симптом виявляється на пізніх стадіях ОА, коли суглобова щілина вже різко звужена і є наслідком тертя голих кісткових поверхонь, що зчленовуються, один об одного. Суглобові кісткові поверхні при цьому стають нерівними. Усе це свідчить про глибокий дегенеративний процес в покривному хрящі або про його зникнення.

### **Рентгенологічне дослідження суглобів при ревматоїдному артриті.**

Виділяються 4 рентгенологічних стадії захворювання, що відбивають прогрес РА в дрібних суглобах кистей і дистальних відділів стоп.

До 1-ої стадії (раннім рентгенологічним змінам) РА відносяться периартикулярне потовщення і ущільнення м'яких тканин, навколосуглобовий остеопороз (підвищення рентгенпрозорості кісткової тканини), одиничні кистовидні просвітлення кісткової тканини і звуження окремих суглобових щілин в типових для початкового РА суглобах. Рентгенологічні симптоми 1-ої стадії неспецифічні для РА і можуть бути виявлені при інших ревматичних захворюваннях, що вимагає обов'язкового обліку клініко-лабораторних показників захворювання.



Стадія 2 характеризується наростанням навколосуглобового остеопорозу, появою множинних кистовидних просвітлень кісткової тканини в епіфізах коротких трубчастих кісток і кістках зап'ястку у поєднанні з множинними звуженнями суглобових щілин, ерозійними змінами в суглобах і невеликими кра-

йовими деформаціями кісток (поодинокі узури). Ця стадія підрозділяється на неерозійну і ерозійну форми залежно від відсутності або наявності деструктивних змін в суглобах. Як правило, перші ерозії з'являються в 2-3-х п'ястно-фалангових, 5-х плюсне-фалангових суглобах, кістках зап'ястка, в області шиловидного відростка ліктьової кістки. Відмітна особливість 2-ої стадії РА - відсутність помірних або виражених деформаційних змін, підвывихів, вивихів і кісткових анкилозів суглобів.



Рис. 3. Больной З. РА 2-й стадии (неэрозивная форма). Обзорная рентгенография кистей. Выраженный распространенный остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани. Сужены щели большинства суставов. Неровность контуров и небольшие деформации отдельных эпифизов костей. Эрозии, вывихи и подвывихи суставов не выявляются. Небольшие остеофиты на краях суставных поверхностей костей в дистальных и проксимальных межфаланговых (ПМФ) суставах (симптомы узелковой формы остеоартроза)



Рис. 5. Больная Р. РА 2-й стадии (эрозивная форма). Обзорная рентгенография кистей. Незначительный околосуставной остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани (ПЯФ суставы, запястья). Сужены щели суставов (больше в запястьях). Единичная эрозия левой ладьевидной кости



Рис. 4. Больной З. РА 2-й стадии (неэрозивная форма). Обзорная рентгенография дистальных отделов стоп. Выраженный распространенный остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани в 1-х межфаланговых и 5-х плюсне-фаланговых (ПЛФ) суставах. Незначительно сужены щели отдельных ПЛФ суставов. Эрозии, вывихи и подвывихи суставов, деформаций костей во 2-5-х ПЛФ суставах не выявляются. Выраженный артроз 1-х ПЛФ суставов



Рис. 6. Больная Р. РА 2-й стадии (эрозивная форма). Обзорная рентгенография дистальных отделов стоп. Умеренный околосуставной остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани и небольшие деформации плюсневых головок. Сужены щели суставов. Множественные эрозии в ПЛФ суставах. Вывихи и подвывихи суставов нет

Стадія 3 характеризується наростанням рентгенологічних симптомів, що виявляються при 2-ій стадії. Деструктивні зміни виражені, визначаються у багатьох суглобах кистей і дистальних відділів стоп (множинні узури). Переважають в типових для РА суглобах. Відмітна особливість 3-ої стадії - помірні і ви-

ражені деформації епіфізів кісток, підвивихи і вивихи в окремих або багатьох суглобах.



4-а стадія характеризується симптомами 3-ої стадії і появою кісткових анкілозов суглобів. Для РА типові анкілози в суглобах зап'ястий (міжзап'ястних, 2-5-х зап'ястно-п'ясткових суглобах). Украй рідко виявляються анкілози в проксимальних міжфалангових суглобах кистей і променезап'ясткових суглобах. Виражені деструктивні зміни в кістках зап'ястий можуть призводити до колапсу зап'ястий, який характеризується зниженням висоти зап'ястий, вираженими деформаціями, зменшенням розмірів або остеолізом кісток зап'ястий. Остеолітичні зміни можуть виявлятися в пястно-фалангових і, рідше, плюсне-фалангових суглобах.



**Локалізація кістково-суглобових змін в кистях при РА.** Суглобами - мішенями при РА є усі синовіальні суглоби і, в першу чергу, це відноситься до дрібних суглобів кистей. Первинні рентгенологічні зміни описані в 2-3-х п'ястно-фалангових, 3-х проксимальних міжфалангових суглобів кистей. Відразу

або дещо пізніше з'являються зміни в зап'ястках, які відносяться до комплексних синовиальних суглобів, що складаються з декількох простих (промене-зап'ясткового, переднього променеліктового, міжзап'ястного, загального зап'ястно-п'ясткового, 1-го зап'ястно-п'ясткового і гороховидно-тригранного суглобів). При РА вражаються більшість суглобів зап'ястий, що допомагає в диференціальному діагнозі з іншими артропатіями. Найпізніше і в найменшій мірі до патологічного процесу залучається 1-й зап'ястно-п'ястковий суглоб, який може бути і не залучений в загальний артрит навіть при активній поразці усіх суглобів зап'ястка. У дистальному метаепіфізі ліктової кістки є 3 ділянки, а саме, зовнішній край шиловидного відростка ліктової кістки, верхній край шиловидного відростка і передній променеліктовий суглоб, які грають помітну роль як області-мішені при РА і де можуть бути виявлені перші ерозії. Ранні ерозії можуть з'явитися у будь-якій кістці зап'ястка, але на додаток до дистальної ділянки ліктової кістки характерними зонами появи перших ерозій можуть бути шиловидний відросток променевої кістки, крайові ділянки човноподібної, тригранної і гороховидної кісток.

Поява кісткових анкілозов відмітна ознака РА, особливо якщо розвиваються множинні і симетричні анкілози міжзап'ястного і 2-4-х зап'ястно-п'ясткових суглобів. Раніше всього анкілозуються суглоби зап'ястка, при цьому усі кістки зап'ястка можуть зливатися в єдиний кістковий блок. У інших суглобах кистей кісткові анкілози при РА не виявляються.

### *Література:*

1. В'ялов С.С. Алгоритми діагностики, МЕДпресс-інформ, 2010. – 128с.
2. Коваленко В.М., Шуба Н.М. (ред.) Ревматичні хвороби: номенклатуру - ра, класифікація, стандарти діагностики та лікування. Київ, 2012. - 260с.
3. Кундер Є.В. Роль цитокінів у розвитку системного і локального воспалення при спондилоартропатіях. Імунопатологія, алергологія, інфектологія. 2010. - №2. - С. 12-17.

4. Лис М.А., Солоненко Ю.Т., Соколов К.М. Пропедевтика внутрішніх хвороб, 2011. - 360с.
5. Насонов Е.Л. (Ред.) Ревматоїдний артрит. Ревматологія (клінічні рекомендації). ГЕОТАР - Медіа, Москва, 2008. - 331с.
6. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клінічна ревматологія. Керівництво. М. Медицина 2010. – 420с.
7. Передерій В.Г., Ткач С.М. - Основи внутрішньої медицини. «Нова книга», 2010. - 640с.

#### Тема 4. Підготовка до практичного заняття № 18 «Остеоартроз. Подагра»

##### ***4.1. Опанування навичками трактування рентгенологічного дослідження суглобів за темою.***

**Остеоартроз (ОА)** – це хронічне прогресуюче незапальне захворювання суглобів невизначеної етіології, яке характеризується дегенерацією хряща та структурними змінами субхондральної кістки, а також явним або прихованим помірно вираженим синовітом. Враховуючи невизначеність етіологічного чинника, існує гіпотеза щодо перинного впливу генетичних детермінант, що зумовлюють дефіцит хондроетинсульфату та глікозаміногліканів, які є важливими елементами сполучнотканинних компонентів синовіальних суглобів.

В залежності від відсутності чи наявності специфічних умов для ініціації метаболічних порушень суглобового хряща та прогресування вказаного патологічного процесу, виділяють первинний та вторинний ОА. Основним чинником первинного ОА є невідповідність між механічним навантаженням на суглобовий хрящ і можливістю його компенсаторних механізмів. Найчастіше, первинний ОА може бути діагностований у пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням, у спортсменів, при негативному впливі певних професійних чинників тощо. У розвитку первинного остеоартрозу велику роль має рівень взаємодії ендо- та екзогенних чинників. Зовнішні чинники – це травми і мікротравми суглоба; функціональне перевантаження суглоба (професійне, побутове, спортивне тощо); гіпермобільність суглобів; незбалансоване харчування; інтоксикації та несприятливі професійні фактори (нітрати, солі важких металів, гербіциди); зловживання алкоголем; перенесені вірусні інфекції. Внутрішні чинники, що призводять до розвитку первинного остеоартрозу - це дефекти будови опорно-рухового апарату і порушення статички, як наслідок - зміни конгруентності суглобових поверхонь (плоскостопість, сколіоз); надлишкова маса тіла; ендокринні порушення; порушення загального і місцевого кровообігу; супутні хронічні захворювання, у тому числі перенесені артрити.

