

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ – СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ
ТА ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ

Н. С. Михайловська, О. О. Лісова

**ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ
ПРИ НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ОРГАНІВ
ДИХАННЯ, ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ТА РЕВМАТОЛОГІЧНИХ
ХВОРОБАХ**

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

для студентів III курсу спеціальності

«Технології медичної діагностики та лікування»

Запоріжжя

2019

УДК 616.2+616.43+616-002.77]-07(075.8)

М69

Затверджено на засіданні Центральної методичної ради ЗДМУ

(протокол № від2019 р.)

та рекомендовано для використання в освітньому процесі

Автори:

Н. С. Михайловська – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМУ;

О. О. Лісова – канд. мед. наук, асистент кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ЗДМУ.

Рецензенти:

С. Я. Доценко – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб 3 ЗДМУ;

С. М. Кисельов – д-р мед. наук, професор, професор кафедри внутрішніх хвороб 1 ЗДМУ.

Михайловська Н. С.

М69 Особливості змін лабораторних показників при найбільш поширених захворюваннях органів дихання, ендокринної системи та ревматологічних хворобах: навч. посіб. для студентів III курсу медичного факультету, спеціальність «Технології медичної діагностики та лікування», за програмою навчальної дисципліни «Внутрішня медицина з оцінкою результатів досліджень» / Н. С. Михайловська, О. О. Лісова – Запоріжжя: ЗДМУ, 2019. – 159 с.

Навчальний посібник до практичних занять та самостійної роботи студентів складено відповідно до програми навчальної дисципліни «Внутрішня медицина з оцінкою результатів досліджень».

У навчальному посібнику наведено особливості змін лабораторних показників при найбільш поширених захворюваннях органів дихання, ендокринної системи та ревматологічних хворобах. Видання має на меті сприяти кращому засвоєнню теоретичних знань студентами III курсу медичного факультету під час підготовки до практичних занять з відповідної теми.

УДК 616.2+616.43+616-002.77]-07(075.8)

©Михайловська Н. С., Лісова О. О., 2019.

©Запорізький державний медичний університет, 2019.

ЗМІСТ

Передмова	5
Лабораторні методи дослідження при захворюваннях органів дихання	6
Загальний аналіз крові	6
Біохімічні методи дослідження	7
Біохімічний аналіз крові	7
Дослідження плевральної рідини	7
Дослідження сечі	8
Імунологічні методи	8
Мікроскопічне дослідження мокротиння	9
Мікробна флора	16
Зміни лабораторних показників при захворюваннях органів дихання	18
Діагностика позалікарняної пневмонії	18
Діагностика хронічного обструктивного захворювання легень	23
Діагностика гострого бронхіту	26
Діагностика бронхіальної астми	29
Лабораторні методи дослідження ревматологічних хвороб	34
Загальний клінічний аналіз крові	34
Біохімічний аналіз крові	37
Дослідження синовіальної рідини	42
Зміни лабораторних показників при ревматологічних захворюваннях	50
Діагностика ревматоїдного артриту	50
Діагностика подагри	57
Діагностика гострої ревматичної лихоманки	62
Діагностика системного червоного вовчаку	67
Діагностика системної склеродермії	70
Лабораторні методи дослідження при захворюваннях ендокринної системи	76
Біохімічний аналіз крові і сечі	76
Гормональний аналіз крові і сечі	79

Імунологічний аналіз крові	106
Зміни лабораторних показників при захворюваннях ендокринної системи	108
Діагностика хвороб щитоподібної залози	108
Діагностика хвороб наднирників	118
Діагностика цукрового діабету 1 типу	130
Діагностика нецукрового діабету	132
Діагностика цукрового діабету 2 типу	136
Тестові завдання для самопідготовки і самокорекції заключного рівня знань	139
Рекомендована література	155
Список використаних джерел	158

ПЕРЕДМОВА

У всесвітній практиці лабораторне обстеження знаходиться на першому місці серед всіх діагностичних досліджень як за частотою використання, так і за обсягами наданої інформації. Достовірність результатів аналізу залежить від якості використовуваних в лабораторії тестів, реактивів, обладнання. Також важливу роль відіграє відповідальність та професіоналізм персоналу.

Навчальний посібник призначений для самостійної підготовки студентів 3 курсу медичного факультету спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування» і присвячений методам дослідження захворювань органів дихання, ревматологічних хвороб, ендокринної системи. Студенти повинні добре володіти методами фізикального обстеження хворого, знати основні захворювання органів дихання, ревматологічних хвороб, ендокринної системи, діагностичну значимість лабораторних методів аналізу. Посібник покликаний розкрити значення лабораторних методів дослідження для нозологічного і диференційного діагнозу, навчити виявляти зміни, характерні для конкретної нозологічної форми. Інформація викладена відповідно до вимог програми «Внутрішня медицина з оцінкою результатів досліджень». Тестові завдання допоможуть студентам краще зрозуміти клінічні та лабораторні прояви захворювань органів дихання, ревматологічних хвороб, ендокринної системи, сформулювати і обґрунтувати попередній діагноз, скласти план обстеження пацієнта.

Необхідність створення такого посібника зумовлена відсутністю підручників та методичних матеріалів, які б цілком відповідали основним розділам програми з навчальної дисципліни «Внутрішня медицина з оцінкою результатів досліджень». Навчальний посібник може бути рекомендований для студентів ВМНЗ IV рівня акредитації при вивченні відповідної теми, інтернам, лікарям-лаборантам та лікарям будь-якої спеціальності.

ЛАБОРАТОРНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

Загальний аналіз крові

При захворюваннях легенів у загальному аналізі крові можуть бути різні зміни:

- для гострого бронхіту характерні помірний лейкоцитоз, невелике збільшення ШОЕ; [1]
- при обструктивному бронхіті, при відсутності бактеріальних загострень, змін в аналізі крові зазвичай не спостерігається;
- для емфіземи запальні зміни в загальному аналізі крові не характерні;
- при бульозній емфіземі виявляється зниження α 1-глобулінів і зниження 1-антитрипсину в сироватці;
- для бронхоектазів характерні лейкоцитоз, прискорення ШОЕ, іноді анемія;
- при прогресуючій ДН на тлі гіпоксемії виникає поліцитемія, що характеризується збільшенням еритроцитів і гемоглобіну, підвищенням в'язкості крові;
- для бронхіальної астми типова еозинофілія крові, лейкоцитоз може бути при наявності активного інфекційно-запального процесу;
- для пневмонії характерним є нейтрофільний лейкоцитоз зі зрушенням лейкоцитарної формули вліво. ШОЕ може бути помірно або значно збільшена. Для крупозної пневмонії характерна поява токсичної зернистості лейкоцитів, зсув вліво до метамієлоцитів і мієлоцитів. Можливі лейкомоїдні реакції [3].

Загальний аналіз крові дозволяє виявити ряд діагностично важливих ознак: нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, збільшення ШОЕ, поява токсичної зернистості нейтрофілів, які служать критеріями активності, а також до певної міри ступенем вираженості запального процесу в бронхолегеневій системі. Лейкопенія в подібних випадках може виявитися прогностично несприятливою ознакою. Зниження рівня лімфоцитів у крові вказує на недостатність імунної системи. При рясних або повторних легеневих кровотечах, а також у випадках важких гострих і особливо хронічних гнійних захворювань легенів, злоякісних новоутвореннях може розвинути анемія з падінням рівня гемоглобіну крові

до 60-50 г/л і нижче. При хронічному кисневому голодуванні, навпаки, часто розвивається еритроцитоз, що призводить до згущення крові із різким падінням ШОЕ до 2-3 мм/год [8].

Біохімічні методи дослідження

При хворобах органів дихання застосовуються для виявлення активного запального процесу (особливо при малосимптомному перебігу захворювання), визначення ступеня активності, а також ефективності проведеного лікування. З цією метою найбільш широко використовується кількісне визначення наступних біохімічних показників: рівень загального білка і білкових фракцій крові, С-реактивного білка (СРБ), сіалових кислот, серомукоїда, гаптоглобіну, фібриногену крові.

Біохімічний аналіз крові

При запальних захворюваннях бронхо-легеневого апарату: СРБ - позитивний, підвищений вміст сіалових кислот, α_2 -глобулінових фракцій білка; при ХОЗЛ зниження γ -, α_1 -антитрипсину в сироватці, відсутність глобулінового піку при електрофорезі білків сироватки [1].

Дослідження плевральної рідини

Збільшення обсягу плевральної рідини (випіт) може бути наслідком запалення плевральних листків (ексудат) або підвищення тиску в кровоносних і лімфатичних судинах легенів і «пропотівання» рідкої частини їх вмісту в плевральну порожнину (трансудат). При дослідженні плевральної рідини оцінюють її колір, прозорість (прозора, мутна, геморагічна), запах (при наявності анаеробної інфекції - гнильний). Характер ексудату: серозний, серозно-фібринозний (туберкульоз), гнійний, гнильний (емпієма плеври), геморагічний (рак, інфаркт легенів), хіллезний (патологія грудного лімфатичного протоку).

Диференційний діагноз трансудату й ексудату ґрунтується на наступних лабораторних тестах: відносна щільність трансудату нижче 1015, а вміст білка менше 30 г/л; при запальних випотах ці показники перевершують наведені цифри. У таблиці 1 представлені відмінності трансудату від ексудату [4].

Серед клітинних елементів при неспецифічних запальних, особливо гнійних процесах, у випоті переважають нейтрофіли, при туберкульозі - лімфоцити, алергічних захворюваннях - еозинофіли; при пухлинах, травмах

грудної клітини - еритроцити. Діагностичне значення має виявлення в плевральному випоті пухлинних клітин, мікобактерій туберкульозу (рідко). Для ідентифікації збудника і визначення його чутливості до антибіотиків проводять мікробіологічне дослідження плеврального пунктату [2].

Таблиця 1

Порівняльна характеристика трансудату та ексудату

Показник	Трансудат	Ексудат
Питома вага	1005-1015	Вище 1015
Білок	5-25	Вище 25
Альбуміни/глобуліни	2,5-4,0	0,5 – 2,0
Проба Рівальта	Негативна	Позитивна
Лейкоцити	До 15	Вище 15

Дослідження сечі

При важких формах легеневої патології часто виявляється наявність білка (гарячкова альбумінурія, «токсична нирка»). У нормі білок в сечі звичайними лабораторними методами не визначається. Протеїнурія може бути відображенням легенево-серцевої недостатності; при ефективному лікуванні серцевими глікозидами і сечогінними препаратами вона зазвичай зникає. При хронічних гнійних процесах у легенях (бронхоектатична хвороба, емпієма плеври та ін.) стійкі патологічні зміни в сечі відображають розвиток амілоїдозу [1].

Імунологічні методи

1. Шкірні проби.

1.1. Алергічні (для виявлення специфічного алергену).

1.2. Туберкулінові (для виявлення інфікування організму туберкульозною інфекцією).

2. Серологічні реакції: виявляють наявність специфічних антигенів і антитіл в сироватці крові.

3. Визначення рівня Т-, В-лімфоцитів, їх субпопуляцій, імуноглобулінів у біологічних рідинах проводиться в спеціальних імунологічних лабораторіях [8].

Мікроскопічне дослідження мокротиння

При мікроскопії в препаратах мокротиння можна виявити: клітинні елементи, волокнисті та кристалічні утворення, мікробну флору.

Клітинні елементи: епітеліальні клітини, альвеолярні макрофаги, пухлинні (атипові) клітини, лейкоцити, еритроцити (рис. 1).

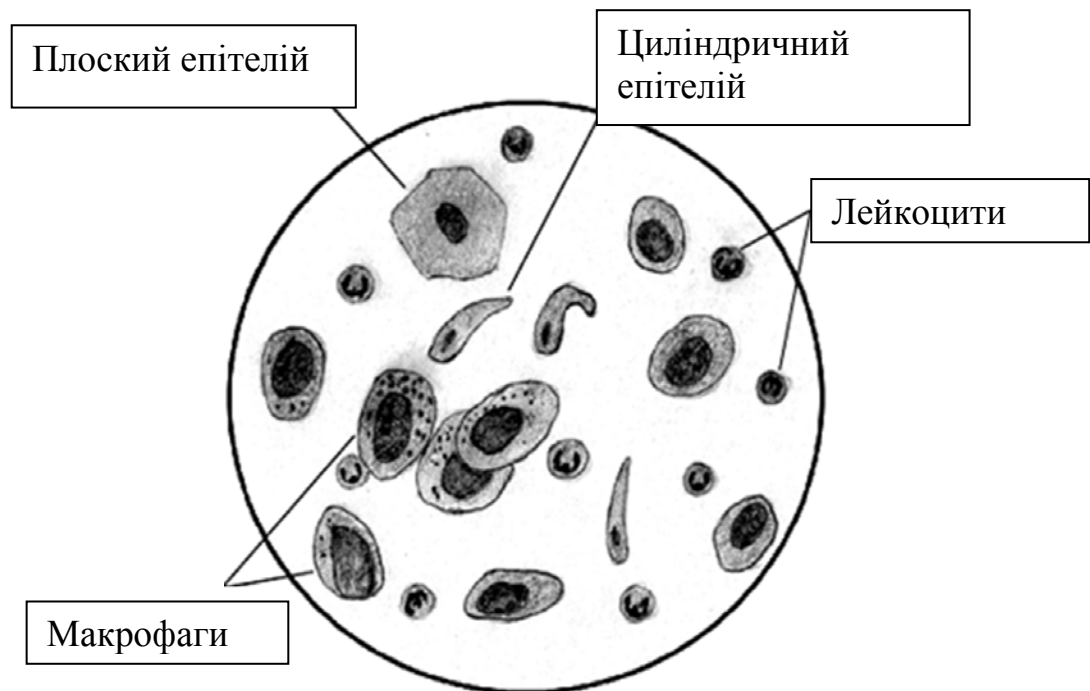


Рис. 1. Мікроскопія мокротиння: плоский і циліндричний епітелій, лейкоцити, макрофаги.

Епітеліальні клітини. Плоский епітелій з порожнини рота, носоглотки, голосових складок і надгортанника діагностичного значення не має, хоча виявлення великої кількості клітин плоского епітелію, як правило, свідчить про низьку якість зразка мокротиння, що містить значну домішку слини.

Клітини *циліндричного миготливого епітелію* вистилають слизову оболонку гортані, трахеї і бронхів. Вони виявляються в будь-якому мокротинні, проте їх збільшення свідчить про пошкодження слизової бронхів і трахеї (гострий і хронічний бронхіт, бронхоектази, трахеїт, ларингіт) [3].

Альвеолярні макрофаги в невеликій кількості також можна виявити в будь-якому мокротинні. Кількість альвеолярних макрофагів збільшується при запальних процесах у легенях і дихальних шляхах. В деяких випадках макрофаги можуть містити кристали гемосидерину, що утворюються в легенях в результаті розпаду гемоглобіну еритроцитів. Такі макрофаги, що отримали назву сидерофагів, або «клітин серцевих вад», можуть виявлятися при застої крові в малому колі кровообігу (наприклад, при декомпенсованих вадах серця або хронічній лівошлуночкової серцевій недостатності іншого генезу), а також при інфаркті легені й інших крововиливах [4].

Лейкоцити в невеликій кількості виявляються в будь-якому мокротинні. При запаленні тканини легені або слизової бронхів і трахеї, особливо при гнійних процесах (гангрена, абсцес легені, бронхоектази) їх кількість значно збільшується [8].

При фарбуванні препаратів мокротиння за Романовським-Гімзом вдається диференціювати окремі лейкоцити:

- збільшення числа *нейтрофільних лейкоцитів* характерне для вираженого запалення легеневої тканини або слизової оболонки бронхів;
- підвищення вмісту в мокротинні лімфоцитів спостерігається при кашлюку, туберкульозі легень, загостреннях хронічного бронхіту, хронічних лімфопроліферативних захворюваннях [9].

Еозинофіли відрізняються від інших лейкоцитів великою зернистістю (рис. 2). Велика кількість еозинофілів у мокротинні характерна для бронхіальної астми, еозинофільної пневмонії, глистяних інвазій, інфаркту легені. Еозинофіли можуть зустрічатися в мокротинні при туберкульозі і раку легені [8].

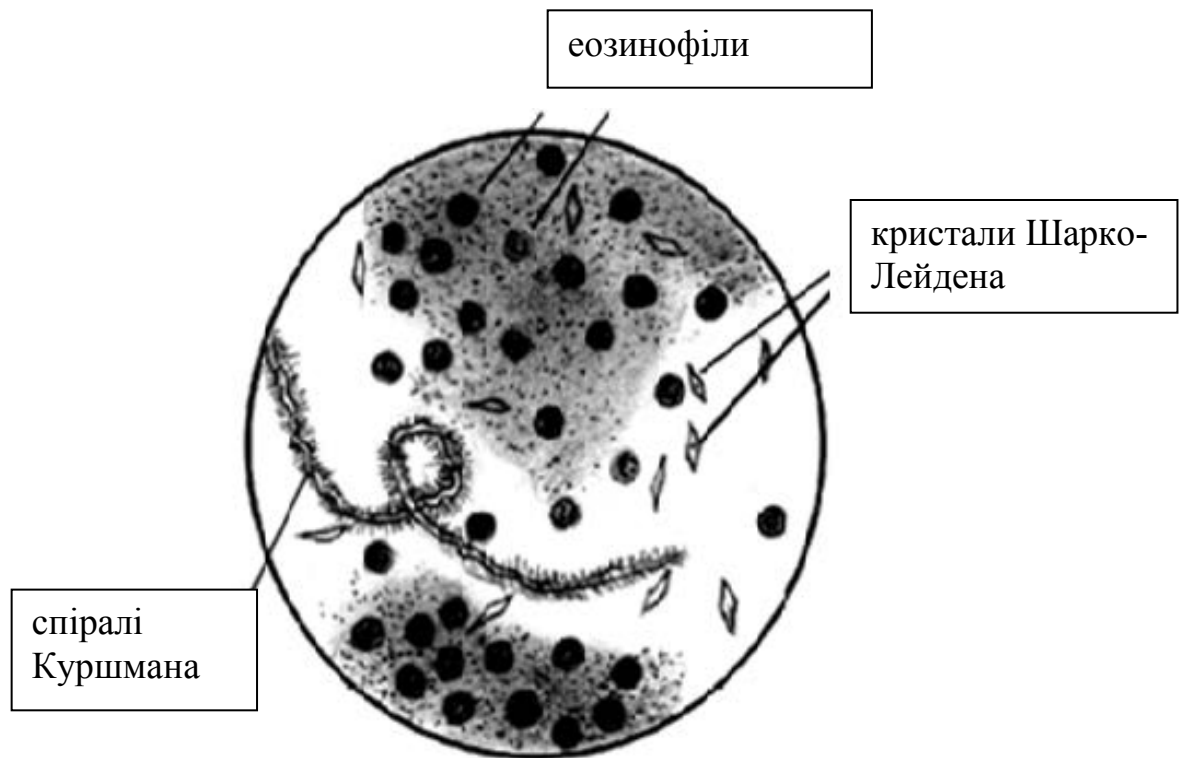


Рис. 2. Мікроскопія мокротиння хворого з бронхіальною астмою (нативний препарат): еозинофіли, спіралі Куршмана, кристали Шарко-Лейдена.

Еритроцити. Поодинокі еритроцити можна виявити практично в будь-якому мокротинні. Їх збільшення спостерігається при руйнуванні тканини легені або бронхів, застої в малому колі кровообігу, інфаркті легені і т.д. У великій кількості еритроцити в мокротинні виявляються при кровохарканні будь-якого генезу [1].

Атипові клітини – великі клітини незвичайної потворної форми, які містять одне або декілька ядер (рис. 3). Вони виявляються в мокротинні при злоякісних пухлинах, свідчать про розпад пухлини та її ендобронхіальне зростання, хоча частота їх виявлення при раку легені невелика. Іноді атипові клітини можна виявити у хворих з хронічними формами туберкульозу легень і вираженою проліферативною реакцією тканини [3].



Рис. 3. Мікроскопія мокротиння (нативний препарат): атипові клітини.

Волокнисті утворення: спіралі Куршмана, еластичні волокна і волокна фібрину.

Спіралі Куршмана являють собою своєрідні слизові зліпки дрібних бронхів і виявляються, як правило, у хворих з вираженим обструктивним синдромом (бронхіальна астма, хронічний обструктивний бронхіт і т.п.), особливо при наявності у цих хворих в'язкого скловидного мокротиння. Вони виглядають як блискучі слизові нитки, що спіральньо звиті до центру, оточені мантією з лейкоцитів, клітин циліндричного епітелію й іноді світлих кристалів Шарко-Лейдена (рис. 2) [3].

Еластичні волокна у вигляді тонких двоконтурних звивистих ниток з дихотомічним поділом на кінцях (рис. 4, а) з'являються в мокротинні при деструкції легеневої тканини (туберкульоз, абсцес, гангрена легені, рак легені з розпадом та ін.) [1].

При кавернозному туберкульозі, внаслідок відкладення крапель жирних кислот і мил, еластичні волокна стають грубими, з горбистими стовщеннями. Це так звані коралоподібні волокна (волокна Колп-Джонса) (рис. 4, б).

При розтині петрифікованого вогнища будь-якого генезу (туберкульоз, абсцес, рак легені і т. п.) в мокротинні іноді виявляються звапнені еластичні волокна. Вони виглядають як грубі, просочені солями вапна паличкоподібні утворення, уламки яких нагадують пунктирну лінію (рис. 4, в).

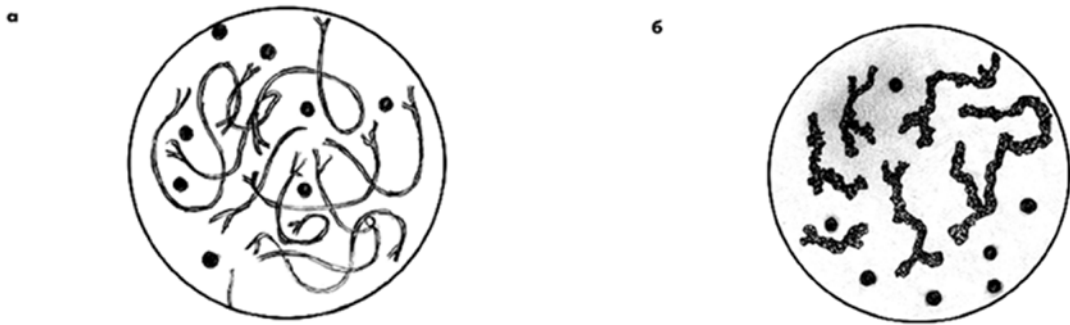


Рис. 4а. Мікроскопія мокротиння (нативний препарат): еластичні волокна

Рис. 4б. Мікроскопія мокротиння (нативний препарат): волокна Колп-Джонса (коралоподібні волокна)



Рис. 4в. Мікроскопія мокротиння (нативний препарат): обвапнені еластичні волокна.

Нерідко при крупозній пневмонії, туберкульозі, актиномікозі, фібринозному бронхіті в препаратах мокротиння можна виявити тонкі волокна фібрину [2].

Кристалічні утворення: кристали Шарко-Лейдена, кристали холестерину, кристали гематоїдину, кристали жирних кислот.

Кристали Шарко-Лейдена – продукти кристалізації білків, що утворюються при розпаді еозинофілів. Це безбарвні утворення, що мають форму октаедра. Зазвичай вони виявляються при патологічних станах, для яких характерне збільшення в мокротинні кількості еозинофілів (бронхіальна астма, еозинофільна пневмонія, глистяні інвазії, рідше - крупозна пневмонія, туберкульоз легень та ін.).

Кристали холестерину виглядають як безбарвні чотирикутної форми «таблички» з обламаним кутом (рис. 4, в). Вони утворюються при розпаді жиру в замкнутих порожнинах, де тривалий час затримується мокротиння (абсцес, туберкульоз, які розпадаються пухлини і т.д.) [4].

Кристали гематоїдину, що є продуктом розпаду гемоглобіну, утворюються при крововиливах у некротизованих тканинах, великих гематомах. Вони мають форму ромбів, голок, павучків і зірочок золотисто-жовтого кольору (рис. 5).

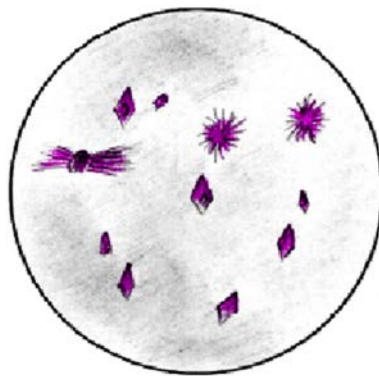


Рис. 5. Мікроскопія мокротиння (нативний препарат): кристали гематоїдину.

Кристали жирних кислот у вигляді тонких довгих голок також характерні для тривалого застою гнійного мокротиння в порожнинах і

зустрічаються при абсцесі легені, бронхоектазах. У гнійному мокротинні вони є елементом так званих пробок Дітріха, до складу яких входять детрит, кристали жирних кислот, краплі нейтрального жиру і бактерії (рис. 6) [3].

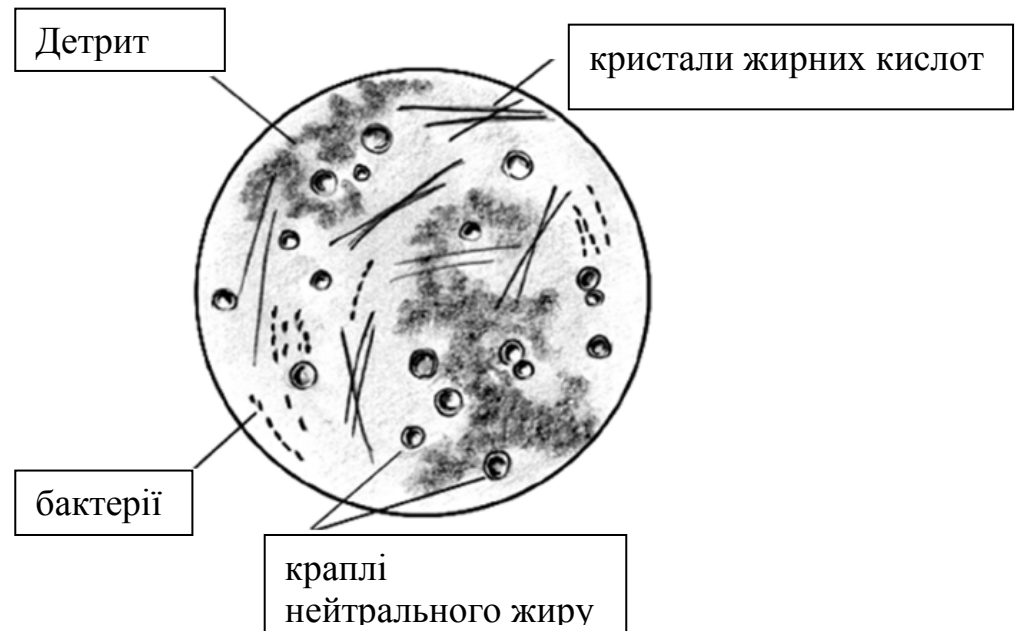


Рис. 6. Мікроскопія мокротиння (нативний препарат): кристали жирних кислот і краплі нейтрального жиру.

Таким чином, результати мікроскопічного дослідження мокротиння дозволяють з певним ступенем вірогідності підтвердити наявність трьох патологічних синдромів:

- 1) запального;
- 2) алергічного;
- 3) обструктивного.

Ознаками активного запального процесу є:

- характер мокротиння (слизове, слизово-гнійне або гнійне);
- збільшення кількості лейкоцитів у мокротинні (більше 10 в полі зору);
- збільшення кількості альвеолярних макрофагів (від одиничних скупчень з декількох клітин у полі зору і більше);

Ступінь вираженості алергічного компонента оцінюється по кількості еозинофілів і кристалів Шарко-Лейдена (від невеликих скупчень по всьому препарату і більше) [2].

Непрямими ознаками обструктивного синдрому є спіралі Куршмана, які виявляються в мокротинні.

Мікробна флора

Мікроскопія мазків мокротиння, пофарбованих за Грамом, і вивчення мікробної флори дозволяють у багатьох випадках орієнтовно встановити найбільш ймовірного збудника неспецифічних легеневих інфекцій, що може бути корисним для екстреного підбору і призначення адекватної антибактеріальної терапії. При фарбуванні за Грамом у мазку мокротиння грампозитивні бактерії набувають фіолетового кольору, а грамнегативні - червоного. Орієнтовний висновок про ймовірного збудника неспецифічних захворювань легень при мікроскопії можна зробити на підставі збільшення бактерій у мокротинні в концентрації 10^6 - 10^7 м.к./мл і більше. Низькі концентрації мікроорганізмів ($<10^3$ м.к./мл) характерні для супутньої мікрофлори. Якщо концентрація мікробних тіл коливається від 10^4 до 10^6 м.к./мл, це не виключає етіологічну роль даного мікроорганізму у виникненні легеневої інфекції [1].

Для діагностики туберкульозу легень мазок мокротиння забарвлюють по Цілю-Нільсену: мікобактерії туберкульозу фарбуються в червоний колір, а всі інші елементи мокротиння - в синій. Туберкульозні мікобактерії мають вигляд тонких, прямих або злегка вигнутих паличок різної довжини з окремими стовщеннями. Вони розташовуються в препараті групами або поодинокі. Діагностичне значення має виявлення в препараті навіть поодиноких мікобактерій туберкульозу. Негативний результат такого дослідження не означає відсутності у хворого туберкульозу.

Діагностика грибкових уражень легень. При актиномикозі легень мікроскопії піддають роздавлені покривним склом і пофарбовані за Грамом жовтуваті крупинки мокротиння - друзи актиноміцетів. Під мікроскопом вони виглядають у вигляді своєрідних фіолетово-рожевих променистих утворень, що складаються з центральної частини (міцелію) і оточуючих її колбочок (рис. 7) [8].

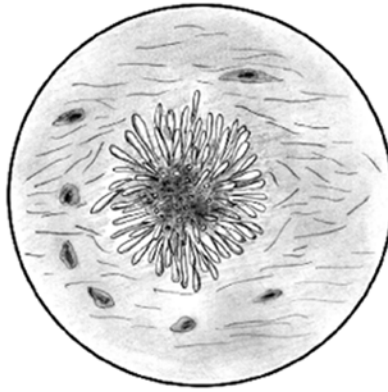


Рис. 7. Мікроскопія мокротиння (нативний препарат): друзи актиноміцетів

Іноді при мікроскопії нативних або забарвлених препаратів мокротиння можна виявити *Candida albicans* у вигляді дріжджоподібних клітин і гіллястого міцелію. Вони свідчать про зміну мікрофлори трахеобронхіального вмісту, що виникає при тривалому лікуванні антибіотиками, та, як правило, вимагає суттєвої корекції терапії [1].

Мікробіологічне дослідження мокротиння проводиться шляхом посіву мокротиння на різні поживні середовища. Для інтерпретації результатів мікробіологічного дослідження мокротиння слід враховувати кількісне переважання того чи іншого виду бактерій (більше 10^5 - 10^7 м.к./мл), появу певних мікроорганізмів у фазі загострення і зникнення їх у період ремісії.

Визначення чутливості до антибіотиків засноване на оцінці зростання мікроорганізмів, культивованих на щільних або рідких поживних середовищах у присутності антибіотиків. За ступенем чутливості до антибіотиків мікроорганізми ділять на три групи:

- чутливі - мікроорганізми, зростання яких пригнічується при мінімальній переважній концентрації (МПК), що відповідає концентрації препарату в сироватці крові при застосуванні звичайних терапевтичних доз препарату;
- помірно стійкі - такі штами мікроорганізмів, МПК яких досягається тільки при призначенні максимальних терапевтичних доз антибіотика;
- стійкі - мікроорганізми, зростання яких не пригнічується максимально допустимими дозами лікарських препаратів [4].

ЗМІНИ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

ДІАГНОСТИКА ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ

Позалікарняна пневмонія (ПП) – гостре захворювання, що виникло у позалікарняних умовах, супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів (лихоманка, кашель, виділення мокротиння, можливо гнійного, біль у грудній клітині, задишка) і рентгенологічними ознаками у вигляді «свіжих» вогнищево-інфільтративних змін у легенях при відсутності очевидної діагностичної альтернативи [8].

Діагностичні критерії

Скарги і анамнез

- лихоманка в поєднанні зі скаргами на кашель;
- задишка;
- виділення мокротиння та/або біль у грудній клітині;
- додатково часто немотивована слабкість;
- стомлюваність;
- сильне потовиділення вночі.

NB! Гострий початок захворювання, можливий зв'язок з попередніми респіраторними інфекціями та іншими факторами зовнішнього середовища.

Фізикальне обстеження

Класичні об'єктивні ознаки:

- посилення голосового тремтіння;
- вкорочення (тупість) перкуторного звуку над ураженою ділянкою легені;
- локально вислуховується бронхіальне або ослаблене везикулярне дихання;
- звучні хрипи або крепітація. У частини пацієнтів об'єктивні ознаки ПП можуть відрізнятися від типових або бути відсутнім зовсім (приблизно у 20% хворих) [3].

Лабораторні дослідження:

Діагностично значущими є загальний аналіз крові та рентгенологічне дослідження. Інші дослідження необхідні для визначення тяжкості ПП,

виявлення збудника з подальшим коригуванням антибактеріальної терапії і проведення диференційної діагностики.

- Загальний аналіз крові: лейкоцитоз або лейкопенія, нейтрофільний зсув, прискорення ШОЕ;
- Біохімічний аналіз крові: може бути збільшення рівня сечовини і креатиніну;
- С-реактивний білок (СРБ) - кількісне визначення;
- Прокальцитоніновий тест (ПКТ) при важкому перебігу пневмонії;
- Загальний аналіз мокротиння: збільшення кількості лейкоцитів переважно за рахунок нейтрофілів і лімфоцитів;
- Дослідження мокротиння на флору і чутливість до антибіотиків (за показаннями);
- Дослідження мокротиння на БК (за показаннями);
- Коагулограма (фібриноген, АЧТЧ, МНО, Д-димер);
- Визначення газового складу артеріальної крові (при SpO₂ <92%);
- ІФА на мікоплазмову інфекцію [4].

Інструментальні дослідження:

Оглядова рентгенографія органів грудної порожнини в передній прямій і бічній проекціях - основною ознакою пневмонії є затінення, інфільтрація (вогнищева, сегментарна, часткова і більше) легеневої тканини. Діагноз ПП є достовірним при наявності рентгенологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації легеневої тканини.

Комп'ютерна томографія грудного сегмента проводиться при наявності клінічних ознак пневмонії та рентген-негативної картини, важкої пневмонії, відсутності ефекту від стартової антибактеріальної терапії, погіршення стану пацієнта;

- Пульсоксиметрія, а при SpO₂ <92% - дослідження газів артеріальної крові (PO₂, PCO₂, pH, бікарбонати);
- ЕКГ в стандартних відведеннях;
- УЗД серця (ЕХО-кардіографія) при важкому перебігу пневмонії для проведення диференційної діагностики із застійними явищами в малому колі кровообігу і тромбоемболії [6].

Лабораторна діагностика та додаткові методи дослідження

Дані *клінічного аналізу крові* не дозволяють зробити висновок про потенційно збудника пневмонії. Лейкоцитоз більше $10\text{--}12 \times 10^9/\text{л}$ вказує на високу ймовірність бактеріальної інфекції, а лейкопенія нижче $3 \times 10^9/\text{л}$ або лейкоцитоз вище $25 \times 10^9/\text{л}$ є несприятливими прогностичними ознаками. Характерна ознака захворювання - збільшення концентрації С-реактивного білку [2].

Біохімічні аналізи крові (функціональні тести печінки, нирок, глікемія та ін.) не дають будь-якої специфічної інформації, але виявлені відхилення можуть вказати на ураження ряду систем органів, що має прогностичне значення.

Гази артеріальної крові. У пацієнтів з явищами дихальної недостатності необхідно визначити газовий склад артеріальної крові. При цьому гіпоксемія зі зниженням рівня P_aO_2 нижче 60 мм рт.ст. (при диханні кімнатним повітрям) є прогностично несприятливою ознакою і вказує на необхідність переведення хворого до відділення інтенсивної терапії.

Мікробіологічне дослідження

- Матеріал для мікробіологічного дослідження слід забирати до початку антибактеріальної терапії. В протилежному випадку - недоцільно тимчасово припиняти лікування для проведення діагностичних досліджень [2].
- Час транспортування і зберігання біологічних зразків не має перевищувати 4 години. При недотриманні цієї умови ймовірність виділення істинного збудника інфекції знижується, а контамінуючої флори - збільшується.
- Неконтамінованість матеріалу. Для отримання неконтамінованого матеріалу застосовують фібробронхоскопію із «захищеною» бранш-біопсією слизової оболонки бронхів, а також бронхоальвеолярний лаваж (БАЛ).
- При мікробіологічному дослідженні рідини БАЛ діагностично значимим є титр мікробних тіл $> 10^4$ КУО/мл; матеріалу, отриманого за допомогою «захищеної» бранш-біопсії $> 10^3$ КУО/мл.
- Стандартні методи мікробіологічного дослідження: бактеріоскопія із забарвленням за Грамом і посів мокротиння, одержаного при глибокому відкашлюванні. Перед початком мікробіологічного дослідження необхідно зробити фарбування мазка за Грамом. При наявності в мазку менше 25

лейкоцитів і/або більше 10 епітеліальних клітин (при перегляді не менше 8-10 полів зору при малому збільшенні) подальше дослідження недоцільне, оскільки в даному випадку досліджуваний матеріал швидше за все є вмістом ротової порожнини. Діагностична цінність результатів дослідження мокротиння може бути оцінена як висока при виділенні потенційного збудника в концентрації $\geq 10^6$ КУО/мл. Інтерпретація результатів бактеріоскопії і посіву мокротиння повинна проводитися з урахуванням клінічних даних [3].

- Тяжкохворим (в тому числі більшості госпіталізованих пацієнтів) слід до початку антибактеріальної терапії провести посіви венозної крові (проводиться забір 2 зразків крові з 2 різних вен з інтервалом в 30-40 хв, на кожен зразок у дорослих пацієнтів необхідно відібрати не менше 20 мл крові).
- Серологічна діагностика інфекцій, викликаних *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* і *Legionella* spp. не розглядається серед обов'язкових методів дослідження.

Дослідження плевральної рідини. При наявності плеврального випоту і умов безпечного проведення плевральної пункції (Візуалізація на латерограмі рідини з товщиною шару > 1 см, що вільно зміщується) виконується дослідження плевральної рідини. Необхідно провести підрахунок лейкоцитів з лейкоцитарною формулою, визначити рН, активність лактатдегідрогенази та колагенази, вміст білка, пофарбувати мазки за Грамом і на кислотостійкі бактерії, виконати посів на аероби, анаероби і мікобактерії [8].

Фібробронхоскопія або інші методи інвазивної діагностики (транстрахеальна аспірація, трансторакальна біопсія й ін.) виконуються у випадках підозри на туберкульоз легень при відсутності продуктивного кашлю, «обструктивної пневмонії» на основі бронхогенної карциноми, аспірованого стороннього тіла бронха і т.д.

Пізня діагностика та затримка з початком антибактеріальної терапії (більше 8 год) зумовлюють гірший прогноз хвороби.

Діагностичний мінімум обстеження

Амбулаторні пацієнти. Крім збору анамнезу та фізичного обстеження діагностичний мінімум повинен включати дослідження, що дозволяють

встановити діагноз пневмонії і вирішити питання тяжкості перебігу і необхідності госпіталізації пацієнта. До них відносяться:

- рентгенографія органів грудної клітини в двох проекціях;
- загальний аналіз крові;
- при можливості доцільно провести біохімічне дослідження крові - сечовина, креатинін, амінотрансферази, електроліти) [5].

Рутинна мікробіологічна діагностика пневмонії в амбулаторній практиці недостатньо інформативна і не чинить істотного впливу на вибір антибактеріального ЛЗ.

Госпіталізовані пацієнти. Крім збору анамнезу та фізичного обстеження діагностичний мінімум повинен включати дослідження, що дозволяють встановити діагноз пневмонії, вирішити питання тяжкості перебігу і місце лікування пацієнта (відділення загального профілю або відділення реанімації та інтенсивної терапії) [8].

До цих досліджень відносяться:

- рентгенографія грудної клітини в двох проекціях;
- загальний аналіз крові;
- біохімічний аналіз крові - сечовина, креатинін, електроліти, амінотрансферази;
- мікробіологічна діагностика;
- мікроскопія пофарбованого за Грамом мазка мокротиння;
- посів мокротиння для виділення збудника і оцінки його чутливості до антибіотиків;
- дослідження гемокультури (оптимально проводить забір двох проб венозної крові з різних вен з інтервалом 30-40 хв).

При важкій пневмонії доцільно досліджувати газовий склад артеріальної крові (PaO_2 , $PaCO_2$) для уточнення потреби в проведенні ШВЛ. При наявності плеврального випоту слід провести плевральну пункцію і досліджувати плевральну рідину (цитологічне, біохімічне та мікробіологічне дослідження) [1].

ДІАГНОСТИКА ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) - хронічне запальне захворювання, що виникає під впливом різних факторів екологічної агресії (факторів ризику), головним з яких є тютюнопаління, проходить з переважним ураженням дистальних відділів дихальних шляхів і паренхіми легень, формуванням емфіземи, характеризується частково оборотним і необоротним обмеженням швидкості повітряного потоку, індуковане запальною реакцією, що відрізняється від запалення при бронхіальній астмі й існує незалежно від ступеня тяжкості захворювання [6].