Вторинний ОА, як правило, виникає у разі попередньої травматизації суг-

лоба, наявності ендокринних захворювань (зокрема цукровий діабет) та супутніх метаболічних станів (гемохроматоз, порушення пуринового обміну тощо), інших захворювань суглобів (ревматоїдний артрит, інфекційні артрити та інші запальні захворювання суглобів, асептичний некроз кісткової тканини). Одним з ключових моментів в ініціації патогенетичних змін при ОА є загибель певної частини хондроцитів, в наслідок чого хрящ втрачає свою еластичність та відбувається подальше його руйнування. Як результат, відсутність амортизації при тиску на суглобову поверхню кісток наводить до їх ущільнення (субхондральний остеосклероз) з утворенням ділянок ішемії, склерозу, формуванням кіст. Одночасно по краях суглобових поверхонь епіфізів хрящ компенсаторно розростається з наступною осифікацією (утворюються крайові остеофіти). Враховуючи прогресуючий характер та наявність критеріїв хронізації патологічного процесу, ОА може призводити до вираженого зниження функціональної активності пацієнтів, а також стійкої втрати працездатності (інвалідізації), в разі чого розглядаються показання до можливості його хірургічної корекції.

На остеоартроз хворіє близько 10% населення, найчастіше це жінки у віці 40-60 років, після 60 років захворювання зустрічається практично у 100% людей. Основними клінічними ознаками для деформуючого остеоартрозу будь-якої локалізації є наступні:

1. Біль в суглобах механічного типу, що виникає при навантаженні на суглоб, більше увечорі, зтихає у спокої та вночі. Біль обумовлена трабекулярними мікропереломами, кістковим веностазом і внутрішньомедулярною гіпертензією, подразненням довколишніх тканин остеофітами, спазмом навколосуглобових м'язів. При розвитку веностазів в субхондральному відділі можливі «судинні» болі тупого характеру, що виникають вночі і зникають при найменшій активності.

2. «Стартові» болі в суглобах, що з'являються при перших кроках хворого, потім зникають і знову виникають при навантаженні, яке продовжується. Вони можуть бути ознакою реактивного синовііту. Розвиток синовііту супроводжується посиленням болю, припухлістю суглоба.

3. Періодичне «заклинювання» суглоба («блокадний» біль) - раптовий різкий біль в суглобі при найменшому русі, обумовлений суглобовою «мишею» - утиском шматочка некротизованого хряща між суглобовими поверхнями. Біль зникає при певному русі, ведучому до видалення «миші» з суглобової поверхні.

4. Крепітація при рухах в суглобі.

5. Стійка деформація суглобів, обумовлена кістковими змінами.

6. Порівняно невелике обмеження рухливості суглобів, за винятком кульшового.

7. Наявність у хворого порушень статички, нейроендокринних захворювань, порушень місцевого кровообігу, артрозу у батьків.

В той же час основою базисної фармакологічної терапії ОА є застосування хондропротекторів, до складу яких входять вказані вище компоненти хрящової тканини (глюкозаміноглікани та хондроїтинсульфат). При вираженому запаленні в зоні ураженого суглоба (синовіїті) доцільним є призначення нестероїдних протизапальних засобів, а також (за наявності показань) – глюкокортикостероїдів (в тому числі внутрішньосуглобово).

**Подагра** - гетерогенне за походженням хронічне захворювання, яке характеризується надлишковим накопиченням у периферичних тканинах мікрокристалів важкорозчинної натрієвої солі сечової кислоти (уратів), що клінічно проявляється у вигляді гострого рецидивуючого артрити, формування специфічних подагричних тофусів, можливим ушкодженням внутрішніх органів. Безперечною передумовою формування подагри є порушення сечокислого обміну з підвищенням в крові рівня сечової кислоти (гіперурикемія). Причинами останньої може бути збільшення синтезу сечової кислоти (у разі надлишкового введення та розпаду пуринів, що потрапляють з їжею), зменшення рівня екскреції сечової кислоти або її руйнування за участю формених елементів крові, підвищене зв'язування сечової кислоти тканинами зі зниженим кровообігом.

Подагру підрозділяють на первинну (самостійне захворювання) і вторинну (прояв інших захворювань або наслідок використання деяких медикаментів).



До розвитку первинної подагри призводять наступні патогенетичні механізми:

1) метаболічний - такий, що характеризується збільшенням синтезу сечової кислоти унаслідок генетично обумовлених порушень в синтезі ферментів, перш за все - функціональній недостатності гіпоксантин-гуанін-фосфо-рибозил-трансферази, що бере участь в ресинтезі нуклеотидів з пуринів;

2) нирковий, пов'язаний із зменшенням екскреції сечової кислоти нирками без патологічних змін в них;

3) змішаний - такий, що характеризується поєднанням обох механізмів.

У більшості хворих на первинну подагу (до 90 %) має місце зниження екскреції сечової кислоти нирками.

Тривалість і важкість гіперурикемії пов'язані з розвитком подагричного артрити або уролітіазу. У чоловіків концентрація сечової кислоти збільшується протягом пубертатного періоду, тоді як у жінок, як правило, вона залишається стабільною аж до менопаузи. Ці відмінності в рівні уратів обумовлені дією естрогену, який підвищує екскрецію сечової кислоти з організму завдяки впливу на функцію нирок.

Вторинна гіперурикемія, як і первинна, може бути обумовлена як підвищенням утворення сечової кислоти, так і уповільненням її виведення. Підвищене утворення сечової кислоти відбувається при поліцитемії і вторинних еритроцитозах, гострому і хронічному лейкозі, мієломній хворобі, поширеному псоріазі, гіперпаратиреозі, надлишковому вживанні продуктів, збагачених похідними пурину, підвищеному розпаді АТФ при зловживанні алкоголем, використанні продуктів, що містять фруктозу.

Недостатнє виведення уратів виявляється при:

- хворобах нирок, ускладнених хронічною нирковою недостатністю;
- нефропатії, обумовленою свинцевою інтоксикацією;
- гальмуванні канальцевої реабсорбції уратів у хворих з кето- і лактоацидозом;

- прийомі діуретиків, переважно тiazидних, цитостатиків, етамбутолу, зневоднені;
- саркоїдозі, гіпотиреозі;
- ожирінні;
- артеріальній гіпертензії.

В перебігу даного захворювання виділяють наступні клінічні періоди: преморбідний, інтермітуюча та хронічна подагра. Критеріями хронізації патологічного процесу є ураження суглобів, формування тофусів, а також ураження внутрішніх органів. Основою фармакологічного лікування (поряд із дієтичними рекомендаціями) є застосування препаратів, дія яких направлена на зменшення гіперурикемії (засоби, що зменшують синтез сечової кислоти, збільшують рівень її екскреції або сприяють підвищенню її розчинності в сечі). У разі необхідності призначають нестероїдні протизапальні препарати або глюкокортикостероїди.

### **Дані рентгенологічного дослідження суглобів при остеоартрозі та подагрі.**

З метою проведення диференційної діагностики захворювань суглобів (в тому числі ОА та подагри), поряд із оцінкою клінічних симптомів та визначенням певних лабораторних критеріїв, значну питому вагу має застосування візуалізуючих методів дослідження, зокрема рентгенографії. Слід зазначити, що локалізація патологічного процесу при ОА може стосуватися суглобів будь-якої анатомічної зони, але найчастіше зустрічається ОА кульшових та колінних суглобів (кокс- та гонартроз відповідно), а також ураження проксимальних та дистальних міжфалангових суглобів кісті (з формуванням специфічних вузелків Бушара та Гебердена відповідно). В якості рентгенологічних ознак при ОА розглядають ступінь вираженості субхондрального остеосклерозу та звуження суглобової щілини. Загальноприйнятою на міжнародному рівні вважається рентгенологічна класифікація ОА за Келгреном та Лоуренсом, відповідно до якої виділяють чотири стадії (третья-четверта стадії розглядаються в якості показань до

застосування хірургічних методів лікування ОА):

I - кістковидна перебудова кісткової структури, лінійний остеосклероз у субхондральних відділах, поява маленьких крайових остеофітів;

II - симптоми I стадії + більш виражений остеосклероз - звуження суглобової щілини;

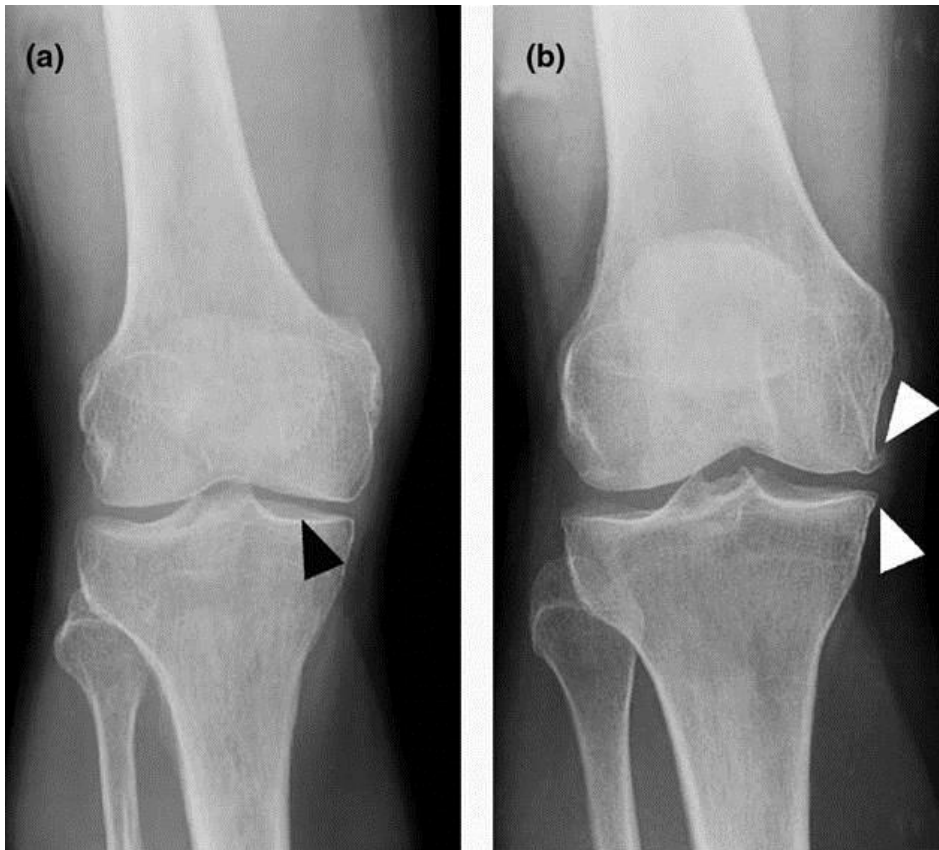
III - виражений субхондральний остеосклероз, великі крайові остеофіти, значне звуження суглобової щілини;

IV - грубі масивні остеофіти, суглобова щілина погано проглядається, епіфізи суглобових кісток деформовані, різко ущільнені.