Хвороба розвивається у схильних осіб і проявляється кашлем, мокротинням і наростаючою задишкою, має неухильно прогресуючий характер з переходом у хронічну дихальну недостатність і легеневе серце. Поняття «ХОЗЛ» перестало бути збірним. З визначення «ХОЗЛ» виключено «частково оборотне обмеження повітряного потоку, пов'язане з наявністю бронхоектазів, муковісцидозу, посттуберкульозного фіброзу, бронхіальної астми».

Діагностичні критерії

Основні прояви

- хронічний кашель (щоденний, часто триває цілий день; зрідка - тільки вночі);
- хронічне виділення мокротиння (будь-який випадок хронічного виділення мокротиння може вказувати на ХОЗЛ);
- гострі бронхіти (багаторазово повторюються);
- задишка (прогресуюча, постійна; посилюється при фізичному навантаженні, інфекціях дихальних шляхів);
- анамнез, який вказує на чинники ризику [8].

Діагноз ХОЗЛ повинен бути підтверджений спірометрією:

- прогресуюче зниження ОФВ₁;
- форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ) - (FVC);
- обсяг форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁) - (FEV₁)
- підраховується відношення ОФВ₁/ФЖЄЛ (FEV₁/FVC)

Перелік основних діагностичних заходів

1. Консультація терапевта.

2. Загальний аналіз крові.
3. Загальний аналіз сечі.
4. Мікрореакція.
5. Загальний аналіз мокротиння.
6. Флюорографія.
7. Дослідження функції зовнішнього дихання [8].

Перелік додаткових діагностичних заходів

1. Цитологія мокротиння.
2. Дослідження мокротиння на БК (бацила Коха).
3. Аналіз чутливості мікробів до антибіотиків.
4. Рентгенографія органів грудної клітини.
5. Фібробронхоскопія.
6. Консультація пульмонолога.
7. Консультація отоларинголога.
8. Газовий склад крові.

Дослідження крові

Дослідження газового складу крові. Дослідження газів крові проводять пацієнтам при наростанні відчуття задишки, зниженні значень ОФВ_1 менше 50% від належного або з клінічними ознаками дихальної недостатності або недостатності правих відділів серця [1].

Дихальна недостатність визначається при PaO_2 менше 8,0 кПа (менше 60 мм рт.ст.) незалежно від підвищення PaO_2 при вдиханні повітря на рівні моря. Взяття проб для аналізу краще проводити методом пункції артерії, що можливо лише в спеціалізованому стаціонарі.

Пальцева і вушна оксиметрія достовірна для визначення насичення крові і може бути засобом вибору для обстеження хворих в умовах поліклініки. Пульсоксиметрія застосовується для вимірювання і моніторингу SatO_2 , проте вона дає можливість реєструвати лише рівень оксигенації і не дозволяє стежити за змінами PaCO_2 . Якщо показник SatO_2 становить менше 94%, то показано дослідження газів крові [4].

Пульсоксиметрія показана для визначення необхідності оксигенотерапії (якщо є ціаноз, легеневе серце або $\text{ОФВ}_1 < 50\%$ від належних величин).

Клінічний аналіз крові. Нейтрофільний лейкоцитоз із паличкоядерним зрушенням і збільшення ШОЕ - ознака загострення захворювання. При стабільному перебігу ХОЗЛ істотних змін щодо вмісту лейкоцитів не спостерігається. З розвитком гіпоксемії формується поліцитемічний синдром (підвищення числа еритроцитів, високий рівень Нб, низька ШОЕ, підвищення гематокриту $>47\%$ у жінок і $>52\%$ у чоловіків, підвищена в'язкість крові). Виявлена анемія може бути причиною задишки або підсилюючим її фактором [1].

Імунологічне дослідження крові виконують при нецхильному прогресуванні хвороби (для виявлення ознак імунної недостатності).

Коагулологічне дослідження крові проводять при поліцитемії для підбору адекватної дезагрегантної терапії.

Дослідження мокротиння

Цитологія мокротиння дає інформацію про характер запального процесу і його вираженість, а також дозволяє виявити атипові клітини (завжди повинна існувати онкологічна настороженість, враховуючи похилий вік більшості хворих на ХОЗЛ). При відсутності мокротиння застосовується метод вивчення індукованого мокротиння, тобто зібраного після інгаляції гіпертонічним розчином хлористого натрію. Вивчення мазків мокротиння при фарбуванні за Грамом дає можливість орієнтовного виявлення групової приналежності (грампозитивний, грамнегативний) збудника [3].

Культуральне дослідження мокротиння проводиться для ідентифікації мікроорганізмів, якщо мокротиння відділяється постійно або воно гнійного характеру. Дослідження необхідне для підбору раціональної антибіотикотерапії.

ДІАГНОСТИКА ГОСТРОГО БРОНХІТУ

Гострий бронхіт (ГБ)- обмежене запалення великих дихальних шляхів, основним симптомом якого є кашель. Гострий бронхіт триває, як правило, 1-3 тижні. Однак у деяких хворих кашель може бути затяжним (до 4-6 тижнів) через особливості етіологічного фактора [8].

Гострий бронхіт може бути виставлений у пацієнтів із кашлем, продуктивним або ні, без хронічних бронхо-легеневих захворювань, і не пояснюваним іншими причинами (синусит, астма, ХОЗЛ).

Епідеміологія гострого бронхіту пов'язана з епідеміологією грипу та інших респіраторних вірусних захворювань. Найчастіше виникає в осінньо-зимовий період. Основний етіологічний фактор гострих бронхітів (80-95%) - вірусна інфекція, що підтверджується багатьма дослідженнями.

Найбільш часті вірусні агенти - грип А і В, парагрип, ріносінцитіальний вірус, менш часті - короновіруси, аденовіруси та риновіруси. Серед бактеріальних збудників певна роль в етіології гострого бронхіту відводиться таким патогенам, як мікоплазма, хламідії, пневмокок, гемофільна паличка. За міжнародними даними гострий бронхіт - п'яте за частотою гостре захворювання, яке дебютує кашлем [6].

Гострий бронхіт класифікується на необструктивний і обструктивний. Крім того, виділяють затяжний перебіг гострого бронхіту, коли клініка зберігається до 4-6 тижнів.

Діагностичні критерії

В анамнезі факторами ризику можуть бути:

- контакт із хворим на респіраторну вірусну інфекцію,
- сезонність (зимово-осінній період),
- переохолодження,
- наявність шкідливих звичок (куріння, вживання алкоголю),
- вплив фізичних і хімічних факторів (вдихання парів сірки, сірководню, хлору, броду та аміаку).

Основні скарги:

- кашель спочатку сухий, потім з відділенням мокротиння, болісний, надсадний (почуття «дряпання» за грудиною і між лопаток), який проходить при появі мокротиння [5].
- загальна слабкість, нездужання,

- озноб,
- болі в м'язах і в спині.

Фізикальне обстеження:

- температура тіла субфебрильна або нормальна;
- при аускультації - жорстке дихання, іноді розсіяні сухі хрипи.

Лабораторні дослідження

- в загальному аналізі крові можливий незначний лейкоцитоз, прискорення ШОЕ [1].

Інструментальні дослідження

При типовому перебігу гострого бронхіту призначення променевих методів діагностики не рекомендується. Проведення флюорографії або рентгенографії органів грудної клітини показано при затяжному кашлі (більше 3-х тижнів), фізикальному виявленні ознак легеневого інфільтрату (локальне вкорочення перкуторного звуку, поява вологих хрипів), пацієнтам старше 75 років, тому що у них часто пневмонія має стерті клінічні ознаки.

Лабораторна діагностика

Загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою. При гострому бронхіті може бути збільшена кількість лейкоцитів, переважно за рахунок нейтрофілів. При ХОЗЛ в загальному аналізі крові зазвичай немає змін [3].

ШОЕ - швидкість осідання еритроцитів. При гострому бронхіті може бути підвищена.

С-реактивний білок. При гострому бронхіті може бути підвищений.

Загальний аналіз мокротиння. Дослідження мокротиння необхідне для виключення ряду захворювань легень: рак, туберкульоз, пневмонія й ін. При клінічних ознаках бактеріальної етіології ГБ рекомендується бактеріоскопічне (забарвлення за Грамом) і бактеріологічне (посів) дослідження мокротиння; при можливості - визначення антитіл до вірусів і мікоплазм [1].

У результатах **мікроскопічного дослідження мокротиння** можна виявити клітини плоского і циліндричного епітелію. Перший вид клітин діагностичної цінності не представляє, а другий вид в одиничних і множинних кількостях може вказувати на бронхіальну астму, бронхіт або рак легені. Присутність клітин циліндричного епітелію може бути пов'язана із

неправильним забором, в ході якого до мокротиння приєднався слиз із носоглотки.

Альвеолярні макрофаги. Ці частинки часто зустрічаються у людей, які тривалий час перебували в запиленому приміщенні. Наявність гемосидерину - продукту розпаду гемоглобіну, вказує на застій в легенях, мітральний стеноз або інфаркт легені [5].

Лейкоцити. Дані клітини крові присутні в будь-якому мокротинні.

Наявність еозинофілів у великій кількості свідчить про бронхіальну астму, пневмонію, туберкульоз.

Присутність лімфоцитів вказує на розвиток коклюшу або туберкульоз.

Еритроцити. Велика концентрація еритроцитів спостерігається при кровохарканні і легеневій кровотечі.

Пухлинні клітини. Патологічні клітини в мокротинні виявляють у вигляді численних груп. При наявності одиничних пухлинних клітин проводять повторний аналіз.

Еластичні волокна. Поява еластичних волокон пов'язана з розпадом легеневої тканини, який спостерігається при гангрені, туберкульозі, абсцесі легені.

За допомогою бактеріоскопічного дослідження мокротиння можна визначити тип збудника. Якщо в ході дослідження бактерії забарвилися у фіолетовий колір, то вважаються грампозитивними, а пофарбовані в рожевий колір - грамнегативними. У нормі пофарбований мазок при бактеріоскопічному дослідженні дає негативний результат. Виходячи з результатів аналізу мокротиння, виявлення збудника, характеру вмісту виставляється діагноз і призначається відповідне лікування [8].

Визначити вид патології тільки з аналізу мокротиння буває важко, тому проводиться комплексне обстеження хворого.

ДІАГНОСТИКА БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Бронхіальна астма (БА) - хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, в якому беруть участь багато клітин і клітинних елементів. Хронічне запалення обумовлює розвиток бронхіальної гіперреактивності, відчуття закладеності в грудях і кашель, особливо вночі і рано вранці. Ці епізоди звичайно пов'язані з розповсюдженою, але варіабельною за виразністю обструкцією дихальних шляхів, яка оборотна спонтанно, або під впливом лікування [5].

Перелік діагностичних заходів на амбулаторному етапі

Перелік основних діагностичних заходів

- загальний аналіз крові;
- вимір пікової швидкості видиху (ПШВ) з проведенням проби з бронхолітиком або/та дослідження функції зовнішнього дихання (спірографія) з бронхолітиком.

Перелік додаткових діагностичних заходів

- рівень загального імуноглобуліну Е;
- загальний аналіз мокротиння;
- цитологічне дослідження мокротиння;
- пульсоксиметрія;
- флюорографія/рентгенографія органів грудної клітини;
- специфічна алергодіагностика *in vivo* і/або *in vitro*;
- еозинофільний катіонний протеїн;
- визначення специфічних антитіл до антигенів гельмінтів і паразитів;
- комп'ютерна томографія органів грудної клітини за показаннями;
- ЕКГ;
- ЕХО-кардіографія за показаннями;
- фібробронхоскопія за показаннями;
- консультація алерголога;
- консультація пульмонолога;
- консультація отоларинголога [8].

Діагностичні критерії

Основні прояви

Епізоди задишки, свистячі хрипи, кашель і/або закладеність в грудній клітині, особливо після контакту з алергеном або неспецифічними ірітантами

(дим, газ, зміна температури і вологості повітря, різкі запахи, фізичне навантаження й ін.). Слід звернути увагу на наявність затяжних «простудних захворювань» зі збереженням кашлю більше 3 тижнів [6].

Наявність обтяженого сімейного алергоанамнезу.

Наявність у пацієнта проявів атопії: алергічний риніт, атопічний дерматит, кропив'янка тощо.

Фізикальне обстеження:

Інформативна нападоподібна поява клінічних симптомів: свистячі хрипи на видиху, експіраторна задишка, участь допоміжних м'язів в акті дихання, тахікардія. Відсутність симптомів не виключає діагноз.

Лабораторні дослідження:

Наявність в загальному аналізі мокротиння еозинофілів.

Підвищення рівня загального Ig E в сироватці крові [1].

Негативні результати даних досліджень не виключають діагнозу бронхіальної астми.

Інструментальні дослідження:

Спірометрія є кращим початковим тестуванням для оцінки наявності і ступеня тяжкості обструкції дихальних шляхів (вимір ОФВ_1 і ФЖЕЛ). Загальноприйнятим критерієм діагностики БА є приріст $\text{ОФВ}_1 \geq 12\%$ або ≥ 200 мл після інгаляції 200-400 мкг сальбутамолу. При ОФВ_1 більше 80% приріст може бути відсутнім. У цих випадках рекомендовано моніторинг ПСВ.

Пікфлоуметрія - визначення ПШВ. Приріст ПШВ після інгаляції бронхолітика на 60 л/хв (або на величину $\geq 20\%$ ПШВ, виміряної до інгаляції бронхолітика) або зміна ПШВ протягом доби більш ніж на 20% вказують на наявність БА [6].

Оцінка алергічного статусу виявляє причиннозначущі і фактори ризику БА. Основний діагностичний метод - шкірні проби з алергенами. Може використовуватися визначення специфічних IgE в сироватці крові. Позитивні результати тестів обов'язково зіставляються із симптомами БА і повинні підтверджуватися даними анамнезу.

Провокаційні інгаляційні проби з передбачуваним алергеном або сенсibilізуючим агентом застосовуються для діагностики професійної БА, у спортсменів і в складних діагностичних випадках. Проводяться при початковому значенні $\text{ОФВ}_1 \geq 80\%$. У зв'язку з ризиком розвитку

бронхоспазму, що загрожує життю, для широкого використання не рекомендовані [8].

Лабораторна діагностика

Загальний аналіз крові при неускладненій бронхіальній астмі зазвичай в нормі. Іноді відзначається незначна еозинофілія (число еозинофілів 500-1000 мкл). Характерно коливання числа еозинофілів - підвищення вночі, в період контакту з алергеном і зменшення під час лікування кортикостероїдами. Приєднання інфекції супроводжується зниженням числа еозинофілів, збільшенням числа нейтрофілів і зрушенням лейкоцитарної формули вліво. ШОЕ при бронхіальній астмі зазвичай в нормі, а її підвищення свідчить про приєднання інфекції. Для діагностики бронхіальної астми визначення лейкоцитарної формули не потрібне, воно показано тільки при підозрі на вторинну інфекцію [1].

Еритроцити і гемоглобін. Підвищені показники гемоглобіну та еритроцитів, швидше за все, пов'язані з вираженою кисневою недостатністю і інтоксикацією, що виникає через руйнівну дію медіаторів алергії

Лейкоцити. Під час нападу може бути підвищення лейкоцитів. Збільшення лейкоцитів може вказувати на прийом преднізолону. При приєднанні інфекції збільшується не тільки число нейтрофілів, а й співвідношення між нейтрофілами й еозинофілами.

Еозинофіли. Одна з ознак захворювання, характерних для загального аналізу крові, це еозинофілія, яка при частих нападах більш виражена. Зазвичай вона з'являється через 2-3 дні після сильного нападу бронхіальної астми. Іноді еозинофіли збільшуються безпосередньо перед нападом, а після нападу бронхіальної астми еозинофіли можуть бути в межах норми [3].

Аналіз мокротиння при бронхіальній астмі. При бронхіальній астмі (особливо її тривалому перебігу і поєднанні астми з обструктивним бронхітом) мокротиння є важливою ознакою захворювання. Характер мокротиння при бронхіальній астмі слизовий, іноді з домішкою крові і гною, зазвичай без запаху. Частіше мокротиння безбарвне.

Мокротиння може бути слизовим або слизово-гнійним. Жовте або жовто-зелене мокротиння з'являється при розпаді еозинофілів та інших клітин і не обов'язково свідчить про інфекцію.

Дослідження мазків мокротиння допомагає в оцінці ефективності кортикостероїдів і діагностиці інфекції. Мокротиння збирають під час кашлю. Якщо воно не відходить, проводять інгаляцію фізіологічного розчину і перкусійний масаж, або отримують мокротиння за допомогою катетера, введеного в трахею. В останньому випадку в трахею можна ввести 3 - 5 мл стерильного фізіологічного розчину. Слід пам'ятати, що всі маніпуляції, що стимулюють відходження мокротиння, можуть посилити бронхоспазм. Мазки мокротиння висушують і фарбують за Ханселем або Райтом. В мазках зазвичай виявляється багато макрофагів, епітеліальних клітин, нейтрофілів, слизу, фібрину, іноді виявляються бактерії [4].

При екзогенній бронхіальній астми в мокротинні визначаються клітини миготливого епітелію (25 - 35%), еозинофіли (5 - 18%), число нейтрофілів різне. При ендогенній бронхіальній астмі та хронічному бронхіті в мокротинні присутні ті ж клітинні елементи, однак переважають нейтрофіли, вміст еозинофілів коливається від 5 до 20%. При загостренні ендогенної бронхіальної астми загальне число клітин в мокроті збільшується, проте співвідношення між ними залишається колишнім, при загостренні екзогенної бронхіальної астми в мокротинні підвищується число еозинофілів. При лікуванні кортикостероїдами число еозинофілів в мокротинні зменшується, що може бути критерієм їх ефективності при екзогенній бронхіальній астми.

При інфекційних загостреннях астми для виявлення збудника і визначення його чутливості до антимікробних ЛЗ проводять посів мокротиння. Це дослідження особливо важливе при важких нападах бронхіальної астми і неефективності лікування [2].

Біохімічні аналізи при бронхіальній астмі. При бронхіальній астмі можливе збільшення альфа і гамма-глобулінів, фібрину, сіалових кислот, серомукоїду, гаптоглобуліну. Під час алергічного нападу спостерігається підвищення калію, зниження фосфатів і кальцію в крові.

Імунологічні дослідження. Велика роль при дослідженні бронхіальної астми відводиться імунологічним дослідженням. У крові підвищується концентрація імуноглобулінів і знижується кількість і активність Т-супресорів. Імунологічні дослідження особливо важливі при неможливості проведення шкірних і провокаційних тестів.

Дослідження рівнів IgE. Загальний рівень IgE в сироватці, рівень специфічних IgE і шкірні проби з алергенами. При екзогенній бронхіальній астмі загальний рівень IgE в сироватці зазвичай підвищений. Це особливо характерно для дітей і хворих, у яких бронхіальна астма поєднується з дифузним нейродермітом або алергічними захворюваннями верхніх дихальних шляхів. Однак визначення загального рівня IgE в сироватці у хворих на бронхіальну астму малоінформативне і зазвичай не застосовується.

Для вибору методу лікування екзогенної бронхіальної астми нерідко проводять шкірні проби або визначають рівень специфічних IgE, наприклад за допомогою радіоалергосорбентного тесту [3].

ЛАБОРАТОРНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ РЕВМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРОБ

Сучасні методи лабораторної діагностики ревматологічних хвороб, засновані на використанні високотехнологічного аналітичного обладнання, дозволяють отримати об'єктивну інформацію про характер патологічного процесу і є важливим інструментом для діагностики, оцінки активності, прогнозу хвороби й ефективності терапії [7].

Загальний клінічний аналіз крові

Загальний клінічний аналіз крові включає визначення наступних показників: кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів і ретикулоцитів, швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), концентрації гемоглобіну, гематокриту, колірного показника, лейкоцитарної формули.

Методи визначення. В даний час більшість показників вимірюють на автоматичних гематологічних аналізаторах.

Еритроцити. Клінічне значення. Найбільш часто при аутоімунних ревматологічних хворобах відзначають анемію (гемоглобін <130 г/л у чоловіків, <120 г/л у жінок; гематокрит $<42\%$ у чоловіків і $<37\%$ у жінок), обумовлену хронічним запаленням, значно рідше - залізодефіцитну і гемолітичну анемії. Вкрай рідко розвивається апластична анемія, викликана прийомом деяких лікарських засобів: цитотоксичних препаратів, солей золота, пеніциламіну, нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП). Анемія, пов'язана з хронічним запаленням - нормохромна нормоцитарна або гіпохромна нормоцитарна, для неї характерне помірне зниження гематокриту (27-35%). Даний тип анемії частіше зустрічають при РА, ступінь анемії зазвичай відповідає тяжкості запального процесу. Основну роль в патогенезі анемії при хронічному запаленні грають прозапальні цитокіни - інтерлейкін (ІЛ-1, ІЛ-6), фактор некрозу пухлини- α (ФНП- α), які мають здатність пригнічувати еритропоез, знижувати продукцію еритропоєтину, посилювати фагоцитоз еритроцитів і затримку заліза в клітинах ретикулоендотеліальної системи [2].