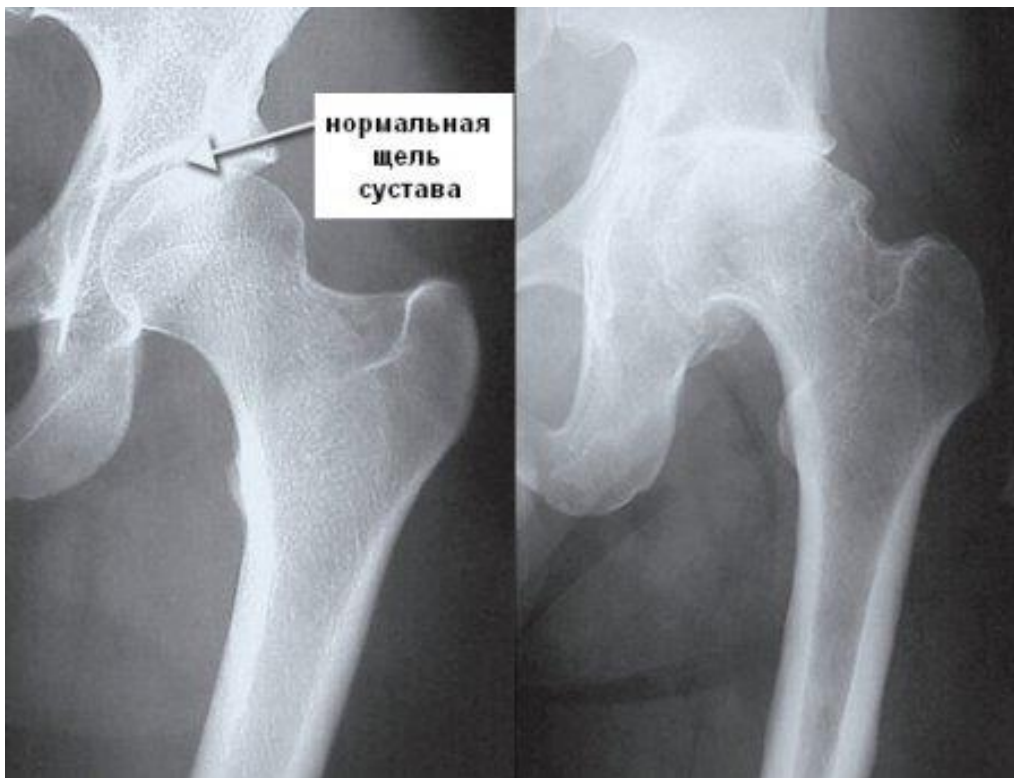
В якості рентгенологічних критеріїв при подагрі розглядаються асиметричні зміни суглобів та/або формування субкортикальних кіст без ознак ерозій. Рентгенологічна візуалізація подагричних тофусів свідчить про надлишкове накопичення мікрокристалів натрієвої солі сечової кислоти у периартикулярних тканинах та є критерієм хронізації патологічного процесу.



Малюнок 1. Рентгенографія колінних суглобів при лівосторонньому гонартрозі.



Малюнок 2. Рентгенологічна візуалізація субхондрального остеосклерозу (a) та крайових остеофітів (b) при гонартрозі.



Малюнок 3. Рентгенологічна візуалізація кульшового суглоба в нормі та при коксартрозі.



Малюнок 4. Рентгенографія міжфалангових уражень кісті при остеоартрозі.



Малюнок 5. Рентгенографія стопи при подагрі.



Малюнок 6. Рентгенологічна візуалізація тофусів при подагрі.

#### ***4.2. Опанування навичками трактування біохімічного дослідження крові (сечова кислота)***

Враховуючи етіологічні передумови формування подагри, актуальною і своєчасною є інтерпретація даних біохімічного дослідження крові на вміст сечової кислоти сироватки. Згідно встановлених загальноприйнятих критеріїв референсні значення сироваткового рівня сечової кислоти знаходяться на рівні до 420 мкмоль/л (0,42 ммоль/л) для чоловіків та до 360 мкмоль/л (0,36 ммоль/л) – для жінок. Перевищення зазначених показників позиціонується як гіперурикемія. Крім того, гіперурикемія розглядається в якості основного діагностичного критерія подагри, в тому числі як ознака преморбідного періоду, а визначення

рівня урикемії в динаміці дозволяє оцінити ефективність базисної фармакологічної терапії захворювання. Слід зазначити, що ізольоване збільшення сироваткового рівня сечової кислоти без клінічних ознак подагри позиціонується як безсимптомна гіперурикемія, але у разі перевищення вказаного показника понад 540 мкмоль/л (0,54 ммоль/л) має показання до застосування фармакологічної терапії, спрямованої на його зниження (нормалізацію тощо).

### *Література:*

1. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із остеоартрозом (Наказ МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р.).
2. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із подагрою (Наказ МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р.).
3. Навчально-методичний посібник для аудиторної і позааудиторної роботи студентів 5 курсу. – Запоріжжя, ЗДМУ, 2015. – 157 с.

Тема 5. Підготовка до практичного заняття № 19 «Серонегативні спондилоартропатії (анкілозивний спондилоартрит, реактивні артрити)»

### **5.1. Опанування навичками трактування серологічного дослідження крові.**

**Серонегативні спондилоартропатії** – гетерогенна група запальних захворювань сполучної тканини, що перебігають без наявності в крові ревматоїдного фактора IgM, яким властиве ураження крижово-клубових суглобів (сакроілеїт), хребта, периферичних суглобів і сімейна схильність. До їх числа відносять анкілозивний спондилоартрит, реактивні артрити, псоріатичний артрит, ентеропатичні артрити, ювенільний хронічний артрит, гострий передній увеїт, SAPHO-синдром, недиференційовану спондилоартропатію та деякі інші. Всі серонегативні спондилоартрити об'єднані рядом загальних рис, які дозволяють віднести їх в одну групу, зокрема часта наявність клініко-рентгенологічних ознак сакроілеїту, асиметричний периферичний моно- або олігоартрит нижніх кінцівок, ентезопатії скелета, тенденція до сімейної схильності, часта асоціація з антигеном гістосумісності HLA-B27, відсутність ревматоїдного фактора IgM, антинуклеарного фактора, підшкірних ревматоїдних вузликів тощо, наявність позасуглобових проявів, клінічні перехрести між хворобами даної групи (overlap-синдром).

**Анкілозивний спондилоартрит (AsA)** – хронічне системне запальне захворювання хребта та суглобів, характерною ознакою якого нерідко є наявність двобічного сакроілеїту, уражень хребта, рідше – периферичних суглобів. Розглядаючи етіологічні передумови формування AsA, слід відмітити переважну асоціацію (понад 90% випадків) з антигеном гістосумісності HLA-B27. На даний час єдиної гіпотези щодо клінічної експресії AsA не існує, але передбачається вплив невизначених мікроорганізмів та антигенів щодо ініціації патогенетичних змін на тлі генетичних детермінант за участі аутоімунних механізмів. Відповідно до класифікації AsA виділяють наступні форми захворювання: центральна (переважне ураження хребта за кіфозним або ригідним типами), ризомієлічна (із залученням до патологічного процесу плечових та тазостегнових суглобів), периферична (ураження колінних, ліктьових, гомілковоступневих су-



глобів), скандинавська (дрібні суглоби кистей та стоп), змішана (з наявністю вісцеральних проявів).

У клінічному плані необхідно виділити так звані загальні симптоми (лихоманка, підвищення температури тіла, загальна слабкість, втома) і ознаки локального ураження. Хворі пред'являють скарги на біль в спині з тривалою враїшньою і часто нічною скутістю, яка зменшується при рухах і виконанні фізичних вправ. При об'єктивному обстеженні виявляються болючість крижово-клубових суглобів, обмеження рухів в хребті і інколи - зменшення дихальної екскурсії грудної клітки унаслідок ураження реберно-хребцевих суглобів.

**Реактивний артрит (РеА)** – гострий негнійний артрит, який розвивається на тлі сенсibiliзації до деяких інфекції (урогенітальних, кишечних) та тісно пов'язаний з антигеном гістосумісності HLA-B27. Клінічними особливостями РеА є переважне залучення до патологічного процесу суглобів нижніх кінцівок з асиметричним моно- або олігоартритом.

Етіологія реактивного артрити невідома. Імовірно, в основі РеА лежить генетично детермінована аномалія імунної системи (захворювання в 50 разів частіше діагностується у носіїв антигену гістосумісності HLA-B27), яка реалізується при інфікуванні деякими мікроорганізмами (табл.1).

Таблиця 1

### Інфекційні агенти, що найчастіше виступають трігерами РеА

Локалізація і характер інфекційного процесу	Вид збудника
Шлунково-кишковий тракт (гастроентерит, ентероколіт)	<i>Shigella flexneri</i> Ib і Іа, <i>Shigella sonnet</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>Salmonella heidelbergi</i> , <i>Salmonella cholerae-suis</i> , <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i>
Сечостатеви тракт (уретрит, цистит, цервіцит, простатит, епідидиміт, сальпінгіт, ендометрит)	<i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i>
Респіраторний тракт (ангіна, фарингіт, синусит, пневмонія)	<i>Streptococcus</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i>

Патогенетичні механізми РеА також залишаються достаменно невідомі, хоча очевидне залучення імунної відповіді до мікроорганізмів урогенітального тракту. Вважають, що розвиток імунокомплексного синовііту обумовлений надмірною імунною відповіддю макроорганізму на мікробні антигени, з формуванням імунних комплексів, які відкладаються в синовіальній оболонці.

Клінічна картина реактивного артрити може включати:

- характерний суглобовий синдром;
- клініку урогенітальної інфекції;
- позасуглобові ураження (шкіри і слизових оболонок);
- ураження хребта (зазвичай сакроілеїт);
- вісцеральні ураження;
- системну запальну реакцію.