Виражене раптове зниження гематокриту, що не корелює з активністю запалення, свідчить про існування інших додаткових причин розвитку анемії. Наприклад, при ювенільному хронічному артриті різко виражена анемія може вказувати на наявність лейкозу або запального ураження кишечника.

При РА розвиток анемії на тлі лікування солями золота пов'язаний з придушенням кістковомозкового кровотворення. Анемія у хворих похилого віку в ряді випадків асоційована з пухлинами і гігантоклітинним артеріїтом.

Залізодефіцитна анемія при РХ найбільш часто викликана шлунково-кишковою кровотечею, а також може бути індукована проведеною терапією або рясними менструаціями. Типові ознаки залізодефіцитної анемії: гіпохромія еритроцитів, мікроцитоз, низька залізовв'язуюча здатність сироватки і зменшення сироваткової концентрації феритину. При РХ виявлення дефіциту заліза утруднене, оскільки внаслідок запалення рівень феритину при залізодефіцитній анемії може зберігатися в межах нормальних величин або навіть підвищуватися [4].

Гемолітична анемія відрізняється нормохромією еритроцитів, ретикулацитозом і сфероцитозом. Діагноз аутоімунної гемолітичної анемії (з тепловими або холодним антитілами) ставлять на підставі позитивних результатів прямої проби Кумбса. При РХ частіше виявляють аутоімунну, гемолітичну анемію з неповними тепловими аглютинінами. При ВКВ аутоімунну теплову гемолітичну анемію відзначають у 10% хворих і, як правило, асоціюють з розвитком антифосфоліпідного синдрому (АФС) та ураженням нирок. Аутоімунну гемолітичну анемію з холодним аглютинінами діагностують рідше, наприклад, у хворих з синдромом Рейно. Необхідно мати на увазі, що деякі препарати, що використовуються для лікування РЗ, такі, як делагіл* (хлорохін), плаквеніл* (гідроксихлорохін), сульфасалазин та інші, можуть викликати гемоліз, особливо в осіб з спадковим дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Лейкоцити. Клінічне значення. При РХ відзначають як лейкопенію, так і лейкоцитоз. Розвиток лейкопенії (кількість лейкоцитів $< 4 \times 10^9/\text{л}$) і нейтропенії (кількість гранулоцитів $< 1,5 \times 10^9/\text{л}$) особливо характерний для СЧВ, синдрому Шегрена, змішаного захворювання сполучної тканини (ЗЗСТ), синдрому Фелті, а також може бути пов'язаний з прийомом деяких лікарських препаратів. Ізольовану лімфопенію (кількість лімфоцитів $< 1,5 \times 10^9/\text{л}$) часто спостерігають при активному СЧВ, іноді після глюкокортикоїдної терапії [1].

Помірний лейкоцитоз (кількість лейкоцитів $> 10 \times 10^9/\text{л}$) виявляють при будь-яких запальних РХ, а також після лікування глюкокортикоїдами (ГК).

Виразений лейкоцитоз (кількість лейкоцитів $> 18 \times 10^9/\text{л}$) спостерігається у пацієнтів із системними васкулітами, синдромом Стілла, хворобою Кавасакі. Раптове збільшення числа лейкоцитів із паличкоядерним зрушенням вліво зазвичай припускає розвиток бактеріальної інфекції, однак при РХ у ряді випадків воно відбувається і при відсутності інфекції. Слід підкреслити, що лікування ГК може перешкоджати розвитку нейтрофільного лейкоцитозу на тлі інфекції і маскувати септичний процес [7].

При деяких РХ, таких, як РА із системними проявами, синдром Грена, ССД, саркоїдоз, іноді спостерігають еозинофілію (кількість еозинофілів $> 0,7 \times 10^9/\text{л}$). Особливо виражена еозинофілія (кількість еозинофілів $> 2 \times 10^9/\text{л}$) характерна для дифузного еозинофільного фасциїту, синдрому еозинофілії-міалгії і синдрому Чардж-Стросса.

Тромбоцити. Клінічне значення. Тромбоцитоз (збільшення кількості тромбоцитів $> 300 \times 10^9/\text{л}$) виявляють при багатьох запальних РХ. При РА тромбоцитоз асоційований з високою активністю і позасуглобовими проявами захворювання, включаючи ураження легень, периферичну нейропатію та васкуліт. Тромбоцитоз відносять до діагностичних ознак хвороби Кавасакі [2].

Тромбоцитопенія (кількість тромбоцитів $< 100-150 \times 10^9/\text{л}$) у хворих РЗ обумовлена зниженням утворення тромбоцитів у кістковому мозку, підвищеною деструкцією/споживанням тромбоцитів і секвестрацією тромбоцитів при спленомегалії. Аутоімунну тромбоцитопенію виявляють при СЧВ, особливо в поєднанні з АФС, синдромом Шегрена, ССД, дерматоміозиті, СЗСТ, синдромі Фелті. Тромбоцитопенія - характерна ознака тромботичної тромбоцитопенічної пурпури, а також пов'язана із мікроангіопатією, що представляє найтяжче ускладнення системних васкулітів. Тромбоцитопенія також виникає на тлі прийому різних лікарських препаратів [1].

Швидкість осідання еритроцитів. ШОЕ залежить від двох чинників: ступеня агрегації еритроцитів і властивостей самих еритроцитів. Ступінь агрегації еритроцитів визначають електростатичні властивості мембран еритроцитів, які змінюються під дією плазмових білків. Багато білків плазми, що несуть позитивний заряд, у тому числі гострофазові білки (фібриноген, α -, β - і γ -глобуліни, гаптоглобін), здатні нейтралізувати сумарний негативний

заряд мембран еритроцитів, що сприяє їх агрегації і збільшенню ШОЕ. С-реактивний білок (СРБ) у фізіологічних концентраціях не впливає на агрегацію еритроцитів, а альбумін володіє певним антиагрегаційним ефектом. Фактори підвищення ШОЕ: анемія, гіперхолестеринемія, вагітність, запалення, жіноча стать, літній вік. Фактори сповільнення ШОЕ: серповидно-клітинна анемія, сфероцитоз, акантоцитоз, поліцитемія, лейкоцитоз, мікроцитоз, гіпофібриногенемія, гіпербілірубінемія, застійна серцева недостатність, кахексія [4].

Збільшення ШОЕ спостерігають при злоякісних новоутвореннях (злоякісні лімфоми, метастази солідних пухлин; 12-58%), інфекційній патології (туберкульоз, урогенітальна і легенева інфекція; 8-60%), РХ (8-33%) та інших захворюваннях (цироз печінки, гепатит, коліт, хвороби нирок, 4-17%). У 3-11% випадків не вдається встановити причину, що лежить в основі підвищення ШОЕ.

Методи визначення. Рекомендований міжнародний метод визначення ШОЕ по Вестергрену як найбільш чутливий при підвищенні ШОЕ.

Норма. Верхня межа ШОЕ в нормі по Вестергрену залежить від віку і статі, її розраховують за формулою: для жінок ШОЕ (мм/год) = (вік у роках + 10)/2; для чоловіків ШОЕ (мм/год) = (вік у роках)/2 [1].

Клінічне значення. ШОЕ - високочутливий, але неспецифічний маркер системного запалення. Визначення ШОЕ має обмежене значення для діагностики РЗ. Підвищення ШОЕ > 40 мм/год - корисний тест для діагностики гігантоклітинного артеріїту і ревматичної поліміалгії (чутливість 80-95%). При відсутності явних клінічних ознак гігантоклітинного артеріїту нормальна ШОЕ дозволяє виключити цей діагноз. Визначення ШОЕ може бути корисним для моніторингу перебігу РА, гігантоклітинного артеріїту і ревматичної поліміалгії, однак збільшення ШОЕ не завжди корелює із активністю вище вказаних хвороб і не є підставою для зміни дози ГК на тлі відсутності динаміки клінічних проявів [3].

Біохімічний аналіз крові

Оцінка функціонального стану нирок

Першочергове значення для оцінки функціонального стану нирок при РХ має визначення креатиніну в сироватці крові. На відміну від сечовини і залишкового азоту, рівень креатиніну в меншій мірі залежить від рівня

катаболізму. До того ж креатинін НЕ реабсорбують ниркові каналці, тому він більш чітко відображає порушення видільної та фільтраційної функції нирок.

Методи визначення. Колориметричний метод Яффі (Jaffe) з пікриною кислотою [1].

Норма. Концентрація креатиніну в сироватці крові у чоловіків складає 62-132 мкмоль/л, у жінок - 44-97 мкмоль/л.

Клінічне значення. Поряд з протеїнурією збільшення сироваткової концентрації креатиніну найбільш часто зустрічають при СЧВ, ССД, різних формах системних васкулітів, амілоїдозі. Підвищення рівня креатиніну в сироватці може також відображати розвиток нефропатії у хворих РА й анкілозуючим спондилітом (АС). Моніторування рівня креатиніну в сироватці корисне для оцінки нефротоксичної дії НПЗП і базисних протизапальних препаратів (БПЗП).

Печінкові ферменти

Найбільш корисними в лабораторній діагностиці ураження печінки при РХ вважають тести, засновані на вимірюванні активності аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), лужної фосфатази (ЛФ) і γ -глутамілтранспептидази в сироватці крові [5].

Методи визначення. АСТ - спектрофотометрія; АЛТ - оптичний тест з піридоксальфосфатом; γ -глутамілтранспептидази - по Rosalki, автоматизований з L- γ -глутаміл-р-нітроанілідом.

Норма. АСТ - 10-30 МО/л; АЛТ - 7-40 МО/л; γ -глутамілтранспептидази у чоловіків – 10,4-33,8 МО/л, у жінок – 8,8-22,0 МО/л.

Клінічне значення. Незначне збільшення концентрації АСТ і АЛТ іноді спостерігається при СЧВ, ревматичній поліміалгії і гігантоклітинному артеріїті, рідко - при інших РХ. Активність більш чутливого і специфічного до порушень функції печінки ферменту γ -глутаміл-транспептидази у хворих РХ зазвичай нормальна, проте в 5-77% випадків може бути підвищена при РА. Стале значне збільшення активності амінотрансфераз характерне для хронічного активного гепатиту або первинного біліарного цирозу печінки. Підвищення рівня печінкових ферментів у хворих з гострим поліартритом може свідчити про наявність гострого вірусного гепатиту. Одним із чинників

збільшення активності печінкових ферментів вважають гепатотоксичну дію протиревматичних препаратів (НПВП, метотрексат та ін.) [1].

М'язові ферменти

Для оцінки вираженості міозиту, викликаного некрозом скелетних м'язів, використовують визначення сироваткової концентрації ферментів, присутніх у м'язовій тканині. До них відносять: креатинкінази (КК), альдолази, трансамінази (АСТ і АЛТ), лактатдегідрогенази. Найбільш чутливим і специфічним маркером м'язового запалення вважають КК. Однак у ряді випадків відзначають збільшення активності тільки альдолази, а рівень КК залишається нормальним. Найменшою чутливістю і специфічністю володіє визначення амінотрансфераз. Загальна КК складається з двох мономерів (М і В) і присутня в тканинах людини у вигляді трьох ізоферментів: КК-1 (КК-ВВ), КК-2 (КК-МВ) і КК-3 (КК-ММ). У скелетних м'язах міститься переважно КК-ММ (98%), у міокарді - КК-МВ (40%) і КК-ММ (60%), у мозку і гладкій мускулатурі - КК-ВВ. Основне джерело КК-МВ - серцевий м'яз (20-40% від загальної активності); в скелетних м'язах активність даної фракції становить близько 3%.

Методи визначення. Загальну КК в сироватці визначають за допомогою оптичного тесту Зейца (5237). Ферменти КК у сироватці визначають методом електрофорезу, методом колонкової іонообмінної хроматографії, імуноінгібування, імунохімічним методом; альдолаза - спектрофотометричним методом [3].

Норма. Активність загальної КК в сироватці становить 10-195 МО/л, при цьому ММ-фракція - основний компонент КК (94-96%). Рівень активності МВ-фракції в нормі становить 6% від загальної активності КК, або 0-24 МО/л. Альдолаза - 1,0-7,5 ОД/л.

Клінічне значення. Збільшення сироваткової концентрації КК і/або альдолази вважають лабораторним критерієм діагностики поліміозиту і дерматоміозиту. Рівень активності КК корелює з виразністю м'язової слабкості. Підвищення активності КК-МВ при ідіопатичних запальних міопатіях (ІВМ) відображає ураження скелетних м'язів, а не міокарду. Більш специфічним маркером ушкодження міокарду у хворих поліміозитом/дерматоміозитом служить збільшення вмісту тропоніну 1. У ряді випадків у хворих з активним поліміозитом концентрація КК може бути в межах норми,

що пов'язують з присутністю в сироватці крові специфічного інгібітора цього ферменту. Підвищення рівня активності КК спостерігають при фізичному стресі і травмі м'язів, м'язових дистрофіях, міокардиті, токсичних міопатіях, у тому числі пов'язаних з прийомом протиревматичних препаратів (ГК, НПЗП, пеніцилламіну, солей золота й ін.), метаболічних ураженнях м'язів (гіпотиреоз), гіпоксії скелетної мускулатури [1].

Лужна фосфатаза

ЛФ сироватки крові має дві основні ізоформи - кісткову і печінкову. Кістковий ізофермент ЛФ - більш специфічний маркер формування кісткової тканини в порівнянні із загальною ЛФ, його продукують остеобласти.

Методи визначення. Загальну ЛФ визначають колориметричним методом, реакцією з 4-нітрофенілфосфатом, аденозинмонофосфатом. Ферменти ЛФ виявляють за допомогою електрофорезу, ізоелектричного фокусування, селективного інгібування, преципітації, імуноферментного аналізу (ІФА) [3].

Норма. Загальна ЛФ в сироватці - 39-117 МО/л; активність кісткової ЛФ становить 40-60%.

Клінічне значення. Збільшення сироваткової концентрації загальної і кісткової ЛФ характерне для хвороб кісткової тканини, пов'язаних з надмірною активністю остеобластів, таких як хвороба Педжета, остеомалія, остеосаркома, метастатичне ураження при злоякісних пухлинах, рахіт. Підвищення рівня ЛФ спостерігають також при холестазі, прийомі ряду лікарських препаратів, що мають гепатотоксичний ефект (парацетамол, саліцилати, тетрациклін та ін.) [5].

Кальцій

Переважна кількість (99%) кальцію знаходиться в кістках. У сироватці крові кальцій міститься в іонізованій (вільній) формі (50%), в комплексі з альбуміном (40%) і у вигляді солей (10%) - фосфатів і цитратів. Найбільш клінічне значення має іонізований кальцій, рівень якого не залежить від концентрації альбуміну. Метаболізм кальцію регулюють паратиреоїдний гормон, кальцитонін і похідні вітаміну D. Паратиреоїдний гормон підвищує концентрацію кальцію в крові, посилюючи його вимивання з кісток і реабсорбцію в нирках. При цьому рівень кальцію в крові регулює секрецію ПТГ за механізмом негативного зворотного зв'язку: гіпокальціємія стимулює,

а гіперкальціємія пригнічує вивільнення паратиреоїдного гормону. Кальцитонін - антагоніст ПТГ, що підсилює виведення кальцію нирками. Вітамін D надає синергетичну дію з паратиреоїдним гормоном, підвищуючи всмоктування кальцію в кишечнику[5].

Методи визначення. Загальний кальцій виявляють атомно-абсорбційною спектрофотометрією, іонізований кальцій визначають з використанням іоноселективного електрода.

Норма. Загальний кальцій в сироватці - 2,12-2,20 ммоль/л (8,5-10,5 мг%); іонізований кальцій - 1,15-1,27 ммоль/л.

Клінічне значення. Підвищення рівня кальцію в сироватці спостерігають при первинному гіперпаратиреозі, а також при злоякісних новоутвореннях. Гіперкальціємія може спостерігатися при лікуванні активними метаболітами вітаміну D [8].

Білки і білкові фракції крові

Альбумін і глобуліни вважають основними білковими фракціями сироватки крові.

Методи визначення. Загальний білок виявляють рефрактометрією, біуретовим методом; альбумін - імунотурбідиметрією, імунонефелометрією; білкові фракції - електрофорезом на ацетат-целюлозній плівці [1].

Норма. Концентрація загального білка в сироватці крові становить 65-85 г/л, альбуміну - 35-50 г/л. При електрофоретичному аналізі білкових фракцій вміст альбуміну становить 52-65%, α_1 -глобулінів - 2,5-5%. α_2 -глобулінів - 7-13%, β -глобулінів - 8-14%, γ -глобулінів - 12-22%.

Клінічне значення. Зниження рівня альбуміну нерідко спостерігають при хронічних запальних захворюваннях, в тому числі при СЧВ і РА. Особливо виражену гіпоальбумінемію зустрічають при вовчаковому нефриті з нефротичним синдромом. Збільшення фракцій α_1 -глобулінів (α_1 -антитрипсин, кислий α_1 -глікопротеїд, α_1 -ліпопротеїди) і α_2 -глобулінів (α_2 -макроглобулін, гаптоглобін, аполіпопротеїни А, В, С, церулоплазмін), до яких відносять основну масу білків гострої фази, зустрічають при всіх видах гострих і загостреннях хронічних запальних процесів, включаючи РХ. Підвищення фракції глобулінів (трансферин, компоненти комплементу, імуноглобуліни, ліпопротеїди) при РХ пов'язано з гіперліпопротеїдемією, ураженням печінки, нефротичним синдромом, гіпотиреозом. Збільшення в

сироватках хворих системними РЗ фракції глобулінів, що містить імуноглобуліни G, A, M, E і D, відображає утворення аутоантитіл та імунних комплексів [3].

Сечова кислота в сироватці крові

Сечова кислота - продукт обміну пуринових основ, що входять до складу нуклеопротейдів. Підвищення рівня сечової кислоти відзначається при подагрі, нирковій недостатності, лейкозах. В12-дефіцитній анемії, поліцитемії, ожирінні, артеріальній гіпертензії (АГ), атеросклерозі, захворюваннях печінки, цукровому діабеті, ураженні нирок, алкогольній інтоксикації та інших захворюваннях, пов'язаних з підвищеним розпадом і обміном нуклеопротейдів.

Методи визначення. Автоматизований з використанням фосфорно-вольфрамового реактиву й урикази [4].

Норма. Сироваткова концентрація сечової кислоти у чоловіків становить 4,4-7,6 мг/дл (262-452 мкмоль/л), у жінок - 2,3-6,6 мг/дл (137- 393 мкмоль/л).

Клінічне значення. Монітування ступеня гіперурикемії при подагрі вважають корисним тестом для оцінки ефективності лікування препаратами, які знижують рівень сечової кислоти (алопуринол, колхіцин). Визначення концентрації сечової кислоти в сироватці крові не має істотного значення для діагностики подагри, що пов'язано як з високою поширеністю в популяції безсимптомної гіперурикемії (5-8%), так і з наявністю нормального рівня сечової кислоти у 10% хворих з гострим нападом подагри. Важливим тестом, що підтверджує діагноз гострої подагри, вважають виявлення кристалів уратів у синовіальній рідині (СР) при поляризаційній мікроскопії [2].

Дослідження синовіальної рідини

Синовіальна рідина (СР), як і кров, містить клітини і екстрацелюлярну субстанцію. Нормальна СР світло-жовтого кольору, прозора і в'язка. За хімічним складом СР подібна до плазми крові, але не ідентична їй. Загальний білок СР становить загальний білок плазми крові. Співвідношення білкових фракцій в СР і плазмі крові також неоднакове. У СР відсутній фібриноген. Найважливішою особливістю СР, що відрізняє її від інших біологічних рідин, вважають присутність гіалуронової кислоти - високомолекулярного полімеру. Саме гіалуронова кислота, володіючи високою в'язкістю, головним

чином, забезпечує виконання основних функцій СР. Показано, що існує пряма залежність, між вмістом, молекулярною масою гіалуронової кислоти і в'язкістю СР. У СР гіалуронова кислота існує у вигляді комплексу з білками. Цей комплекс - муцин - легко осідає при додаванні оцтової кислоти і має важливе діагностичне значення. Клітинний склад нормальної СР представлений двома типами клітин - клітинами покривного шару синовіальної оболонки і лейкоцитами. У нормальній СР не виявляється будь-яких сторонніх домішок, кристалічних утворень, мікроорганізмів [4].

При патології склад і властивості СР різко змінюються, відображаючи вираженість і особливості запально-деструктивних процесів, що проходять у синовіальних тканинах: суглобовому хрящі і синовіальній оболонці.

Дослідження СР здійснюють за загальноприйнятою у світовій практиці методикою: визначають загальну кількість СР, її колір, прозорість, щільність муцинового згустку, в'язкість, цитоз, клітинний склад, наявність і вид кристалів, загальний білок, глюкозу, проводять мікробіологічні дослідження. Така методика дозволяє:

- встановити «незапальний» або запальний характер СР; провести диференційну діагностику дегенеративних (артроз, посттравматичний артрит) і запальних захворювань суглобів (РА, РеА, псоріатичний артрит), мікрокристалічних не септичних артритів;
- встановити ступінь місцевої запальної активності;
- судити про ефективність патогенетичної терапії.

У разі мікрокристалічних і септичних артритів аналіз СР може бути єдиним тестом для постановки діагнозу [8].

СР отримують при пункції суглобів за певною методикою із суворим дотриманням асептики. Отриману СР зі шприца поміщають у дві (або більше) стерильні пробірки. Проміжок часу між отриманням СР і початком аналізу не повинен перевищувати 30 хв. Для запобігання згортання, що виникає в деяких зразках, використовують антикоагулянти: гепарин натрію або натрієву сіль.

У нормі кількість СР варіює від 0,2 до 2,0 мл. При суглобових захворюваннях різного походження кількість СР може досягати 100 мл і більше.

Характеристика синовіальної рідини

Колір. У нормі СР світло-жовтого кольору: при дегенеративних захворюваннях суглобів світло-жовтого або жовтого; при травматичних артритах - кров'янистого; при запальних захворюваннях суглобів (РА, РеА, анкілозуючий спондилоартрит, псоріатичний артрит) СР може бути світло-жовтого, жовтого, світло-коричневого, бурого, бурштинового або помаранчевого кольору: при подагрі - світло-жовтий, зеленувато-жовтий, молочно-білий, молочно-жовтий, розувато-білий колір; при пірофосфатних артритах, хондрокальцинозі - жовтий, молочно-жовтий: при септичних артритах - сірувато-жовтий, зелено-жовтий, кров'янистий [7].

Прозорість. При дослідженні СР відзначають чотири ступені прозорості: прозора, напівпрозора, помірно каламутна, інтенсивно-каламутна. У нормі СР прозора; при дегенеративних захворюваннях суглобів (остеоартроз) прозора і напівпрозора; при запальних захворюваннях (РА, серонегативні артрити, подагра, пірофосфатні артрити) напівпрозора, помірно каламутна, інтенсивно-каламутна. При септичних артритах інтенсивно-каламутна, густа. Помутніння СР може бути пов'язане зі збільшенням числа клітинних елементів, наявністю кристалів або мікроорганізмів.

Осад. В нормі в СР осаду немає. При дегенеративних захворюваннях суглобів у СР виявляють аморфний осад. При запальних захворюваннях суглобів осад виявляють практично завжди. Як правило, це фрагменти тканин, що утворюються в результаті деструкції хряща і синовіальної оболонки, а також кристали. У СР хворих з РА і особливо часто в СР дітей з юненільним РА можна спостерігати зернистий осад, що нагадує рисові зерна або рисові тільця, утворені з мікроскопічних фрагментів насиченою фібрином некротизованої синовіальної оболонки. Подібний осад може бути показником високої запальної активності і тривалості процесу [5].

Щільність муцинового згустку. В пробірку, що містить 3 мл 3-5% оцтової кислоти додають краплю СР. При цьому випадає осад. Вміст пробірки інтенсивно струшують, після чого визначають щільність муцинового згустку. Відзначають чотири ступені щільності осаду: щільний - виглядає щільною грудкою; помірно щільний - набуває вигляду розгалуженої структури; помірно пухкий і пухкий в меншому або більшому ступені -

розпадається на дрібні частки. У нормі муциновий сгусток щільний; у незапальній або слабозапальній СР – помірно щільний, у запальній СР – помірно пухкий, пухкий.

В'язкість. У рутинних дослідженнях в'язкість СР прийнято визначати по довжині муцинової нитки. Розрізняють три ступені в'язкості: низька - до 1 см. Середня - до 5 см, висока - вище 5 см. У нормі в'язкість СР висока. В'язкість «незапальної» СР - середня, запальної СР - низька.

Крім вимірювання в'язкості по довжині муцинової нитки, існують інструментальні методи із застосуванням різних віскозиметрів. Однак їх використання передбачає ряд додаткових операцій і в зв'язку з цим вимагає значних витрат часу, не доповнюючи при цьому будь-якою принципово новою інформацією результати доступного лабораторного тесту [8].

Визначення в'язкості і щільності муцинового згустку має важливе значення для диференціації незапального і запального характеру СР. Ці методи можуть бути взаємоконтролюючі: показники одного методу строго відповідають показниками іншого, що збільшує ступінь достовірності результатів.

Висока в'язкість відповідає щільному, середня - помірно щільному, низька - помірно пухкому і пухкому муциновому сгустку.

Цитоз. Підрахунок клітин у СР зазвичай здійснюють в спеціальних рахункових камерах (камера Горяєва). Для приготування досліджуваного зразка в пробірці, що містять 0,4 мл фізіологічного розчину, додають 0,02 мл нативної СР. Підрахунок проводять під мікроскопом при збільшенні 200 [1].

Метод підрахунку клітин СР із застосуванням автоматичних лічильників менш чутливий, оскільки наявність у СР сторонніх домішок, таких, як продукти розпаду клітин, крапель нейтрального жиру, кристалів, штучно завищує цитоз і призводить до великої помилки в результатах. Таким чином, підрахунок клітин СР у лічильній камері - найбільш специфічний і чутливий метод, а отримані при його використанні результати найбільш достовірні. Число клітин у нормальній СР варіює ($0,1-0,5 \times 10^9/\text{л}$); при суглобовій патології збільшується, що свідчить про наростання запального процесу. При дегенеративних захворюваннях і посттравматичному артриті цитоз в СР становить $2-2,5 \times 10^9/\text{л}$. При запальних захворюваннях суглобів (РА, РеА, анкілозуючий спондилоартрит, псоріатичний артрит, подагра,

псевдоподагра) показники цитозу СР варіюють від $3-75,0 \times 10^9 / \text{л}$; при септичних артритих перевищують $80,0 \times 10^9 / \text{л}$.

Клітинний склад (синовіоцитограма). Визначення клітинного складу СР - найважливіший етап в її дослідженні, що дозволяє уточнити діагноз, визначити ступінь запальної активності локального процесу і прогноз захворювання [7].

Для проведення рутинних досліджень клітинного складу СР використовують метод Романовського-Гімзе, який широко відомий і докладно описаний у всіх довідниках і довідниках з клініко-лабораторної практики. Модифікацій цього методу багато. Для визначення клітинного складу СР найбільш чутливим і специфічним вважають метод Паппенгейма.

Для приготування мазків використовують нативну СР, зібрану в пластикову пробірку. Якщо СР каламутна, з низькою в'язкістю, її можна відразу наносити на предметне скло. Прозору або напівпрозору СР, незалежно від величини в'язкості, рекомендують центрифугувати (1000 об./хв , 10 хв , $5-7^\circ\text{C}$). При цьому отримують осад, в якому клітини сконцентровані, що полегшує їх підрахунок. Однак цей спосіб має суттєві недоліки: при найсприятливіших умовах центрифугування може страждати структура деяких синовіальних клітин, а може відбуватися їх розрив. У зв'язку з цим був запропонований спосіб приготування мазків СР на основі товстої краплі. Приготовані мазки СР (не менше 2-3 паралельних мазків) підсушують на повітрі без підігріву, потім фіксують по Май-Грюнвальду з подальшим фарбуванням за Романовським-Гімзе. Мікроскопічне дослідження здійснюють у світловому мікроскопі з іммерсійною системою при збільшенні 630-1000 [8].

У нормальній СР переважають клітини тканинного походження (синовіоцити і гістіоцити) - до 65%. Лімфоцити складають близько 30%, а моноцити і поліморфноядерні нейтрофіли - 1-2%. При дегенеративних захворюваннях суглобів і травматичному артриті в СР переважають лімфоцити (до 85%); при запальних захворюваннях суглобів (РА, РеА і псоріатичний артрит, анкілозуючий спондилоартрит, подагра, псевдоподагра) - поліморфноядерні нейтрофіли (до 85%, при септичному артриті - до 98%), при вірусних артритих - моноцити (до 60-70%) [1].

Кристали. Для ідентифікації більшості кристалів у СР використовують метод поляризаційної мікроскопії, який вважається найбільш чутливим і

надійним. Дослідження кристалів рекомендують проводити в осаді СР, отриманому при центрифугуванні. Підрахунок кристалів проводять у цільній СР. Незважаючи на високу чутливість методу поляризаційної мікроскопії, при його використанні можливі серйозні помилки. Останні зазвичай виникають через недостатньо високу роздільну здатність конкретного мікроскопа, наявність сторонніх кристалолодібних домішок і пошкоджень на предметному або покривному склі. Щоб уникнути подібних помилок слід строго дотримуватися принципу розпізнавання кристалів, який заснований на їх відмінних властивостях (геометрична форма, наявність певного виду симетрії, анізотропії), тобто на залежності фізичних властивостей (електричних, механічних, оптичних) від напрямку по відношенню до оптичної осі [2].

У нормі СР не містить кристалів, але при суглобових захворюваннях їх знаходять у різних видах: урати (моноурат натрію), пірофосфати кальцію, гідроксиапатиту, рідкі кристали ліпідів, кристали холестерину, оксалату кальцію, амілоїд і ін.

Урати і пірофосфати визначаються в нативній непофарбованій СР в поляризаційній мікроскопі при збільшенні 300-500.

Кристали уратів (моноурату натрію) мають голкоподібну і полосковидну форму, розмір 2-30 мкм, володіють сильним подвійним променезаломленням.

Кристали пірофосфату кальцію мають полосковидну і ромбоподібну форму, розмір 2-10 мкм і мають слабе подвійне променезаломлення.

Кристали гідроксиапатиту визначаються в нативній непофарбованій СР як правило, в електронному мікроскопі. У поляризаційному мікроскопі можна виявити тільки друзи цих кристалів розміром 5-20 мкм. Всі три види вищеописаних кристалів являють собою самостійний критерій діагностики мікрокристалічних артритів: гострої і хронічної подагри, хондрокальцинозу, гідроксиапатитових артропатій відповідно [4].

Кристали холестерину, оксалату натрію і рідкі кристали ліпідів визначаються в нативній непофарбованій СР методом поляризаційної мікроскопії. Ці кристали не специфічні для будь-якого певного суглобного

захворювання і можуть зустрічатися при різних артропатіях, відображаючи порушення метаболізму різних біохімічних компонентів.

Амілоїд визначають у нативній СР пофарбованої конго червоним. Отриманий препарат можна розглядати як в світловому, так і в поляризаційному мікроскопі. Амілоїдні грудочки знаходять при захворюваннях, що супроводжуються амілоїдною артропатією [3].

Загальний білок, глюкоза. Перед визначенням загального білка і глюкози СР центрифугують. При середній і високій вязкості СР отриману надосадкову рідину обробляють гіалуронідозою.

Для визначення загального білка в СР найчастіше використовують колориметричний біуретовий метод. Існують і інші методи визначення загального білка в біологічних рідинах. Деякі з них (наприклад, метод Лоурі) мають більшу чутливість, але значно меншу специфічність, в той час як біуретовий метод до теперішнього часу вважається більш специфічним, точним і практично доступним.

У нормі вміст загального білка в СР варіює від 10,0 до 18,0 г/л, при артрозах, посттравматичних артритих становить 22,0-36,0 г/л; при РА - 30,0-60,0 г/л, при серонегативних артритих - 40,0-65,0 г/л [1].

Підвищення вмісту загального білка в СР відображає одночасно збільшення проникності синовіальної оболонки і порушення лімфатичного дренажу суглоба. При РА рівень загального білка корелює із загальним і місцевим ступенем запальної активності захворювання.

Для визначення глюкози в СР можна використовувати ортотолуїдиновий або глюкозооксидазний метод. Обидва мають високу чутливість, специфічність і точність. У нормі вміст глюкози в СР 3,5-5,5 ммоль/л, при суглобових захворюваннях, як правило, залишається в нормі. Виняток складає РА з високим ступенем запальної активності (1,0-2,0 ммоль/л), септичні та вірусні артрити, при яких глюкозу практично не виявляють або виявляють в мінімальних кількостях.

Мікробіологічні дослідження. При підозрі на інфекційний генез артрити (цитоз більше $70,0 \times 10^9$ /л) проводять мікробіологічні дослідження СР.

Ідентифікація бактеріальної інфекції в СР включає два етапи:

- забарвлення за Грамом для ідентифікації грампозитивних і грамнегативних збудників:
- забарвлення за Цілем-Нільсеном для ідентифікації мікобактеріальної інфекції (туберкульоз, лепра) [7].

Бактеріологічне дослідження. Отримання культури й ідентифікація аеробної й анаеробної мікрофлори.

ЗМІНИ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ РЕВМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

ДІАГНОСТИКА РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Від початку захворювання до постановки діагнозу - ревматоїдного артриту - проходить у середньому 9 міс. Причиною подібної затримки зазвичай є неспецифічність ранніх проявів ревматоїдного артриту. В розгорнутій стадії хвороби поставити діагноз ревматоїдного артриту не складає труднощів [7].

У більшості випадків типова клінічна картина ревматоїдного артриту (симетричний поліартрит з ураженням дрібних і великих суглобів кінцівок і міжхребцевих суглобів шийних хребців за відсутності ураження інших відділів хребта) з'являється через 1 - 2 роки після початку захворювання. На користь ревматоїдного артриту кажуть загальні симптоми, які свідчать про запальної природі захворювання, і ранкова скутість.

До важливих діагностичних ознак ревматоїдного артриту відносяться також:

- ревматоїдні вузлики,
- наявність ревматоїдного фактора в сироватці,
- антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду - АЦЦП,
- підвищений вміст нейтрофілів і інші запальні зміни в синовіальній рідині,
- рентгенологічно - навколосуглобовий остеопороз і кісткові ерозії.

Наявність ревматоїдного фактора в сироватці або підвищення ШОЕ за відсутності інших симптомів ревматоїдного артриту не можуть служити підставою для діагнозу ревматоїдного артриту, особливо у літніх хворих, які часто скаржаться на болі в суглобах. Остаточний діагноз ревматоїдного артриту можна поставити тільки при наявності характерної клінічної картини, і після виключення інших причин запалення [4].

Діагностичні критерії

Основні прояви

- Біль, набряклість, ранкова скутість переважно в дрібних суглобах кистей;

- Утруднення стиснення кисті в кулак і біль біля основи пальців стоп при ходьбі;

- Швидка стомлюваність;
- Загальне нездужання;
- Втрата ваги;
- Підвищення температури;
- Поліпшення стану при прийомі НПЗП.

В анамнезі необхідно уточнити:

- Тривалість симптомів артриту;
- Наявність і тривалість ранкової скутості;
- Наявність «добового ритму» болю в суглобах з характерним посиленням болю в ранні ранкові години;
- Стійкість ознак симетричного ураження суглобів;
- Відомості про супутню патологію та відповідну терапію, шкідливі звички, які впливають на вибір методів лікування й оцінку найближчого і віддаленого прогнозу [5].

Фізикальне обстеження

Ураження суглобів:

Найбільш характерні прояви в дебюті захворювання:

- Біль (при пальпації і рухах) і симетрична припухлість (пов'язана з випотом в порожнину суглоба) уражених суглобів.
- Зниження сили стиснення кисті.
- Ранкова скутість у суглобах (тривалість залежить від вираженості синовіїту).
- Ревматоїдні вузлики (рідко, прояв системності захворювання).

Найбільш характерні прояви - в розгорнутій і фінальній стадіях захворювання [7].

- Кисті: ульнарна девіація, зазвичай розвивається через 1-5 років від початку хвороби; ураження пальців кистей за типом «бутоньєрки» (згинання в проксимальних міжфалангових суглобах) або «шиї лебедя» (перерозгибання в проксимальних міжфалангових суглобах); деформація кисті за типом «лорнетки».

- Колінні суглоби: згинальна і вальгусна деформація, кіста Бейкера.

- Стопи: підвивихи головок плюсне-фалангових суглобів, тибіальна девіація, деформація великого пальця [8].
- Шийний відділ хребта: підвивихи в області атланта-аксіального суглоба, зрідка ускладнюються компресією спинного мозку або хребетної артерії.
- Зв'язковий апарат і синовіальні сумки: тендосиновіт в області променево-зап'ястного суглоба і кисті; бурсит, частіше в області ліктьового суглоба;

Позасуглобові прояви:

- Іноді можуть превалювати в клінічній картині. Кардіоваскулярні і важкі інфекційні ускладнення є факторами ризику несприятливого прогнозу.
- Конституціональні симптоми: генералізована слабкість, нездужання, схуднення, субфебрильна лихоманка.
 - Серцево-судинна система: перикардит, васкуліт, ранній розвиток атеросклерозу.
 - Легені: плеврит, інтерстиціальні захворювання легень, ревматоїдні вузлики в легенях (синдром Каплана) [6].
 - Шкіра: ревматоїдні вузлики, потовщення і гіпотрофія шкіри; дигітальний артеріт, мікроінфаркти в області нігтьового ложа, сітчасте ліведо.
 - Нервова система: компресійна нейропатія, симетрична сенсорно-моторна нейропатія, множинний мононеврит, шийний мієліт.
 - М'язи: генералізована аміотрофія.
 - Очі: сухий кератокон'юнктивіт, епісклерит, склерит, периферична виразкова кератопатія.
 - Нирки: амілоїдоз, васкуліт, нефрит (рідко) [1].

Лабораторні дослідження

- ЗАК;
- Біохімічний аналіз крові (АлТ, АсТ, загальний білок і фракції, глюкоза, креатинін, холестерин):
- СРБ;
- РФ;
- АЦЦП.

Інструментальні дослідження

- Рентгенологічне дослідження суглобів;
- Ультразвукове дослідження суглобів;

- МРТ кистей;
- ЕКГ;
- Ехокардіографія;
- Рентгенографія легенів в двох проекціях.

Для **ранньої діагностики ревматоїдного артриту** та направлення на консультацію до лікаря-ревматолога необхідна наявність наступних критеріїв:

- Визначається при огляді припухлість хоча б одного периферичного суглоба;
- Позитивний симптом «стиснення» кистей і/або стоп;
- Ранкова скутість тривалістю 30 хвилин і більше [7].

У 1987 р. Американська колегія ревматологів розробила діагностичні критерії ревматоїдного артриту. Їх чутливість становить 91-94%, а специфічність - 89%. Однак відсутність клінічної картини, що повністю відповідає цим критеріям, особливо на ранніх стадіях захворювання, не виключає діагнозу ревматоїдного артриту.

Діагностичні критерії ревматоїдного артриту (Американської колегії ревматологів (1987 р.)

Принципи діагностики

- а. Діагноз ревматоїдного артриту ставлять при наявності чотирьох і більше критеріїв із семи перерахованих
- б. Наявність інших захворювань, що протікають з ураженням суглобів, не виключає діагнозу ревматоїдного артриту

Критерії

- а. Ранкова скутість: важкорухливість суглобів і відчуття скутості в навколосуглобових м'язах, що зберігаються > 1 години
- б. Артрит з ураженням не менше трьох груп суглобів: набряк навколосуглобових тканин і випіт у порожнину суглоба (наявність тільки кісткових розростань нехарактерна). Ураження може захоплювати проксимальні міжфалангові, п'ястно-фалангові, променево-зап'ястні, ліктьові, колінні, гомілково-стопні і плюсне-фалангові суглоби
- в. Артрит з ураженням промене-зап'ясткових, п'ястно-фалангових або проксимальних міжфалангових суглобів
- г. Симетричний артрит: двобічне ураження суглобів однієї групи

д. Ревматоїдні вузлики: підшкірні вузли над кістковими виступами, на розгинальній поверхні кінцівок або в безпосередній близькості від суглобів

е. Наявність ревматоїдного фактора в сироватці: для виявлення ревматоїдного фактора використовують методи, що дають позитивні результати менш ніж у 5% здорових осіб [6].

є. Типова рентгенологічна картина: кісткові ерозії і остеопенія, які виявляються при рентгенографії суглобів кисті і промене-зап'ясткових суглобів у прямій проекції.

Лабораторні зміни при ревматоїдному артриті

Лабораторних ознак, які однозначно підтверджують або спростовують діагноз ревматоїдного артриту, на жаль - не існує.

Однак у лабораторній діагностиці ревматоїдного артриту досить широко використовується визначення таких показників, як: ревматоїдний фактор (РФ), клінічний аналіз крові, при оцінці якого акцентується увага на таких параметрах, як - вираженість анемії, ШОЕ. В останні роки все частіше використовується визначення рівня антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду (АЦЦП) [7].

Оцінка всіх цих показників в комплексі, поряд з клінічною картиною захворювання, дозволяє судити про ефективність проведеного лікування, оцінити прогноз захворювання.

Ревматоїдний фактор (РФ)

Ревматоїдний фактор, який визначається при ревматоїдному артриті, являє собою антитіла до Fc-фрагменту IgG. За допомогою існуючих методів визначають в основному ревматоїдний фактор класу IgM.

Ревматоїдний фактор з'являється і при інших захворюваннях і навіть присутній у сироватці 5% здорових людей. З віком частота виявлення ревматоїдного фактора у здорових підвищується, після 65 років його виявляють у 10-20% людей [8].