#### **Трактування серологічного дослідження крові.**

З метою диференційної діагностики серонегативних спондилоартропатій і достовірної верифікації АсА та РеА доцільною є оцінка певних лабораторних параметрів. Діагностичний спектр показників у разі проведення серологічного дослідження включає визначення позитивного антигену гістосумісності HLA-B27, а також верифікацію в крові рівня ревматоїдного фактора, антинуклеарного фактора, антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду, екзоферментів стрептококу та деяких інфекцій, асоційованих з наявністю реактивних артропатій.

HLA-B27 відноситься до найбільш вивчених антигенів, його виявлення має велике значення у ранній діагностиці та виборі тактики лікування при деяких аутоімунних захворюваннях. Антиген HLA-B27 є молекулою головного комплексу гістосумісності 1-го класу, який кодує лейкоцитарні антигени. Антиген HLA-B27 визначають при ряді захворювань, що протікають з наявністю сакроілеїту та спондиліту. З якісним визначенням антигену HLA-B27 також асоціюються захворювання, при яких має місце ураження не лише периферичних суглобів, а й крижово-клубових сполучень, хребта по типу АсА. За сучасною уявою роль антигену HLA-B27 полягає в презентації Т-клітинам артрито-

генного пептиду, що чинить аутоімунну відповідь, спрямовану проти власних тканин організму. Як маркер АсА має досить високу чутливість (90%) та специфічність (92%).

Ревматоїдний фактор за своєю природою – це антитіла проти Fc-фрагментів IgG. Найчастіше (до 90% випадків) ці антитіла відносяться до IgM. Серонегативність визначається у разі кількісної верифікації ревматоїдного фактору при значеннях індексу R менше 1,0.

Більш чутливим та специфічним (до 98%) маркером серопозитивності, у порівнянні з ревматоїдним фактором, є антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду (anti-CCP). Anti-CCP – це група аутоантитіл, що взаємодіють з аномальними пептидами, які містять амінокислоту цитрулін. Негативний результат розцінюється у разі концентрації anti-CCP до 17 Од/мл.

Антинуклеарні антитіла (антинуклеарний фактор) - це група аутоантитіл, що реагують з різними компонентами ядра. Визначення антитіл до нуклеарних антигенів у сироватці крові - це тест щодо системних захворювань сполучної тканини. Негативним вважається результат при титрі антитіл менше 1/100.

З метою диференційної діагностики артралгічного синдрому можливим є визначення антитіл до екзоферментів стрептококу (зокрема антистрептолізину-О, АСЛ-О). Стрептолізин є гемолізином, який продукується стрептококами групи А. У інфікованих пацієнтів стрептолізин виступає в якості антигену, до якого організм виробляє специфічні антитіла. Підвищення даного показника свідчить про сенсibiliзацію організму до стрептококових антигенів. У дорослих негативним є результат до 200 МО/мл.

Крім того, враховуючи асоціацію ReA з певними інфекціями, діагностичну цінність має виявлення специфічно аглютинуючих антитіл з достовірним підвищенням титрів (зокрема, щодо ентеровірусів та хламідій), виявлення субстрату збудника за допомогою специфічних моноклональних антитіл, рівня видоспецифічних імуноглобулінів тощо.

## **5.2. Опанування навичками трактування рентгенологічного дослідження суглобів, сакроілеальних сполучень за темою.**

З метою достовірної верифікації серонегативних артропатій, поряд із клініко-лабораторними критеріями, значимий внесок має інтерпретація даних рентгенологічного дослідження. Рентгенологічні зміни при АсА виявляються переважно в осьовому скелеті (крижово-клубові, дуго-відростчаті, диско-вертебральні і реберно-хребтові сполучення), а також у вигляді зон ентезопатії («вусики» новоутвореної кісті гребенів клубових кісток, горбистості сідничних кісток, рожнів стегнових кісток, кісток п'ят і остистих відростків хребців).

Ураження крижово-клубових сполучень за типом сакроілеїту найчастіше має двосторонній та симетричний характер і на початкових стадіях АсА охоплює дві нижні їх третини. Прогрес ерозивних змін призводить до «псевдорозширення» суглобової щілини з явищами остеосклерозу, що надалі трансформується у повний кістковий анкілоз або зрощення суглобових поверхонь. Слід зауважити, що на ранніх стадіях сакроілеїту дані стандартного рентгенологічного дослідження виявляються досить рідко та не є специфічними. Достовірною ознакою АсА є виявлення сакроілеїту при рентгенологічному дослідженні (за Римськими критеріями), а також двосторонній сакроілеїт II-IV стадії або односторонній сакроілеїт III-IV стадії (за модифікованими Нью-Йоркськими критеріями).

Рентгенологічна класифікація сакроілеїту по стадіях представлена наступним чином:

I – нечіткість контурів («розмита суглобова щілина»), псевдорозширення, помірний склероз.

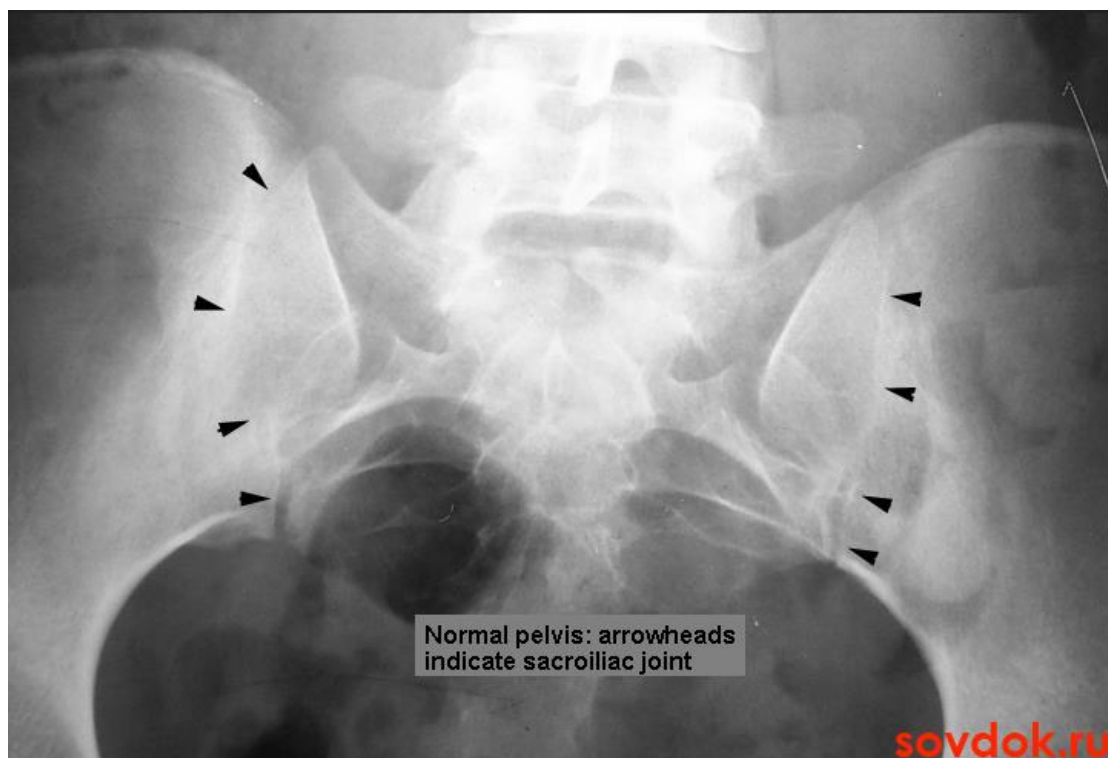
II – поодинокі ерозії, чіткий склероз, нерівномірне розширення суглобової щілини, «картина нитки перлів».

III – множинні ерозії та/або склерозування та/або розширення чи звуження суглобової щілини та/або частковий анкілоз.

IV – тотальний анкілоз.

Запальний процес в хребті супроводжується тиском фіброзного кільця міжхребцевих дисків на кути тіл хребців, що призводить спочатку до появи симптому «блискучих кутів», а потім до «квадратизації» тіл хребців. Поступова осифікація поверхневих шарів фіброзного кільця закінчується формуванням міжхребцевих кісткових містків, які іменуються синдесмофітами. Анкілоз дуговідростчатих суглобів та кальциноз зв'язок хребта, а також утворення синдесмофітів з обох боків можуть привести до повного зрощення хребців, надаючи хребту вигляд «бамбукової палиці».

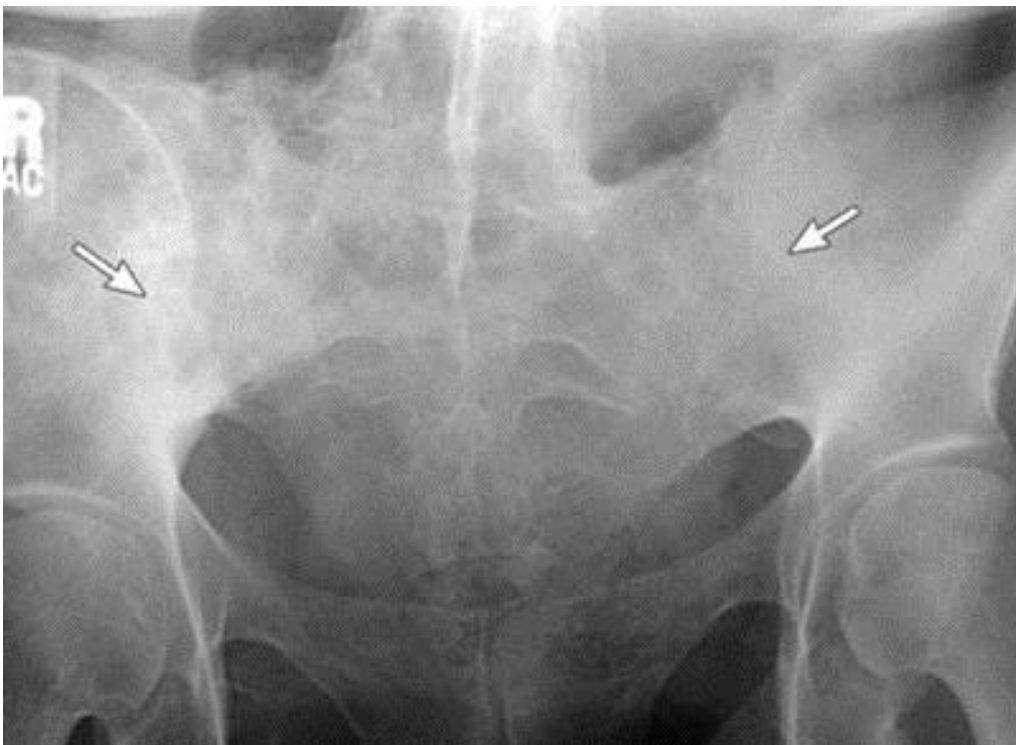
Рентгенологічні зміни при РеА як правило стосується візуалізації ознак синовіїту або залучення до патологічного процесу периартикулярних тканин та компонентів. Проте, ознаками артрити на ранній стадії може бути навколосуглобовий остеопороз (основна ознака), периартикулярний набряк м'яких тканин, можливе розширення суглобової щілини (у дрібних суглобах).



Малюнок 1. Рентгенографія крижово-клубових сполучень в нормі.



Малюнок 2. Дані рентгенологічного дослідження при білатеральному сакроілеїті.



Малюнок 3. Дані рентгенологічного дослідження при монолатеральному сакроілеїті.



Малюнок 4. Рентгенографія хребта при анкілозивному спондилоартриті.

***Література:***

1. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із анкілозивним спондилоартритом (Наказ МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р.).
2. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із реактивними артритамі (Наказ МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р.).
3. Навчально-методичний посібник для аудиторної і позааудиторної роботи студентів 5 курсу. – Запоріжжя, ЗДМУ, 2015. – 157 с.

## **Тема 6. Підготовка до практичного заняття № 20 «Пневмонії».**

### ***6.1. Опанування навичками трактування рентгенологічного дослідження за темою.***

Пневмонія - це гостре інфекційне захворювання, що характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень з внутрішньоальвеолярної ексудацією, що виявляється при фізикальному та рентгенологічному дослідженні, а також вираженими в різному ступені гарячкової реакцією і інтоксикацією.

Основним методом рентгенологічного дослідження органів дихання є рентгенографія в двох проекціях - прямій і бічній, що дозволяє отримувати об'єктивну і документовану інформацію про стан органів грудної клітини. При цьому необхідно по-можливості оточити не тільки характер патологічного процесу, а й точно визначити його локалізацію, відповідну проекції тієї чи іншої частки легкого і легеневого сегментів.

#### **Загальні рентгенологічні ознаки при пневмонії.**

Основні рентгенологічні ознаки, які спостерігаються в легенях при пневмонії: затемнення легеневого поля або його частини, посилення легеневого і кореневого малюнка.

У зоні інфільтрату альвеоли заповнюються ексудатом, в зв'язку з чим повітряність легеневої тканини знижується і вона сильніша, ніж в нормі, поглинає рентгеновське випромінювання. У зв'язку з цим рентгенологічне дослідження є провідним методом розпізнавання пневмоній. Воно дозволяє встановити поширеність процесу, реактивні зміни в коренях легень, плеври, діафрагми, своєчасно виявити ускладнення і контролювати ефективність лікувальних заходів. Особливо важлива рентгенографія легень при атипово клінічних протікаючих пневмоніях, викликаних мікоплазмою, хламідіями, легіонелами, пневмоніях у хворих з імунодефіцитом і внутрішньолікарняних пневмоніях, що виникли після хірургічних операцій і штучної вентиляції легень.

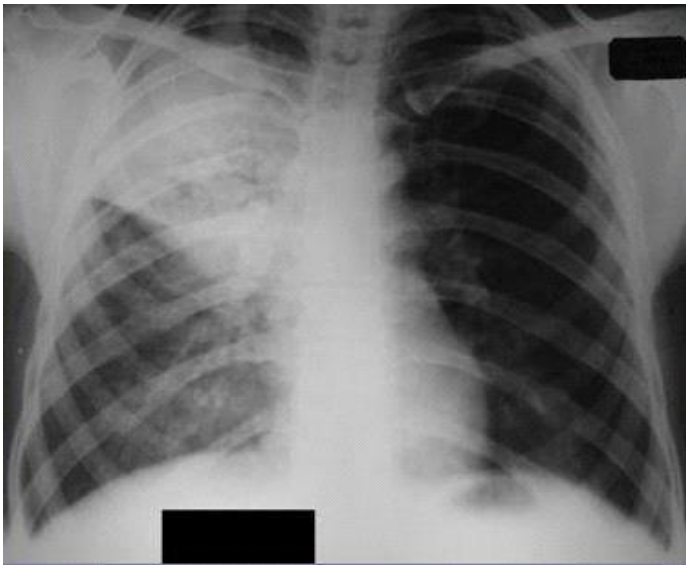
Запальний інфільтрат визначається як ділянка затемнення на тлі наповнених повітрям легень. У цій ділянці нерідко помітні містять повітря бронхи у



вигляді вузьких світлих смужок. Межі інфільтрованої зони нерізкі, за винятком тієї її сторони, яка примикає до міжчасткової плеври.

**Перелік загальних ознак пневмонії на рентгенограмах:**

- На рентгенограмі спостерігається локальне зниження легкості легеневої тканини (затінення).
- Нечіткі контури ущільненого ділянки, за винятком місць зіткнення з міжчастковою плеврою
- Видимість повітряних просвітів бронхів в ущільненому ділянці.



Малюнок. Пряма проекція.



Малюнок. Бічна проекція.

## **Різні види інфільтрації при пневмоніях. Альвеолярний тип інфільтрації**

Альвеолярний (плевропневмотичний) тип інфільтрації розвивається при локалізації запального процесу в альвеолярній тканині. Інфекційні агенти: пневмококи (90-95%), паличка Фрідлендера, стафілококи.

Рентгенологічні ознаки: ділянка інфільтрації однорідної структури, середньої інтенсивності; в зоні інфільтрації чітко видно повітряні просвіти бронхів (симптом "повітряної бронхографії").



Малюнок. Пряма проекція.



Малюнок. Бічна проекція.

## Вогнищевий (бронхопневмотичний) тип інфільтрації



Вогнищевий тип інфільтрації виникає при гострому запаленні альвеолярної тканини легені, яке розвивається на основі вже виник бронхіту або бронхіоліту. Інфекційні агенти: стафілококи, стрептококи, інфлюенци, синьогнійна паличка.

Рентгенологічні ознаки: ділянка інфільтрації легеневої тканини неоднорідної структури, що складається з поліморфних вогнищ з нечіткими контурами; зона інфільтрації займає один або кілька сегментів; часто зустрічається двостороння локалізація. Близько 10% бронхопневмоній не виявляються при рентгенографії.

### **Інтерстиціальний тип інфільтрації.**

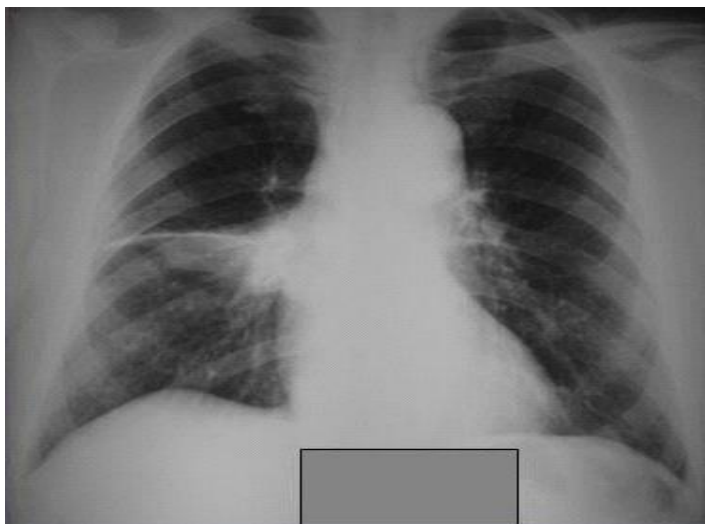
Патологічний процес локалізується в інтерстиціальній тканини легені, переважно в стінках альвеол. Інфекційні агенти: віруси, мікоплазма.

Рентгенологічні ознаки: один або кілька ділянок ущільнення легеневої тканини, односторонньої структури, низької інтенсивності (симптом "матового скла"), без чітких контурів; посилення легеневого малюнка.

Вирішальна роль у виявленні інтерстиціальної інфільтрації належить КТ.

**Рентгенологічні ознаки найбільш поширених пневмоній.*****Негоспітальні пневмонії.*****Пневмококова пневмонія (дольова, крупозна пневмонія)**

Крупозна пневмонія - гостре інфекційно-алергічне захворювання, при якому вражається одна або декілька часток легені (дольова, лобарна пневмонія), в альвеолах з'являється фібринозний ексудат (фібриозна, або крупозна пневмонія), а на плеврі - фібринозні накладення (плевропневмонія). Всі перераховані назви хвороби є синонімами і відбивають одну з особливостей захворювання. Крупозна пневмонія розглядають як самостійне захворювання. Хворіють переважно дорослі, рідко - діти.



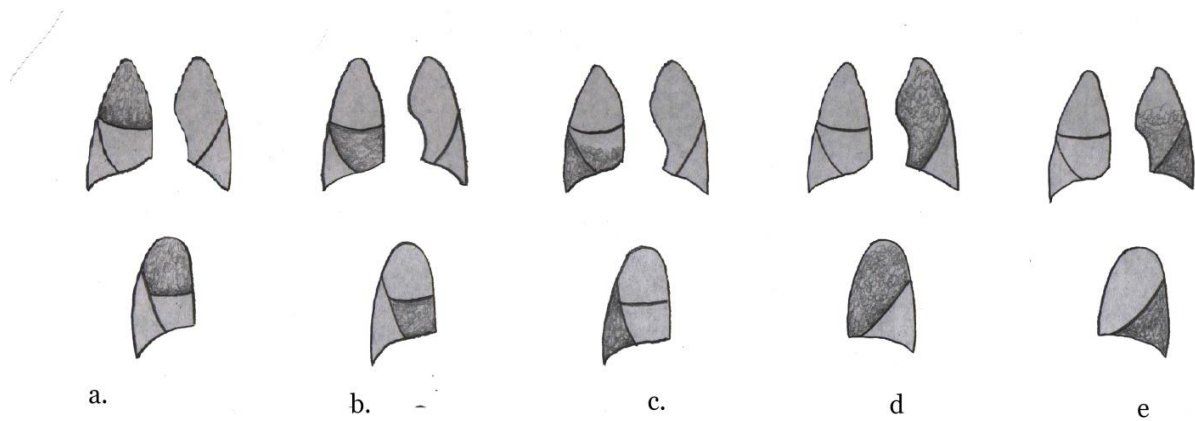
Малюнок. Пряма проекція.