Титр ревматоїдного фактора підвищується також при таких захворюваннях, як системний червоний вовчак, синдром Шегрена, хронічні гепатити та цироз печінки, саркоїдоз, ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, інфекційний мононуклеоз, туберкульоз, проказа, сифіліс, інфекційний ендокардит, вісцеральний лейшманіоз, шистосомоз, малярія.

Виявлення ревматоїдного фактора не є підставою для діагнозу ревматоїдного артрити і не може використовуватися як відбірковий метод: лише третина осіб, у яких виявляється ревматоїдний фактор, дійсно страждають на ревматоїдний артрит. У той же час це дослідження можна використовувати для підтвердження діагнозу, поставленого на підставі клінічної картини. Крім того, визначення титру ревматоїдного фактора має прогностичне значення, оскільки при високому титрі ревматоїдного фактора ревматоїдний артрит часто протікає важче, швидше прогресує і частіше супроводжується позасуглобовими проявами. Наприклад, ревматоїдний фактор виявляють у всіх хворих з ревматоїдними вузликами або васкулітом.

Антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду - АЦЦП

Антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду (АЦЦП) вважаються найбільш діагностично ефективним маркером ревматоїдного артрити [7].

Удосконалення лабораторної діагностики з використанням синтетичного цитрулінованого пептиду дозволило довести чутливість методу до 70 - 80%, а специфічність до 98%.

Діагностичний потенціал антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду (АЦЦП) підтверджується їх виявленням майже у 70% серонегативних за ревматоїдним фактором (РФ) пацієнтів з ревматоїдним артритом.

В останні роки все більшого поширення набуває визначення антитіл до модифікованого цитрулінованого віментину (АМЦВ, або Anti-MCV). Літературні джерела вказують на досить високу чутливість, специфічність та діагностичну ефективність визначення антитіл до модифікованого цитрулінованого віментину для діагностики ревматоїдного артрити [5].

Як показали проведені дослідження середні сироваткові рівні антитіл до модифікованого цитрулінованого віментину (anti-MCV) високо корелювали з таким загальновизнаним показником активності ревматоїдного артрити, як - DAS28, числом уражених суглобів і числом хворобливих суглобів.

Клінічний аналіз крові при ревматоїдному артриті

При загостреннях ревматоїдного артрити часто спостерігається нормоцитарна нормохромна анемія. Причиною її, мабуть, служить пригнічення еритропоезу; вміст заліза в кістковому мозку підвищений.

Виразність анемії і тромбоцитозу зазвичай відповідає тяжкості захворювання [2].

Вміст лейкоцитів при ревматоїдному артриті зазвичай в межах норми, хоча іноді відзначається незначний лейкоцитоз або лейкопенія за відсутності розгорнутої клінічної картини синдрому Фелті. У деяких хворих з важкими позасуглобовими проявами ревматоїдного артриту спостерігається еозинофілія.

Загострення ревматоїдного артриту майже завжди супроводжуються підвищенням ШОЕ.

Біохімічний аналіз крові при ревматоїдному артриті

При загостренні ревматоїдного артриту в сироватці підвищується рівень церулоплазміну, С-реактивного білка та інших білків гострої фази запалення, що свідчить про виражену активність запального процесу і високий ризик прогресування артриту [6].

Зміни синовіальної рідини

Зміни, які виявляються при дослідженні синовіальної рідини хворих на ревматоїдний артрит, також свідчать про запалення, хоча вони і неспецифічні. Синовіальна рідина при ревматоїдному артриті зазвичай каламутна, в'язкість її знижена, рівень білка підвищений, рівень глюкози нормальний або трохи знижений. Число лейкоцитів, серед яких переважають нейтрофіли, - від 5 мкл-1 до 50 000 мкл-1. Підвищення числа лейкоцитів в синовіальній рідині більш ніж до 2000 мкл-1 і переважання серед них нейтрофілів (більше 75%) характерні для різних форм артриту і тому не мають діагностичного значення [1].

Гемолітична активність комплементу і рівень компонентів С3 і С4 в синовіальній рідині при ревматоїдному артриті різко знижені. Це говорить про активацію комплементу класичним шляхом під дією імунних комплексів, що утворюються в синовіальній рідині.

ДІАГНОСТИКА ПОДАГРИ

Подагра - гетерогенне за походженням, обумовлене зовнішньосередовими і/або генетичними факторами, системне захворювання, що характеризується відкладенням у різних тканинах кристалів моноурату натрію або сечової кислоти і формуванням тофусів [7].

В основі розвитку подагри – уратний дисметаболізм, що призводить до збільшення рівня сечової кислоти в сироватці крові - гіперурикемії і відкладення солей сечової кислоти (уратів) в органах і тканинах.

Обов'язковим і найбільш важливим фактором ризику подагри є гіперурикемія (ГУ). Концентрація сечової кислоти в сироватці залежить від статі і віку, а у дорослих – від зросту, ваги, артеріального тиску, функції нирок і вживання спиртних напоїв. У більшості дітей вона становить 180-240 мкмоль/л (3-4 мг%). Верхня межа нормальної концентрації сечової кислоти в сироватці у жінок дітородного віку й у дорослих чоловіків становить відповідно 360 і 416 мкмоль/л (6 і 7 мг%). У постменопаузі концентрація сечової кислоти в сироватці у жінок збільшується і наближається до концентрації, характерної для чоловіків [5].

Велика частина випадків ГУ, що спостерігається в загальній лікарській практиці, це первинна гіперурикемія, яка обумовлена генетичними дефектами і клінічно проявляється під дією екзогенних факторів, пов'язаних зі способом життя (висока калорійність їжі в поєднанні з низькою фізичною активністю, надмірне вживання продуктів, що містять пуринові основи, зловживання алкоголем, ожиріння, безконтрольний прийом лікарських засобів-діуретиків тощо).

Вторинна гіперурикемія розвивається на тлі хронічних хвороб (гематологічні, ендокринні хвороби, пухлини, «свинцева», алкогольна інтоксикації) [8].

Гіперурикемія може виникати внаслідок підвищеної продукції (10%) і/або зниження ниркової екскреції сечової кислоти (90%).

Класифікаційні діагностичні критерії S.L.Wallace і співавт., 1977 р., схвалені ВООЗ в 2002 р.

А. Виявлення кристалів уратів у синовіальній рідині

В. Верифікація кристалів при підозрі на тофуси

С. Аналіз 12 клініко-лабораторних ознак (для діагнозу необхідно не менше 6):

1. Максимальне запалення суглоба в перший день
2. Наявність більше, ніж однієї атаки артрити
3. Моноартрит
4. Гіперемія суглобів
5. Біль і запалення плюснефалангового суглоба I-го пальця (I ПФС)
6. Асиметричне запалення I ПФС
7. Однобічне ураження тарзального суглоба
8. Підозра на тофуси
9. Гіперурикемія
10. Асиметричне запалення суглобів
11. Субкортикальні кістки без ерозії при рентгенологічному дослідженні
12. Відсутність мікроорганізмів у культурі синовіальної рідини

Критерії А і В (виявлення кристалів) – є самостійними [6].

Діагностичні критерії

Основні прояви

- Раптовий початок, швидке наростання інтенсивного болю, як правило, в одному суглобі, частіше в I ПФС стопи
- Виразність локальних ознак запалення в суглобі: гіперемія шкіри, припухлість і порушення функції ураженого суглоба.
- Частіше розвивається в нічний час або ранні ранкові години, тривалість атаки без лікування – від 1 до 10 днів.
- Наявність загальних ознак запалення: підвищення температури, слабкість.

Анамнез:

- Гострий подагричний артрит може бути спровокований прийомом алкоголю, погрішностями в дієті, травмою, переохолодженням, хірургічними процедурами, відвідуванням сауни, загостренням супутніх захворювань, прийомом лікарських препаратів (діуретиків) [7].

Фізикальне обстеження

Суглобовий синдром:

- Перша подагрична атака проявляється ураженням першого плюснефалангового суглоба стопи (характерно для 90% хворих), але можуть залучатися ліктьові, колінні й інші суглоби стопи, а також суглоби кистей;
 - Гіперемія шкіри, припухлість, різке порушення функції ураженого суглоба;
 - Загальні ознаки запалення: підвищення температури, слабкість, озноб;
- Особливості подагричного артриту в залежності від статі і віку:*
- У чоловіків переважно уражаються суглоби стопи, особливо великого пальця;
 - У жінок на початку захворювання частіше розвивається оліго- або поліартрит (пов'язано з тим, що у жінок подагра розвивається в більш літньому віці), частіше уражаються суглоби кистей;
 - У осіб похилого віку частіше спостерігається поліартикулярний варіант початку подагричного артриту: ураження суглобів верхніх кінцівок (включаючи дрібні суглоби кистей) [5].

Особливості перебігу подагричного артриту в залежності від стадії:

- При гострому подагричному артриті – повне спонтанне одужання і відсутність симптомів між нападами. Без лікування спостерігається почастищення атак, більш затяжний перебіг, залучення в процес нових суглобів.
- Міжнападна («інтервальна») подагра і рецидивний подагричний артрит – характерно скорочення тривалості безсимптомного періоду, почастищення і подовження нападів артриту, тобто перехід у хронічний перебіг хвороби.
- Хронічна тофусна подагра - стійкий хронічний артрит, тофуси (часто множинні), ураження нирок [7].

Тофуси:

- Розташовані підшкірно або внутрішньошкірно в області пальців кистей і стоп, колінних суглобів, на ліктях, вушних раковинах;
- Іноді з виразкуванням шкіри і виділенням вмісту у вигляді пастоподібної білої маси, що містить кристали моно урату натрію;
- Внутрішньокістково;
- Можуть утворюватися практично в будь-яких ділянках тіла та у внутрішніх органах.

Ураження нирок:

- сечокам'яна хвороба;
- хронічна уратна (подагрична) нефропатія;
- гостра ниркова недостатність.

Ускладнення, пов'язані із супутньою патологією:

- ожиріння;
- цукровий діабет;
- артеріальна гіпертензія;
- гіперліпідемія, особливо гіпертригліцеридемія;
- атеросклеротичне ураження судин.

На думку експертів Європейської антиревматичної ліги **«золотим стандартом» діагностики подагри** є виявлення кристалів моноурата натрію в синовіальній рідині або у вмісті тофуса, що відображає патогенетичну суть хвороби [8].

Тільки метод поляризаційної мікроскопії забезпечує абсолютну достовірність діагнозу подагри. У зв'язку з чим рутинне виявлення кристалів моноурату натрію рекомендується в будь-якій синовіальній рідині, отриманій із запаленого суглоба у хворих без точного діагнозу. Поляризаційна мікроскопія повинна бути одним з обов'язкових діагностичних інструментів ревматолога, особливо у випадках ранньої подагри при відсутності тофусів і ознак ураження внутрішніх органів.

Рекомендації Європейської антиревматичної ліги з діагностики подагри, 2006:

Гіперурикемія - найбільш важливий фактор ризику розвитку подагри, в той же час сироватковий рівень сечової кислоти не є критерієм виключення або підтвердження подагри: у багатьох пацієнтів із гіперурикемією подагра не розвивається, а під час гострої атаки хвороби сироватковий рівень сечової кислоти може бути нормальним [7].

Лабораторні дослідження

- Загальний аналіз крові – нейтрофільний лейкоцитоз, прискорення ШОЕ.
- Загальний аналіз сечі – стійко кисла рН сечі (5,0), протеїнурія, гематурія, зниження відносної щільності сечі, кристалурія (урати й ін.).

- Біохімічні дослідження крові – підвищення рівня сечової кислоти в крові – гіперурикемія (у чоловіків – більше 0,42 ммоль/л (більше 7 мг/дл), у жінок – понад 0,36 ммоль/л), але в гострий період можлива нормоурикемія, дисліпідемія (гіперхолестеринемія, зниження ЛПВЩ, підвищення ЛПНЩ і тригліцеридів) – при наявності супутньої кардіоваскулярної патології; гіперглікемія – при порушеннях вуглеводного обміну; підвищення рівня креатиніну – при наявності подагричної нефропатії [4].

- СРБ – позитивний.

- Підвищена добова екскреція сечової кислоти з сечею – гіперурикозурія (понад 1100 мг/добу), може бути знижена через порушення функції нирок.

- Поляризаційна мікроскопія синовіальної рідини, вмісту тофусів або інших тканин – виявлення кристалів моноурату натрію голкоподібної форми з негативним подвійним заломленням променя.

ДІАГНОСТИКА ГОСТРОЇ РЕВМАТИЧНОЇ ЛИХОМАНКИ

Гостра ревматична лихоманка (ГРЛ) – постінфекційне ускладнення А-стрептококового тонзиліту (ангіни) або фарингіту у вигляді системного запального захворювання сполучної тканини з переважною локалізацією в серцево-судинній системі (ревмокардит), суглобах (мігруючий поліартрит), мозку (хорея) і шкірі (кільцеподібна еритема, ревматичні вузлики), що розвивається у схильних осіб (головним чином, віком 7-15 років) у зв'язку з аутоімунною відповіддю організму на антиген стрептокока і перекрестною реактивністю зі схожими аутоантигенами тканин людини (феномен молекулярної мімікрії) [7].

Клінічні форми:

- Гостра ревматична лихоманка;
- Повторна ревматична лихоманка.

Клінічні прояви:

- Основні: кардит, артрит, хорея, кільцеподібна еритема, ревматичні вузлики.
- Додаткові: лихоманка, біль у суглобах, абдомінальний синдром, серозити.

Діагностичні критерії

Для діагностики ГРЛ застосовують критерії Киселя-Джонса, переглянуті Американською кардіологічною асоціацією [5].

Великі критерії:

- Кардит;
- Поліартрит;
- Хорея;
- Кільцевидна еритема;
- Підшкірні ревматичні вузлики.

Малі критерії:

- Клінічні: артралгія, лихоманка;
- Лабораторні: збільшення ШОЕ, підвищення концентрації СРБ;
- Подовження інтервалу Р-Р на ЕКГ, ознаки мітральної і/або аортальної регургітації при ехокардіографії;

Дані, що підтверджують попередню інфекцію β-гемолітичним стрептококом групи А (БГСА):

1. Позитивна БГСА-культура, виділена із зіву, або позитивний тест швидкого визначення групового БГСА-антигену [6].

2. Підвищені або зростаючі титри противострептококових антитіл.

Наявність двох великих критеріїв або одного великого і двох малих критеріїв у поєднанні з даними, що підтверджують попередню БГСА-інфекцію, свідчить про високу ймовірність ГРЛ.

Скарги:

- Підвищення температури тіла частіше до субфебрильних цифр;
- Мігруючі болі симетричного характеру в великих суглобах (найчастіше колінних);
- Перикардіальний біль;
- Задишка при звичайному фізичному навантаженні;
- Прискорене серцебиття;
- Стомлюваність, загальна слабкість;
- Ознаки хореї (гіперкінези – множинні насильницькі рухи м'язів обличчя, тулуба і кінцівок, емоційна лабільність, зміна поведінки).

Повторна атака (рецидив) ГРЛ провокується БГСА-інфекцією і проявляється переважно розвитком кардиту [8].

Дебют ГРЛ у середньому починається через 2-4 тижні після епізоду гострої стрептокової інфекції носоглотки. Раптово підвищується температура до фебрильних цифр, з'являються симетричні мігруючі болі в великих суглобах і ознаки кардиту (перикардіальний біль, задишка, серцебиття та ін.). Найчастіше у дітей спостерігається моносиндромний перебіг з переважанням ознак артрити, кардиту, або хореї (рідко). Гостро – за типом «спалаху» ГРЛ розвивається у школярів середнього віку і солдат-новобранців, які перенесли епідемічну БГСА-ангіну. Для підлітків і молодих людей характерний поступовий початок - після стихання клінічних проявів ангіни з'являються субфебрильна температура, артралгії у великих суглобах або тільки помірні ознаки кардиту.

Фізикальне обстеження

Температурна реакція варіює від субфебрильної до фебрильної [7].

Шкірний синдром. Кільцевидна еритема (блідо-рожеві кільцеподібні висипання на тулубі і проксимальних відділах кінцівок, але не на обличчі, що не супроводжуються зудом, не підвищуються над поверхнею шкіри, не

залишають після себе слідів) – характерна, але рідкісна (4-17% всіх випадків ГРЛ) ознака.

Підшкірні ревматичні вузлики (дрібні вузлики, розташовані в місцях прикріплення сухожиль в області колінних, ліктьових суглобів або потиличної кістки) – характерна, але вкрай рідкісна (1-3% всіх випадків ГРЛ) ознака [5].

Ураження суглобів. Переважна форма ураження в сучасних умовах – олігоартрит, рідше – моноартрит.

У патологічний процес залучаються колінні, гомілковостопні, променезап'ясткові, ліктьові суглоби. Характерні: доброякісність, летючість запальних уражень зі змінним, часто симетричним залученням суглобів. У 10-15% випадків виявляються поліартралгії, які не супроводжуються обмеженням рухів, хворобливістю при пальпації й іншими симптомами запалення. Суглобовий синдром швидко проходить на фоні прийому НПЗП, деформації не розвиваються [7].

Ураження серця. Систолічний шум, що відображає мітральну регургітацію, має наступні характеристики: за характером тривалий шум, що дме; має різну інтенсивність, особливо на ранніх стадіях захворювання; істотно не змінюється при зміні положення тіла і фази дихання; пов'язаний з I тоном і займає більшу частину систоли, оптимально вислуховується на верхівці серця, проводиться в ліву пахову область.

Мезодіастолічний шум (низькочастотний), що розвивається при гострому кардиті з мітральною регургітацією, має наступні характеристики: часто слідує за III тоном або заглушає його, вислуховується на верхівці серця в положенні хворого на лівому боці при затримці дихання на видиху [7].

Протодіастолічний шум, що відображає аортальну регургітацію, має наступні характеристики: починається відразу після II тону, має високочастотний регресний характер шуму, що дме, найкраще прослуховується уздовж лівого краю грудини після глибокого видиху при нахилі хворого вперед, як правило, поєднується із систолічним шумом.

Ізольоване ураження аортального клапана без шуму мітральної регургітації нехарактерне для ГРЛ.

Результатом кардиту є формування ревматичної вади серця (РВС). Частота розвитку РВС після першої атаки ГРЛ у дітей становить 20 - 25%.

Переважають ізольовані РВС, частіше – мітральна недостатність. Рідше формуються недостатність аортального клапана, мітральний стеноз і мітрально-аортальна вада. Приблизно у 7-10% дітей після перенесеного ревмокардиту розвивається пролапс мітрального клапана [8].

У підлітків, які перенесли першу атаку ГРЛ, вади серця діагностуються в 1/3 випадків. У дорослих пацієнтів даний показник становить 39-45% випадків. Максимальна частота формування РВС (75%) спостерігається протягом 3 років від початку хвороби. Повторні атаки ГРЛ, як правило, посилюють вираженість клапанної патології серця.

Ураження нервової системи. В 6-30% випадків виявляються ознаки малої хореї (гіперкінези, м'язова гіпотонія, статокординативні порушення, судинна дистонія, психоемоційні порушення). У 5-7% хворих хорея виступає єдиною ознакою ГРЛ. До хореї більше схильні дівчата віком 10-15 років. Тривалість хореї – 3-6 місяців. Зазвичай хорея закінчується одужанням [6].

Лабораторні дослідження

При гострому початку хвороби вже в перші дні спостерігають збільшення ШОЕ і позитивний СРБ, які часто зберігаються протягом тривалого часу після зникнення клінічних ознак ГРЛ. В загальному аналізі сечі зміни, як правило, відсутні. Можлива наявність мінімальної протеїнурії або мікрогематурії.

При бактеріологічному дослідженні мазка з глотки виявляють БГСА, однак це не дозволяє диференціювати активну інфекцію від стрептококового носійства. Більш надійні серологічні дослідження, що виявляють підвищені або (що важливіше) зростаючі при повторному (кожні 3 тижні) дослідженні титри антистрептококових антитіл – антистрептолізину-О і антидезоксирибонуклеази В. Як правило, титри зазначених антитіл починають підвищуватися до кінця 2-го тижня після перенесеного БГСА-тонзиліту/фарингіту, досягають максимуму до 3-4-го тижня і зберігаються на цьому рівні протягом 2-3 місяців з подальшим зниженням до вихідних значень. Слід зауважити, що нормальні значення даних показників варіюють в залежності від віку хворого, географічного положення місцевості та сезону. Тому, відповідно до рекомендацій ВООЗ, верхня межа норми для антистрептококових антитіл не повинна перевищувати 200/0 рівень над популяційними даними, отриманими у здорових осіб певної вікової групи,

які проживають в конкретному регіоні, з урахуванням пори року. Необхідно, щоб для кожної серії нових досліджень в якості контролю використовували стандартизовані сироватки з відомим титром антистрептококових антитіл [2].

При відсутності серологічної відповіді на стрептококовий антиген у поєднанні з негативними даними мікробіологічного дослідження діагноз ГРЛ представляється малоймовірним. Однак необхідно зауважити, що рівень антистрептококових антитіл може бути нормальним, якщо між початком ГРЛ та проведенням дослідження пройшло більше 2 міс. Найчастіше це спостерігають у хворих з ревматичною хореею. Подібну закономірність також відзначають у пацієнтів з пізнім кардитом.

ДІАГНОСТИКА СИСТЕМНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКУ

Системний червоний вовчак (СЧВ) – хронічне запальне аутоімунне захворювання невідомої етіології, з різноманітністю проявів, перебігу і прогнозу. Захворювання характеризується періодами відносної ремісії і загострення, які можуть залучати будь-який орган або систему в різних комбінаціях [7].

У патогенез СЧВ залучені генетичні, імунологічні, гормональні чинники й умови середовища..

Гострий перебіг хвороби характеризується швидким розвитком за період від 3 до 6 місяців поліорганного ураження із залученням життєво важливих органів і систем (нирок і ЦНС) і високою імунологічною активністю.

Підгострий перебіг – хвилеподібний, з періодичними загостреннями і розвитком поліорганної симптоматики протягом 2-3 років. У дебюті виникають конституційні симптоми, неспецифічне ураження шкіри і суглобів.

При первинно-хронічному перебігу довго превалює один або кілька проявів (дискоїдне ураження шкіри, артрит, гематологічні порушення, феномен Рейно, епілептиформні випадки, синдром Шегрена). Множинні органи ураження з'являються на 5-10-му році хвороби [5].

Діагностичні критерії

Основні прояви

- Втома, слабкість, швидка стомлюваність, схуднення;
- Підвищення температури без видимої причини;
- Болі або набряклість великих і дрібних суглобів;
- Болі в м'язах;
- Гіперемія шкіри щік і носа – симптом «метелика», почервоніння зони декольте, що посилюється від хвилювання, перебування на сонці, впливу морозу і вітру; висипання на шкірі;
- Випадіння волосся;
- Виразки на слизових губ, порожнини рота, носоглотки;
- Задишка, кашель, болі в грудній клітині, в області серця;
- Головний біль;

- Судоми (при виключенні метаболічних, інфекційних і лікарських причин);
- Синці на шкірі та інші різноманітні скарги

Фізикальне обстеження

Клінічні прояви СЧВ залежать від ураженої системи органів [8].

При ***ураженні шкіри і слизових оболонок*** – висипка у вигляді фіксованої еритеми на виличних виступах, що має тенденцію до поширення у носогубну зону; дискоїдний висип у вигляді еритематозних бляшок, що піднімаються, зі шкірними лусочками, що прилипли і фолікулярними пробками, на старих вогнищах можуть бути гіперпігментації з атрофічними змінами шкіри; висипання у вигляді червоних кілець з більш блідою шкірою всередині кільця, виразки губ, порожнини рота або носоглотки, зазвичай безболісні; ураження судин шкіри: васкуліти (капілярити) - точкові еритеми на кінцевих фалангах пальців рук, долонях; висипання геморагічного характеру (геморагічні петехії); блідість шкірних покривів.

При ***ураженні кістково-суглобової системи***: неерозивні артрити, з ураженням 2 або більше периферичних суглобів, з хворобливістю, набряком і випотом [7].

При ***ураженні легенів***: шум тертя плеври.

При ***ураженні серця***: шум тертя перикарда.

При ***ураженні нирок***: набряки, розташовані на обличчі, особливо на повіках.

Лабораторні дослідження

Клінічний аналіз крові

Збільшення ШОЕ спостерігається часто, але погано корелює з клінічною активністю захворювання (може бути в межах норми у хворих під час загострення і підвищеним у період ремісії). При відсутності видимих причин для збільшення ШОЕ слід виключити інтеркуренту інфекцію.

Лейкопенія (зазвичай лімфопенія) корелює з клінічною активністю захворювання.

Гіпохромна анемія може бути наслідком хронічного запального процесу, прихованої шлункової кровотечі, прийому деяких лікарських препаратів. Кумбс-позитивна аутоімунна гемолітична анемія розвивається рідко, в основному при активних формах хвороби [6].

Тромбоцитопенія зазвичай спостерігається у пацієнтів з вторинним АФС. Дуже рідко виникає аутоімунна тромбоцитопенія, пов'язана з синтезом антитіл до тромбоцитів.

Аналіз сечі. Виявляють протеїнурію, гематурію, лейкоцитурію, циліндрурію, ступінь вираженості яких залежить від клініко-морфологічного варіанту вовчакового нефриту.

Біохімічний аналіз крові. Відхилення біохімічних показників неспецифічні, залежать від характеру ураження внутрішніх органів у різні періоди хвороби. Збільшення рівня СРБ не характерне, в більшості випадків відображає розвиток супутньої інфекції [1].

Імунологічні дослідження

Антинуклеарний або антиядерний фактор у високому титрі виявляють у 95% хворих СЧВ. Відсутність АНФ ставить під сумнів діагноз СЧВ.

Антитіла до двоспіральної ДНК виявляють у 20-60% хворих. Досить специфічні, підвищення рівня корелює з активністю захворювання і розвитком вовчакового нефриту.

Антитіла до Sm (Smith) виявляють у 10-30% хворих, високо специфічні. Антитіла до малого ядерного рибонуклепротеїну (RNP) частіше визначають у хворих з картиною СЗСТ (феномен Рейно, міозит, щільний набряк кистей). Антитіла до Ro/SS-A поєднуються з лімфопенією, тромбоцитопенією, фотодерматитом, легенеvim фіброзом, синдромом Шегрена. Антитіла до La/SS-B часто виявляють разом з антитілами до Ro, але їх клінічне значення не ясне.

Антитіла до фосфоліпідів - АКЛ (збільшення рівня IgG і/або IgM), ВА, хибнопозитивна реакція Вассермана – характерні для АФС [3].

Зниження загальної гемолітичної активності комплементу (CH50) і його окремих компонентів (C3 і C4) спостерігається у хворих вовчаковим нефритом, корелює з активністю нефриту (особливо C3). Зниження CH50 і рівня окремих білків системи комплементу може бути обумовлене їх генетично детермінованим дефіцитом.

ДІАГНОСТИКА СИСТЕМНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ

Системна склеродермія (ССД) – аутоімунне захворювання сполучної тканини, основні клінічні ознаки якого обумовлені поширеними порушеннями мікроциркуляції, фіброзом шкіри та внутрішніх органів [7].

Клінічні форми

- Дифузна форма: генералізоване ураження шкіри кінцівок, обличчя та тулуба протягом року; синдром Рейно з'являється одночасно або після ураження шкіри. Ранній розвиток вісцеральної патології (інтерстиціального ураження легень, ураження шлунково-кишкового тракту, міокарда, нирок). Значна редукція капілярів нігтьового ложа з формуванням васкулярних ділянок (за даними капіляроскопії нігтьового ложа). Виявлення АТ до топоізомерази-1 (Scl-70).

- Лімітована форма: тривалий період ізольованого феномена Рейно. Ураження шкіри обмежене областю обличчя та кистей/стоп. Пізніше – розвиток легеневої гіпертензії, ураження шлунково-кишкового тракту, телеангієктазії, кальциноз (CREST-синдром). Виявлення антицентромерних АТ. Розширення капілярів нігтьового ложа без виражених аваскулярних ділянок.

- Склеродермія без склеродермії (*scleroderma sine scleroderma*): відсутнє ущільнення шкіри, наявність феномена Рейно, наявність ознак легеневого фіброзу, гострої склеродермічної нирки, ураження серця і шлунково-кишкового тракту, виявлення антинуклеарних антитіл (Scl-70, АСА, нуклеоларних) [6].

- Перехресні форми (*overlap-syndromes*): характерне поєднання клінічних ознак ССД і одного або декількох системних захворювань сполучної тканини: поліміозиту, ревматоїдного артрити, системного червоного вовчака, хвороби Шегрена.

- Ювенільна склеродермія: початок хвороби до 16 років. Ураження шкіри нерідко за типом вогнищевої або лінійної (геміформа) склеродермії. Схильність до утворення контрактур. Можливі аномалії розвитку кінцівок. Помірна вісцеральна патологія (виявляється головним чином при інструментальному дослідженні).

- Пресклеродермія: до неї відносять хворих з ізольованим феноменом Рейно в поєднанні з капіляроскопічними змінами або імунологічними порушеннями, характерними для ССД [8].

Діагностичні критерії

Основні прояви

- Симетричне оніміння, поколювання кінчиків пальців;
- Стягування, огрубіння і сухість шкіри;
- Ділянки гіпер- і депігментації шкіри;
- Послідовна зміна забарвлення шкіри пальців кистей на холоді;
- Під час епізодів вазоспазму може з'являтися мармуровий малюнок на верхніх і нижніх кінцівках – «сітчасте ліведо» (livedo reticularis);
- Загальна слабкість, стомлюваність;
- Втрата ваги;
- Задишка;
- Зменшення ротової апертури;
- Лихоманка;
- Печія, дисфагія;
- Здуття живота, рідкий характер випорожнень;
- Болі за грудиною;
- Болі в суглобах, м'язах;
- Випадіння волосся;
- Фотосенсибілізація.

Ураження судин. Феномен Рейно – побіління, ціаноз, почервоніння, оніміння і біль пальців. Телангіектазії – розширені капіляри і венули з характерною локалізацією на пальцях кистей, долонях і обличчі, в тому числі на губах, є пізніми ознаками хвороби [5].

Ураження шкіри. Ущільнення шкіри (склеродерма). При ССД відзначається стадійність ураження шкіри: набряк, індурація, атрофія.

Симптом «кисета» – зменшення ротової апертури, витончення червоної облямівки губ, навколо яких формуються радіальні складки.

Дигітальні виразки – розвивається на дистальних фалангах пальців кистей; можуть бути різко болючими, відрізняються торпідністю до лікування і рецидивуючим перебігом.

Виразкові ураження шкіри спостерігаються над ліктьовими і колінними суглобами, в області кісточок і п'ят [4].

Суха гангрена, некроз шкіри і підшкірних м'яких тканин починається з дистальних фаланг пальців і може поширюватися на середні фаланги з подальшою демаркацією і самоампутацію.

Гіперпигментація обмежена або дифузна, з ділянками гіпо- або депігментації («сіль з перцем»).

Дигітальні рубчики – точкові ділянки атрофії шкіри дистальних фаланг пальців кистей («щурячий укуси»).

Зникнення волосяного покриву.

Кальцинати – невеликих розмірів підшкірні відкладення солей кальцію, зазвичай з'являються на пальцях кистей і на ділянках, які часто піддаються травмам.

Ураження слизових оболонок – потовщення і вкорочення вуздечки язика [7].

Ураження суглобів. Артрита нехарактерні для ССД, в той же час у 20% хворих виявляється ерозійна артропатія.

Симптом тертя сухожилів - крепітація - обумовлена пальпаторно у хворих дифузною формою ССД при активних згинальних і розгинальних рухах пальців і кистей; є предиктором подальшого дифузного ураження шкіри.

Згинальні контрактури, переважно суглобів кистей.

Ураження м'язів. Залучення м'язів проявляється двома різними формами міопатії:

Незапальна міопатія – незначна слабкість проксимальних груп м'язів і мінімальне підвищення рівня КФК [5].

Запальна міопатія – міалгії, проксимальна м'язова слабкість, значне (в 2 і більше разів) підвищення КФК, запальні зміни на електроміографії і в біоптатах.

При дифузній формі ССД може розвиватися атрофія м'язів, пов'язана з порушенням рухливості і контрактурами.

Ураження шлунково-кишкового тракту. Гіпотонія стравоходу проявляється дисфагією, відчуттям «кома» за грудиною після їжі, стійкою печією, що посилюється в горизонтальному положенні.

Стриктурна або звуження просвіту нижньої третини стравоходу призводить до неможливості прийому твердої їжі [7].

Гіпотонія шлунка – біль в епігастрії та швидке насичення внаслідок порушення евакуації вмісту шлунка.

Шлункова кровотеча – рідкісне, але серйозне ускладнення при множинних телангіектазіях слизової шлунка.

Синдром мальабсорбції проявляється метеоризмом, стеатореєю, чергуванням закрепів і діареї, втратою ваги.

Інтестинальна псевдообструкція – рідкісне ускладнення, проявляється симптоматикою паралітичного ілеусу.

Ураження товстої кишки призводить до закрепів (менше 2 спонтанних дефекацій на тиждень) і нетримання калу; зустрічається з такою ж частотою, як і гіпотонія стравоходу.

Ураження легень. Інтерстиціальне захворювання легень (ІЗЛ) проявляється задишкою, сухим кашлем і слабкістю. Характерною аускультативною ознакою ІЗЛ є двостороння базальна крепітація, яку часто описують як «тріск целофану» [8].

Легенева гіпертензія проявляється швидкопрогресуючою задишкою. Аускультативною ознакою легеневої гіпертензії є акцент і роздвоєння другого тону на легеневій артерії і тристулковому клапані, особливо чутне на висоті вдиху.

Ураження серця. Проявляється аритміями, може розвинутиися серцева недостатність.

Ураження нирок. Склеродермічна нирка. Склеродермічний нирковий криз, розвивається у 5-10% хворих, переважно у хворих з дифузною формою ССД. Характерними проявами склеродермічного ниркового кризу є: гостра і швидкопрогресуюча ниркова недостатність, злаякісна артеріальна гіпертензія.

Ураження нервової системи. Тригемінальна сенсорна невропатія проявляється одно- або двостороннім онімінням обличчя, іноді в поєднанні з болем або парестезіями. У хворих з дифузною формою ССД часто розвивається синдром зап'ястного каналу [7].

До інших проявів ССД відносяться синдром Шегрена (20%), ураження щитовидної залози (тиреоїдит Хашимото, тиреоїдит де Кервена), що веде до

розвитку гіпотиреозу; первинний біліарний цироз у хворих лімітованою формою ССД.

Діагностика

Діагноз ССД базується, головним чином, на характерних клінічних проявах, що варіюють в залежності від клінічної форми, перебігу і превалюючої патології. Для їх виявлення важливу роль відіграють дані анамнезу, фізикального обстеження, лабораторних та інструментальних досліджень [8].

Лабораторні дослідження

Приблизно у половини хворих виявляють гіпохромну анемію, помірне підвищення ШОЕ, зниження гематокриту. Для ураження нирок характерний сечовий синдром, вираженість якого залежить від клінічної форми. Біохімічне дослідження крові дозволяє оцінити стан і функцію внутрішніх органів, які страждають при ССД.

Імунологічні дослідження включають визначення **АНФ** (виявляється у 95% хворих ССД, зазвичай у середньому і помірному титрах). Важливе значення має виявлення так званих склеродермоспецифічних аутоантитіл:

ATScI-70, або AT до топоізомерази-1, частіше виявляються при дифузній, ніж при лімітованій формі ССД. Присутність АТ в поєднанні з носійством HLA-DR3/DRw52 в 17 разів збільшує ризик розвитку легеневого фіброзу при ССД. Титр АТ корелює з розповсюдженістю ураження шкіри й активністю хвороби. Виявлення ATScI-70 у хворих з ізольованим феноменом Рейно асоціюється з подальшим розвитком клініки ССД [5].

Антицентромерні АТ (АЦА) виявляються у 20% хворих ССД, головним чином при лімітованій формі. Також виявляються у 12% хворих на первинний біліарний цироз (половина з яких має ознаки ССД), дуже рідко при хронічному активному гепатиті і первинній легеневій гіпертензії. АЦА розглядаються як маркер розвитку ССД при ізольованому феномені Рейно.

АТ до РНК-полімерази III виявляються у 20-25% хворих, переважно з дифузною формою і ураженням нирок, асоціюються з несприятливим прогнозом [3].

Крім перерахованих аутоантитіл, при ССД з меншою частотою виявляються інші антинуклеолярні АТ, в тому числі:

АТ до Рm-Scl виявляються приблизно у 3-5% хворих ССД в поєднанні з поліміозитом (ССД-поліміозит перехресний синдром);

АТ до u3-PHP виявляються у 7% хворих і асоціюються з дифузною формою хвороби, первинною легеневою гіпертензією, ураженням скелетних м'язів і раннім дебютом хвороби;

АТ до U1-PHP виявляються в середньому у 6% хворих ССД, асоціюються з ССД-ВКВ перехресним синдромом, артрити, ізольованою легеневою гіпертензією і раннім дебютом хвороби [1].

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

ЛАБОРАТОРНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

Біохімічний аналіз крові і сечі

Глікозильований гемоглобін (гемоглобін $A1_c$, Hb_{A1c})

Глікозилювання – неферментативна реакція глюкози з протеїнами, в тому числі і гемоглобіном. Ступінь глікозилювання гемоглобіну залежить від концентрації глюкози в крові і тривалості контакту глюкози з гемоглобіном [9].

Референтні значення

- 4,8-6,0% (за стандартом NGSP);
- 2,9-4,2 (за стандартом IFCC);
- $HbA1c$ (NGSP) = $0,915 \times HbA1c$ (IFCC) + 2,15%.

Інтерпретація

Для ЦД 1-го типу:

- менше 6,1% – хороший контроль, компенсація;
- 6,1-7,5% – адекватний контроль;
- більше 7,5% – неадекватний контроль, декомпенсація.

Для ЦД 2-го типу:

- менше 6,5% – низький ризик ускладнень, компенсація;
- 6,5-7,5% – ризик макроангіопатій;
- більше 7,5% – ризик мікроангіопатій.

Розрахунок усередненої концентрації глюкози за минулі 3 міс:

$$\text{глюкоза (ммоль/л)} = 1,98 \times HbA1c (\%) - 4,29.$$

Фактори, що впливають на підвищений результат:

- різкі коливання концентрації глюкози в плазмі;
- тривале зберігання проб при температурі вище 4°C;
- гіпербілірубінемія;
- гіперліпідемія;
- прийом ацетилсаліцилової кислоти;
- ниркова недостатність [12].

Знижений:

- гемоглобінопатії;
- зниження строку життя еритроцитів;
- крововтрата.

Фруктозамін. Фруктозамін – продукт глікозилювання білків плазми крові. Вміст фруктозаміну відображає коливання концентрації глюкози в плазмі крові протягом попередніх 2-3 тижнів [9].

Референтні значення

- 200-280 мкмоль/л.

Інтерпретація

- Менше 280 мкмоль/л – хороша компенсація;
- 280-320 мкмоль/л – задовільна;
- 320 мкмоль/л – незадовільна.

Фактори, що впливають на підвищений результат:

- гіпербілірубінемія;
- гіпертригліцеридемія.

Знижений:

- прийом аскорбінової кислоти.

Глюкоза плазми крові. У цільній крові концентрація глюкози менше, ніж в плазмі, на 10-12% за рахунок об'єму еритроцитів. В артеріальній крові вміст глюкози вище, ніж в капілярній, що пояснюється її споживанням периферійними тканинами [1].

Концентрація глюкози в крові – досить лабільний показник.

Референтні значення

- 3,1-5,5 ммоль/л – для капілярної крові;
- 3,1-6,4 ммоль/л – для сироватки (плазми) венозної крові.

У здорових цей показник рідко знижується менше 2,5 ммоль/л або підвищується більше 8,0 ммоль/л, навіть одразу після прийому їжі.

Інтерпретація

Фізіологічна гіперглікемія – при фізичних навантаженнях, стресі, шоці.

Підвищення:

- при ЦД;
- феохромоцитомі;
- тиреотоксикозі;
- акромегалії;
- глюкагономах;
- соматостатиномі;
- гіперкортицизмі;

- панкреатиті (гострому і хронічному);
- дефіциті вітаміну В1;
- цирозі печінки;
- гемохроматозі;
- гострих захворюваннях ЦНС (інсультах, тромбозах судин головного мозку, внутрішньочерепних крововиливах і т.д.);
- парентеральному харчуванні;
- уремії [9].

Зниження:

- при пухлині ostrivceвих клітин (інсуліномі);
- дефіциті глюкагону;
- отруєннях алкоголем, сполуками миш'яку, фосфору;
- гострому та хронічному гепатиті;
- тривалій механічній жовтяниці, раку печінки, метастазах у печінку;
- первинній і вторинній ПН;
- гіпотиреозі;
- демпінг-синдромі.

Фактори, що впливають на результат

- АКТГ;
- глюкокортикоїди;
- кофеїн;
- діуретики;
- пероральні контрацептиви;
- фенотіазини;
- теофілін;
- L-тироксин;
- високий рівень сечовини;
- нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ);
- леводопа;
- β -адреноблокатори;
- антигістамінні ЛЗ;
- етанол [1].

Альбумін у сечі. Екскреція альбуміну з сечею, що перевищує допустимі значення (мікроальбумінурія - МАУ), – рання ознака розвитку

діабетичної нефропатії. Поява у хворих на ЦД постійної МАУ свідчить про ймовірний розвиток діабетичної нефропатії в найближчі 5-7 років.

Матеріал для дослідження – добова, разова порція сечі (з визначенням рівня креатиніну) [10].

Референтні значення

- 0-20 мг/л (0-30 мг/добу).

Чоловіки - 0-2,5 мг/ммоль креатиніну.

Жінки - 0-3,5 мг/ммоль креатиніну.