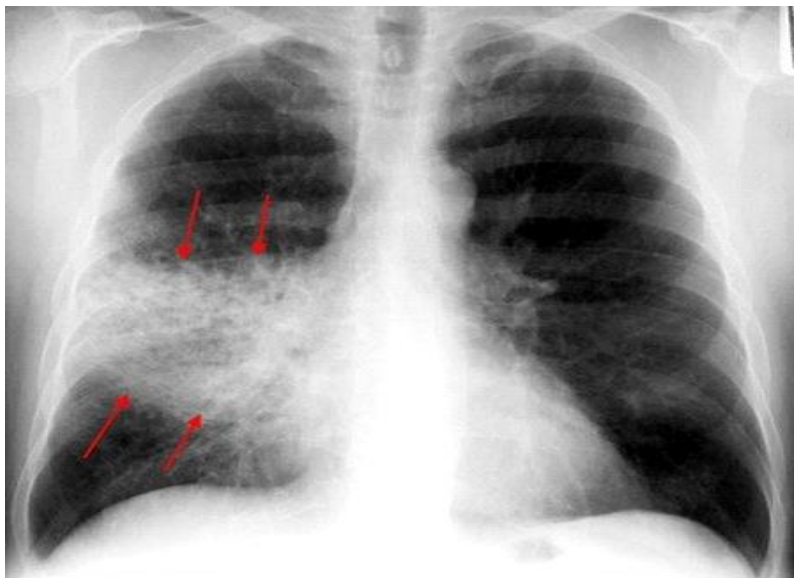
Малюнок. Бічна проекція.

## Рентгенологічні ознаки крупозної пневмонії.

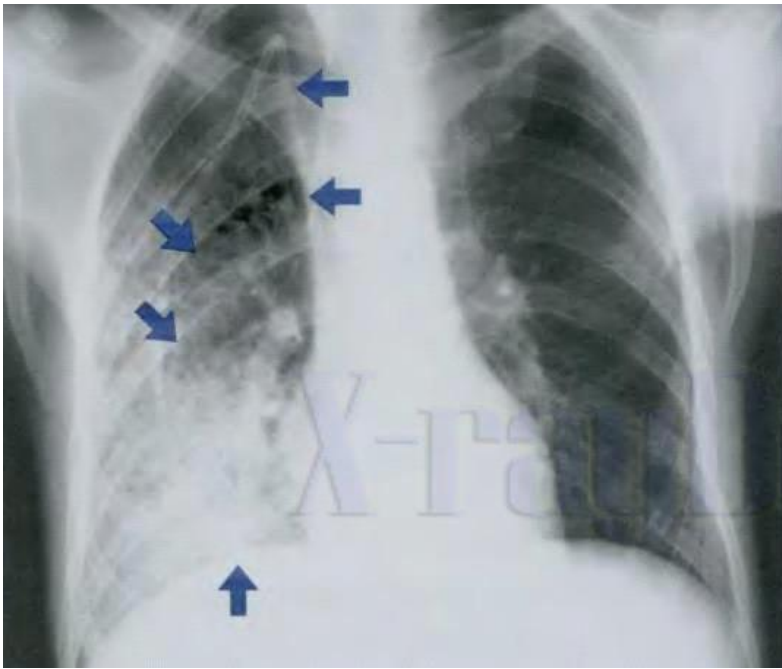
Рентгенологічна картина пайових пневмоній (схема) в прямій і бічній проекціях.



- a. Ураження верхньої долі правої легені.
- b. Ураження середньої долі правої легені.
- c. Ураження нижньої долі правої легені.
- d. Ураження верхньої долі лівої легені.
- e. Ураження нижньої долі лівої легені.



Малюнок. Ураження середньої долі правої легені. В області середньої долі правої легені спостерігається виражене негомогенне затінення (можливо, стадія опеченіння), посилення легеневого і кореневого малюнка справа.



Малюнок. Ураження нижньої долі правої легені.



Малюнок. Стадія розрешення (крупозна пневмонія з ураженням нижньої долі правої легені). Легеневий і кореневий малюнок правої і лівої легені посилені (більш виражений справа).

Крупозна пневмонія часто супроводжується розвитком плевриту (плевропневмонія, осумкованого плевриту).

На рентгенограмі плеврит супроводжується потовщенням листка парієтальної і вісцеральної плеври.

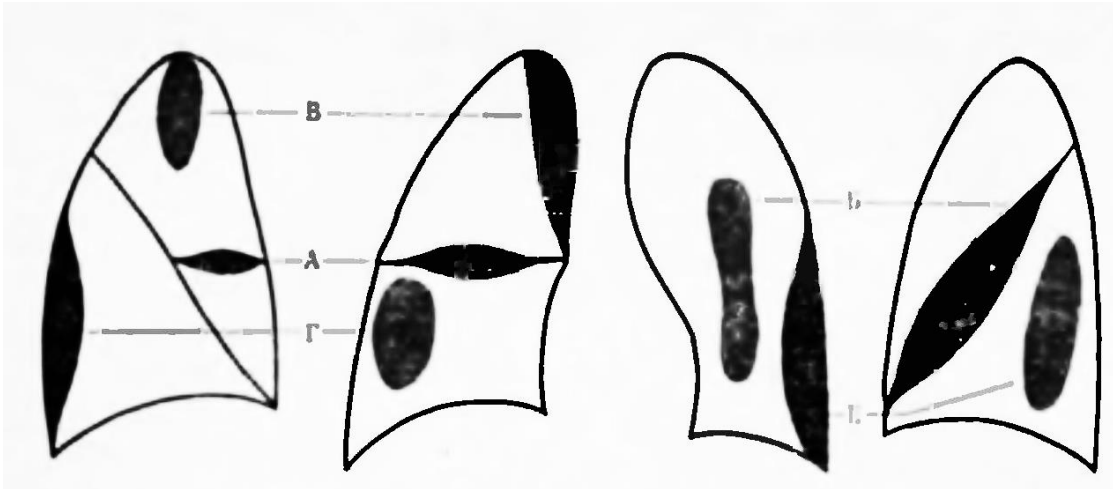
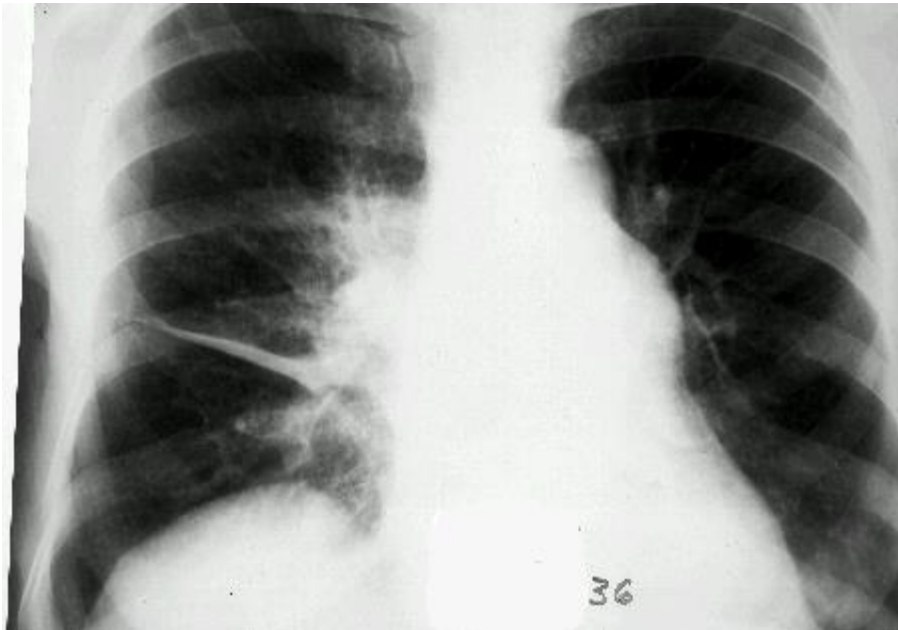


Схема деяких видів осумкованих плевритів.

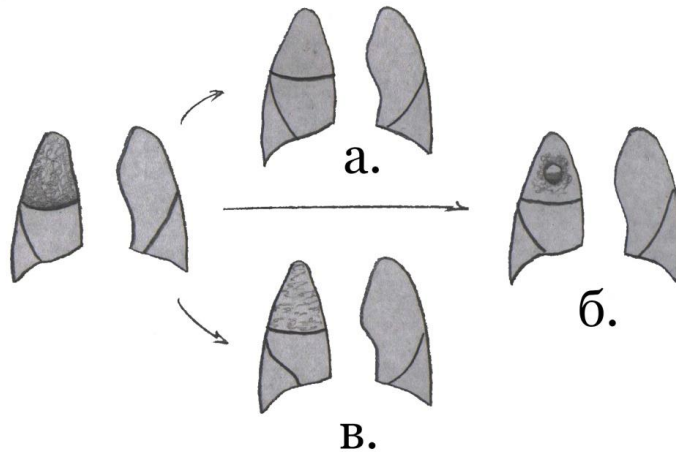
- А. - Міжчастковий плеврит (між верхньою і середньою часткою правої легені).
- Б. - Міжчастковий плеврит (між верхньою і нижньою частками лівої легені).
- В. - Пристінковий плеврит правої легені (верхня частка).
- Г. - Пристінковий плеврит (нижня частка правої легені).
- Е. - Пристінковий плеврит (нижня частка лівої легені).



Малюнок. Міждольовий плеврит. Легеневий і кореневий малюнок поля правої легені посилені. Спостерігається затінення між верхньою і нижньою частками правої легені. В даному випадку можна запідозрити ателектаз, викли-

каний обструкцією бронха, але при ателектазі спостерігалось б зміщення органів середостіння в сторону ураженої легені.

### Ускладнення дольової крупозної пневмонії.

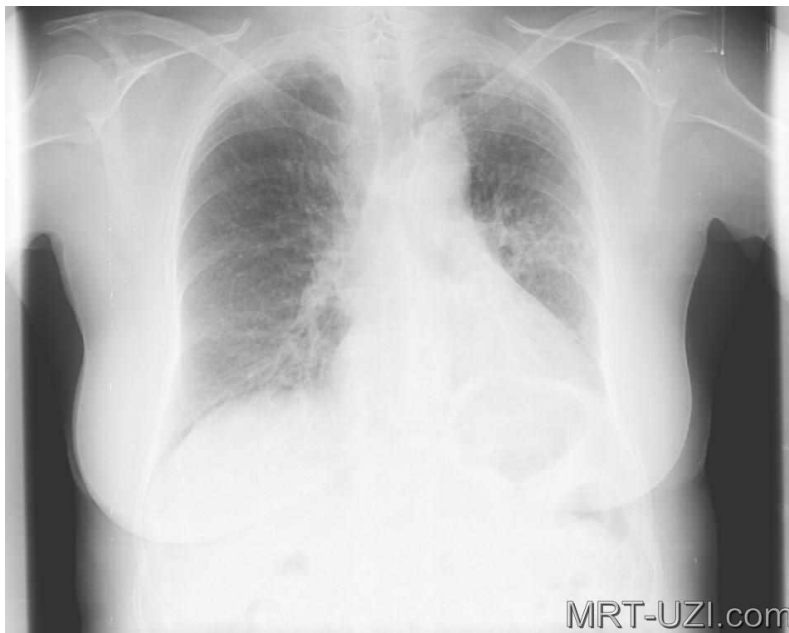


Схематичне зображення ускладнень дольової крупозної пневмонії

а. - повне відновлення паренхіми легені.

б. - формування абсцесу.

в. - формування склерозу



Малюнок. Рентгенограма при пневмосклерозі. У правій та лівій легенях значно посилений кореневий і легеневий малюнок.

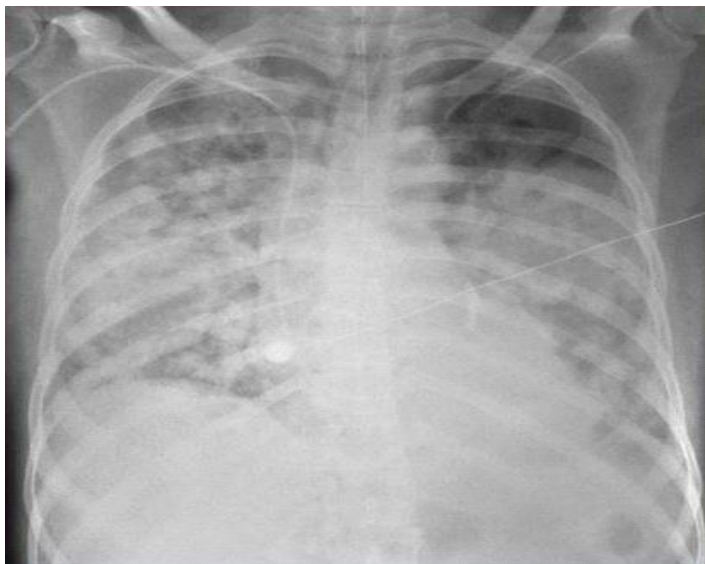
### Стафілококова пневмонія



Стафілококова пневмонія - бактеріальна інфекція легенів, що має тенденцію до абсцедированню і розвитку плевральних ускладнень. Стафілококова пневмонія супроводжується деструктивними процесами в легенях частіше, ніж пневмонії іншої етіології.



Малюнок. Рентгенологічні ознаки стафілококової пневмонії. Легеневий малюнок обох полів легень посилений. У легенях спостерігається численні порожнини деструкції різного розміру в поєднанні з інфільтрацією легеневої тканини.



Малюнок. Прогресування патологічного процесу при стафілококової пневмонії. Легеневий малюнок обох полів легень посилений. Спостерігаються зливні часточкові вогнища інфільтрації.

**Мікоплазмова пневмонія.**

Мікоплазмова пневмонія - атипова легенева інфекція, збудником якої є *Mycoplasma pneumoniae*. Захворювання супроводжується катаральними і респіраторними проявами (закладенням носа, першіння в горлі, нападами нав'язливого малопродуктивної кашлю), інтоксикаційним синдромом (субфебрилитетом, слабкістю, головним болем, болем у м'язах), явищами диспепсії (дискомфортом в шлунково-кишковому тракті).

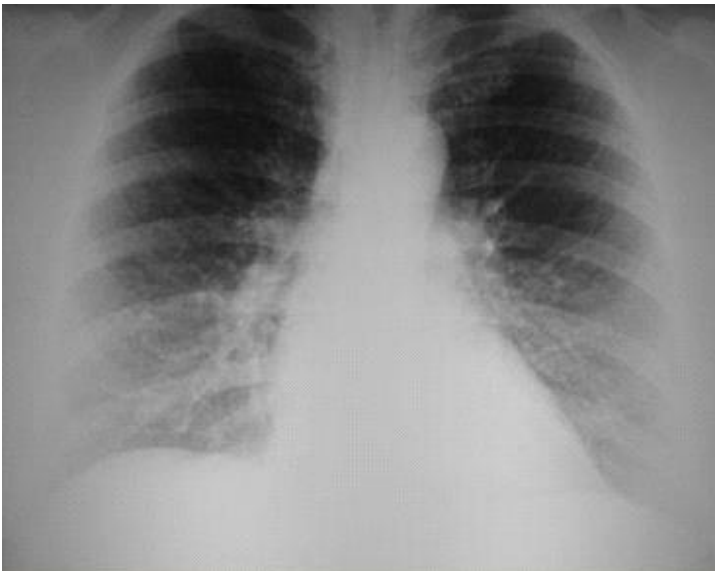
Пневмонія, викликана мікоплазмою супроводжується інтерстиціальними і паренхіматозними змінами, часто протікає по типу бронхопневмонії, характеризується двостороннім ураженням і появою плеврального випоту. Деструктивні процеси для даної пневмонії не характерні



Малюнок. Мікоплазмова пневмонія (по типу бронхопневмонії). Легеневий малюнок обох полів легень посилений. У легенях спостерігаються осередкові або полісегментарні вогнища затінення.



Малюнок. Мікоплазмова пневмонія (за інтерстиціальним типом). Спостерігається посилення легеневого малюнка, нечіткість і деформація бронхосудинних пучків.



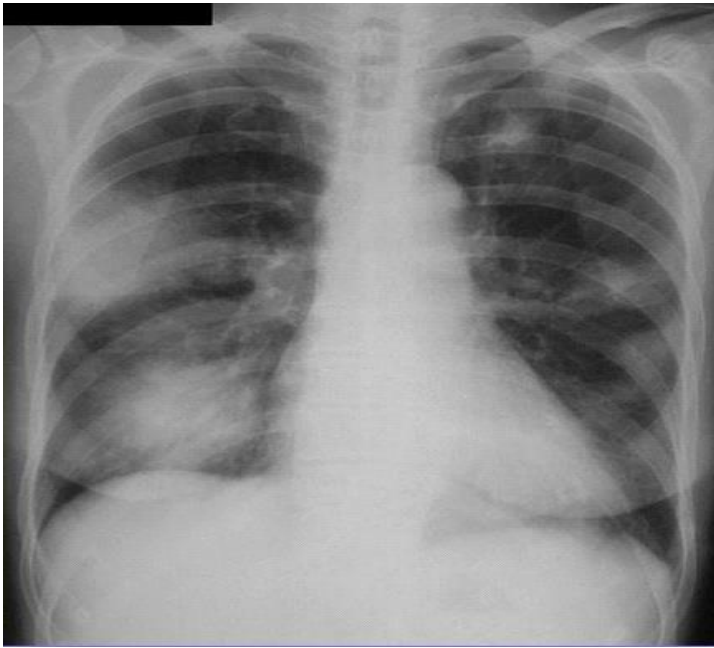
Малюнок. Мікоплазмова пневмонія (по типу бронхіоліту). Спостерігається посилення легеневого малюнка. На рентгенівському знімку візуалізуються часточкові вогнища інфільтрації, кореневий малюнок також посилений.

### **Легіонельозна пневмонія**

Легіонельоз, або хвороба легіонерів - це рідкісний різновид пневмонії. Збудник захворювання *Legionella pneumophillia* («легіонельозна пневмонія») вперше зафіксований в 1976 році в США у Філадельфії, де серед делегатів з'їзду Американського легіону виник спалах пневмонії (звідси назва хвороби). Найбільш часто клінічно легіонельоз діагностують як важкі пневмонії (власне «хвороба легіонерів»). У перші дні захворювання у частини хворих можна спостерігати продромальні явища у вигляді головного болю, слабкості, зниження апетиту, можливий розвиток діареї. При гострому початку хвороби швидко підвищується температура до 39-40 ° С, наростають ознаки важкої інтоксикації.

Хворі скаржаться на озноб, головний біль, болі в м'язах і суглобах, виражену пітливість. Розвиваються загальна слабкість, адинамія. З'являються ознаки токсичного ураження ЦНС: емоційна лабільність, загальмованість, непритомність, галюцинації, втрата свідомості і марення. Іноді спостерігають атаксія, дизартрія, ністагм, параліч окорухових м'язів. До середини тижня виникає кашель, спочатку сухий, потім з мізерною слизисто-гнійною, а у частини хворих з кров'яною мокротою. Розвиваються задишка, сильні болі в грудях, особливо при супутньому фібринозному плевриті. У легенях виявляють притуплення перкуторного звуку, ділянки ослабленого дихання, велика кількість сухих і вологих дрібнопухирцевих хрипів. Майже у половини хворих вислуховують шум тертя плеври.

На рентгенограмі визначають вогнищеві інфільтрати різноманітної локалізації; згодом вони зливаються і утворюють великі вогнища затемнення по типу часткової, а досить часто односторонньої субтотальної і навіть тотальної пневмонії. Легіонельоз в міру прогресування супроводжується появою на рентгеновських знімках великих пайових затемнень. Часто спостерігається випіт в плевральних синусах. Деструктивні процеси не характерні.



Малюнок. Рентгенологічні ознаки легіонельозної пневмонії. Спостерігається посилення і деформація легеневого малюнка в середніх і нижніх частках по обидва боки. Візуалізуються грубі потовщення вісцеральної плеври.

### ***Госпітальні пневмонії.***

Це пневмонії, які розвиваються через 48-72 години після надходження хворого в стаціонар і які не існували і не перебували у фазі інкубаційного періоду до моменту надходження. Основна роль в етіології внутрішньолікарняної пневмонії належить грамнегативною флорі (синьогнійної палички, клебсієли, кишкової палички, протею, серрацій і ін.)

Нозокоміальна пневмонія, пов'язана з ШВЛ, - пневмонія, що розвинулася не раніше ніж через 48 годин від моменту інтубації і початку проведення ШВЛ, при відсутності ознак легеневої інфекції на момент інтубації. Однак у багатьох випадках у хірургічних хворих маніфестація нозокоміальної пневмонії можлива і в більш ранні терміни.

Рентгенологічними ознаки: наявність супутніх патологій у вигляді ателектазів, набряку, гідротораксу. Характеризуються бронхопневмотичним типом інфільтрації і локалізуються в нижніх частках (особливо в верхівкових і задніх базальних сегментах, частіше правої легені).



Малюнок. Пневмонія, викликана синьогнійною паличкою. Легеневий малюнок посилений, корінь легкого ущільнений (в обох легенів). Спостерігається дифузне двостороннє затінення. Пневмонії, викликані синьо гнійною паличкою часто схильні до абсцедування і дисемінації.

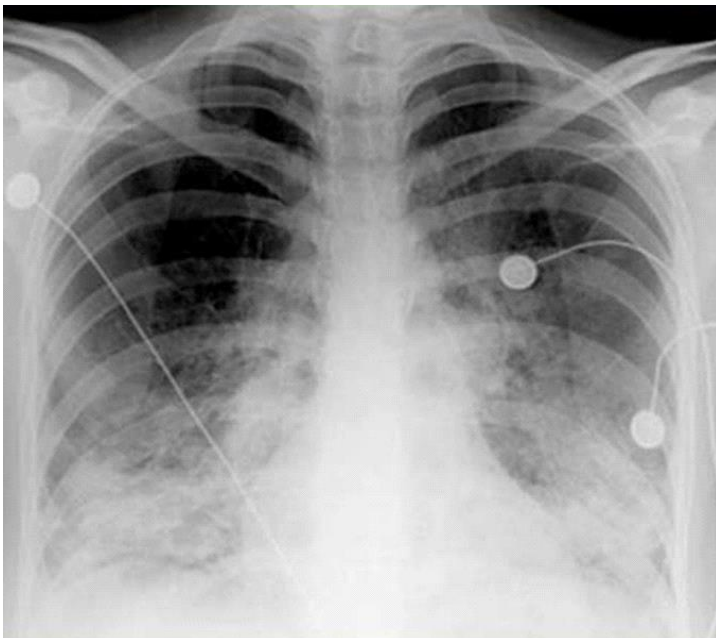


Малюнок. Пневмонії при імунодефіциті (грибкові).

Грибкові пневмонії характеризуються глибоким мікромом легень, вони часто викликаються різними видами грибів: цвілеві (*Aspergillus*, *Mucor*), дріж-

джоподібні (*Candida*), ендемічні диморфні (*Blastomyces*, *Coccidioides*, *Histoplasma*), пневмоцистами (*Pneumocystis*). Найбільш часто при грибковій пневмонії виявляються гриби кандиди (*C. albicans*), аспергіли і пневмоцистами (*P. carinii*), що володіють переважним тропізмом до легеневої тканини.

На рентгенограмі грудної клітини, як правило, виявляються двосторонні симетричні інтерстиціальні інфільтрати, проте в 20% випадків патологічні зміни відсутні. У прикореневих відділах легень визначається хмароподібне зниження прозорості, дрібновогнищеві тіні, розташовані симетрично в обох легневих полях у вигляді крил метелика. Такі зміни отримали назву хмароподібних, пухнастих інфільтратів, що створюють вид «ватного» легені. У ряді випадків зустрічаються атипові рентгенологічні ознаки (інфільтрати периферичної або латеральної локалізації, лобарні або сегментарні, інфільтрати, що розташовуються у верхніх відділах легень, як при туберкульозі, поодинокі в вигляді вузлів). Досить часто розвивається пневмоторакс, який є характерним ускладненням цього захворювання.

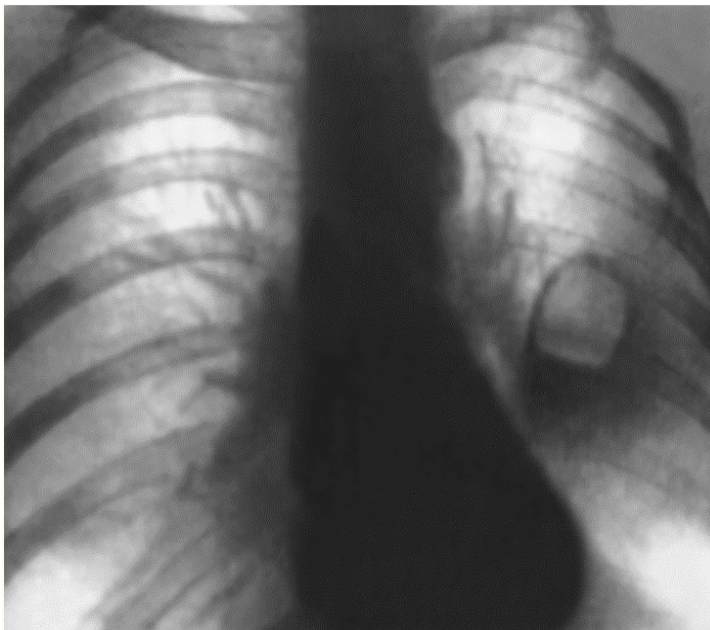


Малюнок. Рентгенограма ВІЛ - інфікованого хворого (пневмоцистна пневмонія). На рентгенограмі спостерігається посилення легеневого і кореневого малюнка правої і лівої легені. Візуалізуються сегментарні і зливні часточкові вогнища затемнення в нижніх долях.

### Ускладнення пневмонії

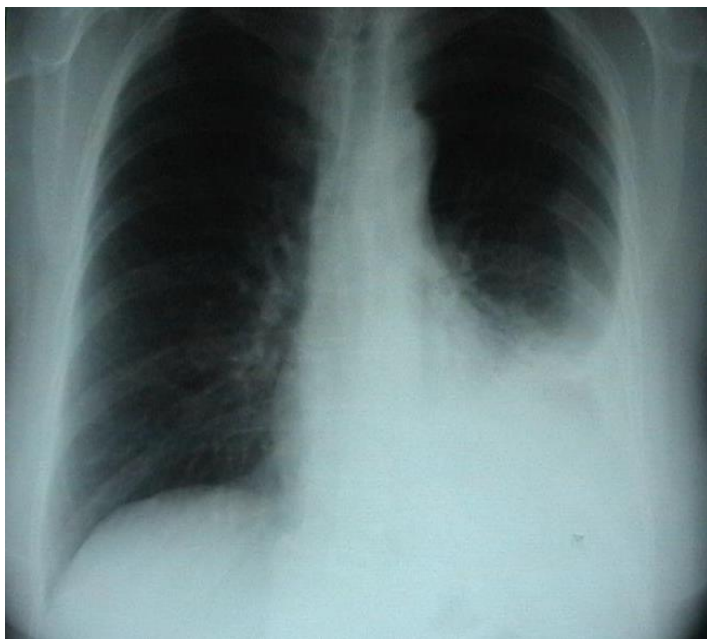
Ускладненим вважається перебіг пневмонії, що супроводжується розвитком в бронхолегеневої системі та інших органах запальних і реактивних процесів, викликаних безпосередньо запаленням легенів. Від наявності ускладнень багато в чому залежить перебіг і результат пневмонії. Ускладнення пневмонії можуть бути легeneвими і позалегeneвими. Легeneвими ускладненнями при пневмонії можуть бути обструктивний синдром, абсцес, гангрена легені, гостра дихальна недостатність, парапневмонічний ексудативний плеврит .

Серед позалегeneвих ускладнень пневмонії часто розвиваються гостра серцево-легенева недостатність, ендокардит, міокардит, менінгіт і менінгоенцефаліт, гломерулонефрит, інфекційно-токсичний шок, анемія, психози і т. д.



Малюнок. Абсцес в лівій легені (стадія прориву). Спостерігається посилення малюнка лівого кореня легкого. У центрі лівої легені помічено кільцевидне затінення з горизонтальним рівнем рідини (наявність горизонтального рівня рідини може вказувати на прорив абсцесу в бронх або плевральну порожнину).





Малюнок. Ексудативний плеврит. Спостерігається гомогенна тінь у синусі з меніскоподібною верхньою межею

### *Література:*

1. Внутрішня медицина: Порадник лікарю загальної практики: навч. посіб. / А. С.Свінціцький [та ін.] ; за ред. А. С. Свінціцького; рец.: І. П. Катеренчук , М. Ю.Коломоець, Г. І. Лисенко. - к. : ВСВ Медицина,2014.-1272 с.
2. Внутрішня медицина: терапія : підручник /Н. М. Середюк, О. С. Стасишин,І. П. Вакалюк [та ін.]. - 4-те вид., виправлене. - К. : Медицина, 2013. - 686с.
3. В.Г.Передерій, С.М.Ткач. основи внутрішньої медицини. Том 2. / Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. - Вінниця: Нова Книга, 2009. – 976 с.
4. Наказ від 19.03.2007 № 128 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія".
5. Пневмонія: монографія / М.С . Регеда ; Львів . нац . мед. Ун-т ім . Д. Галицького ,ТОВ " Львів . Мед. ін -т". – 5-є вид., доп. та переробл . - Л.: Сполом , 2012. – 154 с.