Інтерпретація

Підвищення:

- при діабетичній нефропатії;
- гломерулонефриті;
- амілоїдозі;
- дистрофічних і запальних ураженнях нижніх відділів сечовивідних шляхів;
- інтенсивному фізичному навантаженні;
- охолодженні;
- ХСН;
- АГ;
- вагітності.

Гормональний аналіз крові і сечі

Адренокортикотропний гормон (АКТГ) – гормон передньої долі гіпофіза, що стимулює синтез глюкокортикоїдів і андрогенів корою наднирників [9].

Референтні значення

- 10-60 пг/мл – ранок;
- до 30 пг/мл – вечір.

Інтерпретація

Підвищення:

- при первинній НН (хвороби Аддісона);
- ВДКН;
- хворобі Іценко-Кушинга;
- синдромі ектопічної продукції АКТГ;
- синдромі Нельсона;
- посттравматичних і післяопераційних станах;

- стресах, шоці.

Зниження:

- при вторинній/третинній НН; кортикостеромі;
- прийомі глюкокортикоїдів [6].

Фактори, що впливають на результат

Зниження:

- введення глюкокортикоїдів і ЛЗ, що містять 1-24 АКТГ;
- прийом леводопи;
- пірогенні ЛЗ.

Підвищення:

- введення препаратів інсуліну, вазопресину, 1-39 АКТГ (повна молекула).

Альдостерон – гормон клубочкової зони кори наднирників; мінералокортикоїд, який регулює концентрацію натрію і калію і бере участь в підтримці нормального об'єму позаклітинної рідини [1].

Референтні значення

- 28-291 пмоль/л (в спокої, нормальна сольова дієта);
- 94-756 пмоль/л (після навантаження, нормальна сольова дієта).

Інтерпретація

Підвищення:

- при первинному гіперальдостеронізмі:
 - ✧ синдром Кона;
 - ✧ гіперплазія надниркових залоз;
- вторинному гіперальдостеронізмі:
 - ✧ при зловживанні проносними або діуретиками;
 - ✧ ХСН;
 - ✧ цироз печінки з асцитом;
 - ✧ нефротичний синдром;
 - ✧ ідіопатичні набряки;
 - ✧ синдром Бартера;
 - ✧ злаякісна ренальна гіпертензія.

Зниження:

- при хворобі Аддісона;
- гіпоальдостеронізмі;

- гіпоальдостеронізм, що викликаний дефіцитом реніну;
- надлишковій секреції дезоксикортикостерону, кортикостерону, або 18-гідроксикортикостерону;
- синдромі Тернера (в 25% випадків);
- ЦД.

Андростендіон – стероїдний гормон, попередник тестостерону й естрадіолу, синтезується в корі наднирників і в статевих залозах [9].

Референтні значення

- жінки – 2,2-9,6 нмоль/л;
- чоловіки – 1,8-7,2 нмоль/л;
- діти – 0,3-1,8 нмоль/л.

Інтерпретація

Підвищення:

- при вродженій дисфункції кори наднирників;
- вірілізуючій пухлині кори надниркових залоз;
- гіперплазії строми яєчка;
- пухлині яєчника;
- полікістозі яєчників;
- гірсутизмі.

Зниження:

- при наднирковій і/або гонадній недостатності;
- серповидноклітинній анемії.

17-Гідроксипрогестерон (17-ОП) – попередник стероїдних гормонів, основний маркер порушень стероїдогенезу при вродженій дисфункції кори наднирників (ВДКН) [10].

Референтні значення

жінки:

- 0,3-2,4 нмоль/л – фолікулярна фаза;
- 0,8-8,8 нмоль/л – лютеїнова фаза;
- 2,0-11,7 нмоль/л – менопауза;
- 6,1-36,4 нмоль/л – в III триместрі вагітності.

чоловіки:

- 0,9-6,6 нмоль/л.

діти:

- 2,1-7,5 нмоль/л – до року;
- 0,5-3,3 нмоль/л – від року до 10 років.

Інтерпретація

Підвищення:

- при ВДКН з дефіцитом 21-, 11 β -гидроксилази;
- пухлинах надниркових залоз і яєчників.

Фактори, що впливають на результат

- день менструального циклу;
- вагітність;
- прийом спіронолактону (може обумовлювати псевдопозитивну реакцію).

Дегідроепіандростерон – слабкий андроген, що утворюється в корі надниркових залоз, гонадах або периферичних тканинах (зворотня конверсія з ДГАЕ-С). Гормон має анаболічну дію, стимулює синтез білків, збільшує м'язову масу, контролює розвиток статевих ознак і підтримання статевих функцій [6].

Референтні значення

- дорослі (від 18 до 60 років) – 15-65 нмоль/л;
- у дітей рівень нижче, ніж у дорослих, і залежить від віку і стадії статевого розвитку.

Інтерпретація

Підвищення:

- при ВДКН з дефіцитом 3 β -ол-, 21-, 11 β -гидроксилази;
- пухлинах надниркових залоз і яєчників;
- синдромі полікістозу яєчників.

Зниження:

- при недостатності функції кори надниркових залоз;
- стресах;
- важких соматичних захворюваннях;
- депресії [9].

Фактори, що впливають на результат

- вік;
- гіперліпідемія;
- важкі хронічні захворювання;
- психози.

Дегідроепіандростерон-сульфат – андроген кори наднирників, що утворюється в сітчастій зоні (> 90%). ДГЕА-С має анаболічну дію, стимулює синтез білків, збільшує м'язову масу, контролює розвиток статевих ознак і підтримання статевих функцій [6].

Референтні значення

жінки:

- 2,68-9,23 мкмоль/л.

чоловіки:

- 2,41-12,2 мкмоль/л.

діти:

- 2,93-16,5 мкмоль/л – новонароджені;
- 0,09-2,31 мкмоль/л – від року до 10 років;
- 0,66-6,7 мкмоль/л – хлопчики від 11 до 18 років;
- 0,92-7,6 мкмоль/л – дівчата від 11 до 18 років.

Інтерпретація

Підвищення:

- при ВДКН з дефіцитом 21- і 11 β -гідроксилази;
- андрогенпродукуючих пухлинах кори надниркових залоз;
- деяких пухлинах яєчників.

Зниження:

- при недостатності функції кори надниркових залоз;
- стресах;
- важких соматичних захворюваннях;
- депресії [5].

Фактори, що впливають на результат

- вік;
- гіперліпідемія;
- псоріаз.

11-Дезоксикортизол – безпосередній попередник кортизолу.

Референтні значення

- 3,5-25,0 нмоль/л (вранці).

Інтерпретація

Підвищення:

- при гіперплазії кори надниркових залоз, зумовлений дефіцитом 11 β -гидроксилази;
- деяких видах раку кори надниркових залоз [9].

Зниження – при первинному і вторинному/третинному гіпокортицизмі.

Фактори, що впливають на результат

- прийом метопіронолу;
- прийом глюкокортикоїдів.

Інсулін – гормон підшлункової залози (ПЗ), що синтезується в β -клітинах острівців Лангерганса, регулятор вуглеводного і ліпідного обміну.

Референтні значення

- 2,3-26,4 мкОД/мл.

Інтерпретація

Підвищення:

- при ЦД 2-го типу;
- захворюваннях печінки;
- акромегалії;
- синдромі Іценко-Кушинга;
- дистрофічній міотонії;
- інсуліномі;
- ожирінні;
- порушенні толерантності до глюкози (НТГ);
- інсулінорезистентності [6].

Зниження:

- ЦД 1-го типу;
- недостатність надниркових залоз;
- гострий панкреатит, панкреонекроз, стан після резекції ПЖ;
- гіпопітуїтаризм;
- діабетична кома.

Фактори, що впливають на результат

Підвищення під дією:

- амінокислот;
- кальцію глюконату;
- хлорпропаміду;
- глюкагону;

- глюкози;
- леводопи;
- нікотинової кислоти;
- пероральних контрацептивів;
- преднізолону;
- фентоламіну;
- сахарози.

Зниження під дією:

- діазоксиду;
- етакринової кислоти;
- етанолу;
- ефіру;
- фуросеміду;
- метформіну;
- фенформіна;
- β -адреноблокаторів;
- тiazидних діуретиків.

Інсуліноподібний фактор росту-1 (соматомедин С) – пептид, що секретується в печінці та інших тканинах, медіатор дії соматотропного гормону (СТГ), стимулюючий гліколіз, а також окислення глюкози в м'язах і жировій тканині [2].

Референтні значення

діти:

- до 5 років – 27-170 нг/мл;
- від 6 до 11 років – 55-399 нг/мл;
- від 12 до 15 років – 115-510 нг/мл.

дорослі:

- від 16 до 20 років – 250-480 нг/мл;
- від 21 до 24 років – 100-400 нг/мл;
- від 25 до 54 років – 88-250 нг/мл;
- старше 55 років – 54-210 нг/мл.

Інтерпретація

Підвищення:

- при акромегалії.

Зниження:

- при недостатній продукції СТГ;
- захворюваннях нирок;
- дефіциті вітаміну D.

Фактори, що впливають на результат*Зниження:*

- використання оральних контрацептивів;
- хронічні гепатити, цироз печінки, печінкова недостатність [6].

Підвищення:

- прийом кломіфену;
- пубертат;
- вагітність.

Кальцитонін – гормон ЩЗ, який синтезується парафоллікулярними С-клітинами. Кальцитонін має гіпокальціємічну і гіпофосфатемічну дію і спільно з паратиреоїдним гормоном (ПТГ) підтримує постійну концентрацію кальцію в крові.

Референтні значення*жінки:*

- 0-10 пг/мл.

чоловіки:

- 0-27 пг/мл.

Інтерпретація*Підвищення:*

- при медулярному раку ЩЗ;
- деяких випадках раку легень або раку молочної залози;
- перніціозній анемії;
- ХНН;
- псевдогіпопаратиреозі;
- алкогольному цирозі печінки;
- нейроендокринних пухлинах (НЕО).

Зниження:

- при введенні кальцію;
- дії адреналіну, глюкагону, пентагастрину, холецистокініну;
- прийомі пероральних контрацептивів [9].

Фактори, що впливають на результат

- вагітність (деяке підвищення);
- вік (з віком вміст гормону знижується);
- підвищений вміст фібрину;
- гіперліпідемія.

Кортизол – основний гормон кори надниркових залоз, що регулює вуглеводний, білковий і жировий обміни. Найважливіші фізіологічні ефекти кортизолу: підвищення вмісту глюкози в сироватці крові (посилення глюконеогенезу), катаболізуючий вплив, а також протизапальна й імуносупресивна дія [12].

Референтні значення

ранці:

- 123-626 нмоль/л – дорослі;
- 28-670 – діти до року;
- 77-630 – діти від року до 16 років.

ввечері:

- 46-389 нмоль/л – дорослі.

Інтерпретація

Підвищення в ранковій годині неспецифічне і може бути обумовленим:

- активацією гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи;
- стресом;
- індивідуальними коливаннями секреції кортизолу.

Нормальний вміст кортизолу в ранковій годині не виключає синдром гіперкортицизму.

Підвищення вмісту кортизолу у вечірній годині може бути викликане синдромом гіперкортицизму будь-якого генезу [10].

Зниження:

- при первинній НН;
- прийомі глюкокортикоїдів;
- ВДКН.

Нормальна концентрація кортизолу не виключає вторинну/третинну НН.

Фактори, що впливають на результат

Підвищення:

- гіпоглікемія;
- стрес;
- ефірний наркоз;
- вагітність;
- ожиріння;
- гіпертиреоз;
- пероральні контрацептиви;
- амфетаміни.

Зниження:

- гіпотиреоз;
- цироз печінки;
- гепатит [9].

Кортизол вільний в добовій сечі – використовують для діагностики гіперкортицизму.

Референтні значення

- 60-413 нмоль/добу.

Інтерпретація

Підвищення:

- при ендогенному гіперкортицизмі будь-якого генезу;
- функціональному гіперкортицизмі (псевдокушингоїдних станах).

Зниження:

- при первинній та вторинній ПН;
- ятрогенній НН;
- ВДКН.

Фактори, що впливають на результат

підвищення:

- гіпоглікемія;
- стрес;
- ефірний наркоз;
- вагітність;
- ожиріння;
- гіпертиреоз;
- прийом оральних контрацептивів;
- прийом амфетамінів;

- підвищене споживання рідини зі збільшенням добового об'єму сечі [5].

Зниження:

- гіпотиреоз;
- цироз печінки;
- гепатит;
- алкогольне ураження печінки.

Кортизол вільний в слині – використовують для діагностики гіперкортицизму. За інформативністю метод перевершує визначення вільного кортизолу в добовій сечі.

Референтні значення

- 7,0-26,0 нмоль/л – вранці;
- 0,6-3,3 нмоль/л – ввечері.

Інтерпретація

Підвищення:

- при ендогенному гіперкортицизмі.

Зниження:

- при первинній та вторинній ПН;
- прийомі глюкокортикоїдів;
- ВДКН.

Фактори, що впливають на результат

Підвищення:

- мікрокровотечі з ясен.

Лептин – білок, що секретується адипоцитами. Важливий регулятор енергетичного обміну, який бере участь в регуляції маси тіла [12].

Референтні значення

- 0,5-13,8 нг/мл – чоловіки;
- 0,1-27,5 нг/мл – жінки

Інтерпретація

Підвищення:

- при голодуванні;
- виснаженні;
- нервовій анорексії.

Зниження:

- при ожирінні;

- інсулінорезистентності;
- акромегалії.

Лютеїнізуючий гормон (ЛГ) – гормон передньої долі гіпофіза, що стимулює овуляцію й активізує синтез естрогену і прогестерону в яєчниках і тестостерону – в клітинах Лейдига [9].

Референтні значення

жінки:

- 2,6-12,0 мЕД/л – фолікулярна фаза;
- 0,8-15,5 мЕД/л – лютеїнова фаза;
- 15,0-50,0 мЕД/л – овуляторний пік;
- 13,6-86,5 мЕД/л – постменопауза.

чоловіки:

- 2,5-11,0 мЕД/л.

Інтерпретація

підвищення:

- при первинній недостатності статевих залоз у чоловіків і жінок;
- синдромі полікістозу яєчників (не завжди);
- менопаузі;
- прийомі кломіфену цитрату;
- гонадотропінпродукуючих пухлинах гіпофіза [10].

зниження:

- при гіперпролактинемії пухлинного генезу;
- порушеннях функцій гіпофіза і/або гіпоталамуса (різних вроджених і набутих формах гіпогонадотропного гіпогонадизму у чоловіків і жінок);
- ізольованому дефіциті гонадотропних гормонів, пов'язаному з аносмією (синдром Калмана) або без неї (ідіопатичний ізольований гіпогонадотропний гіпогонадизм);
- синдромі Шиєна;
- нервовій анорексії.

Фактори, що впливають на результат

- прийом дигоксину;
- використання оральних контрацептивів [9].

Метанефрин і норметанефрин у сечі – продукти метилювання адреналіну і норадреналіну, гормонів мозкового шару наднирників,

симпатичної нервової системи і мозку. Більш точний показник патологічних станів у порівнянні з ВМК.

Референтні значення

- 20-345 мк /добу – метанефрин;
- 30-440 мк /добу – норметанефрин.

Інтерпретація

Виражене підвищення:

- при феохромоцитомі;
- нейробластомі;
- гангліоневромі.

Незначне підвищення:

- при важкому фізичному навантаженні;
- нефропатії;
- гепатитах;
- гіпоглікемії.

Остеокальцин – основний неколагеновий протеїн кісткового матриксу. У процесі синтезу кісткової тканини остеокальцин продукують остеобласти. Синтез остеокальцину залежить від вітаміну К (утворення залишків γ -карбоксиглютамінової кислоти) і стимулюється вітаміном D3. Остеокальцин – маркер метаболізму кісткової тканини [12].

Референтні значення

чоловіки:

- 18-30 років – 24,0-70,0 нг/мл;
- 30-50 років – 14,0-42,0 нг/мл;
- 50-70 років – 14,0-46,0 нг/мл.

жінки:

- пременопауза – 11,0-43,0 нг/мл;
- постменопауза – 15,0-46,0 нг/мл.

Інтерпретація

Підвищення:

- при нирковій остеодистрофії;
- ранніх стадіях гіперпаратиреозу;
- гіпертиреозі;
- хворобі Педжета.

Зниження:

- при гіпопаратиреозі;
- гіперкальціємії внаслідок метастазів у кістках;
- тривалій терапії глюкокортикоїдами.

Фактори, що впливають на результат

У дітей спостерігають фізіологічне підвищення (внаслідок швидкого зростання), у дорослих залежить від віку і статі [6].

Паратиреоїдний гормон (паратгормон) секретується паратиреоїдними залозами. Поряд з вітаміном D, ПТГ здійснює мобілізацію кальцію і фосфатів з кісткової тканини, підвищує захоплення кальцію в тонкому кишечнику і екскрецію фосфатів нирками. Постійність вмісту кальцію в крові забезпечується взаємодією ПТГ і кальцитоніну.

Референтні значення

- 15-65 пг/мл.

Інтерпретація

Підвищення:

- при первинному гіперпаратиреозі;
- синдромі ектопічної секреції ПТГ (рак нирки або бронхів);
- вторинному гіперпаратиреозі (хронічних захворюваннях нирок);
- дефіциті вітаміну D;
- травмі спинного мозку;
- сімейному медулярному РЩЗ.

Зниження:

- при гіпопаратиреозі після тиреоїдектомії;
- саркоїдозі;
- гіперкальціємії (при відсутності ниркової недостатності і гіперпаратиреозу);
- гіпертиреозі.

Фактор, що впливає на результат – прийом глюкокортикоїдів і фосфатів [5].

Прогестерон – стероїд, який синтезується яєчниками, корою наднирників, жовтим тілом і плацентою.

Референтні значення

чоловіки:

- 0,2-5,0 нмоль/л.

Жінки:

- фолікулярна фаза – 0,4-5,4 нмоль/л;
- перед овуляцією – 1,23-18,7 нмоль/л;
- лютеиновая фаза – 3,3-71,2 нмоль/л;
- вагітність (4-12 тижнів) – 35,5-137 нмоль/л.

Інтерпретація

Підвищення:

- при вродженій гіперплазії наднирників;
- ліпідоклітинній пухлині яєчників;
- пухирному занеску;
- хоріонепітеліомі;
- вагітності (фізіологічне підвищення).

Зниження:

- при загрозі викидня;
- синдромі галактореї-аменореї;
- у II фазі циклу – при будь-яких ендокринопатіях, що супроводжуються недостатністю лютеїнової фази.

Фактори, що впливають на результат

- ампіцилін;
- пероральні контрацептиви.

Пролактин – білковий гормон передньої долі гіпофіза, що грає основну роль в підтримці лактації і бере участь в регуляції репродуктивної функції [10].

Референтні значення

Чоловіки: 60-510 мОД/л;

Жінки: 90-540 мОД/л.

Інтерпретація

Підвищення:

- при пролактинсекретуючих пухлинах гіпофіза;
- інших захворюваннях гіпоталамуса і гіпофіза (краніофарингіомі, саркоїдозі та інших);
- ідіопатичній гіперпролактинемії;
- первинному гіпотиреозі;
- нервовій анорексії;

- полікістозі яєчників;
- ендометріозі;
- ВДКН;
- ЦД 1-го типу;
- безсимптомній гіперпролактинемії (макропролактинемії);
- фізіологічній гіперпролактинемії при вагітності [6].

Фактори, що впливають на результат підвищення:

- деякі фармацевтичні засоби (наприклад, дібензодіазепін, етацизин);
- тиреотропін-рилізінг-гормон;
- естрогени;
- пероральні контрацептиви;
- стрес;
- статевий акт;
- подразнення соска і/або передньої поверхні грудної клітини.

Виділення пролактину пригнічують похідні допаміну, леводопи і ерготаміну.

Біологічно активний пролактин. Загалом у кровотоці присутні різні молекулярні форми пролактину: одновимірний, або низькомолекулярний, пролактин (він і є біологічно активний) і макропролактин, або високомолекулярні форми (димерні і тетрамерні форми – біологічно неактивні, але визначаються при дослідженні вмісту загального пролактину). Для виключення феномену макропролактинемії (тобто переважання в сироватці крові високомолекулярних, біологічно неактивних форм пролактину) проводять визначення біологічно активного пролактину [9].

Референтні значення

Жінки: 65-395 мОД/л.

Чоловіки: 74-390 мОД/л.

Інтерпретація

Якщо вміст біологічно активного пролактину нижче такого загального пролактину на 50-60% і більше, то у пацієнта є феномен макропролактинемії. Нормальний вміст біологічно активного пролактину не потребує лікування незалежно від такого загального пролактину. В іншому інтерпретація подібна діагностичному значенню загального пролактину.

Активність реніну

Референтні значення

Дієта з нормальним вміст натрію: 0,2-2,8 нг/(мл×год) (спокій); 1,5-5,7 нг/(мл×год) (рух).

Дієта з низьким вмістом натрію: 2,2-4,4 нг/(мл×год) (спокій); 4,0-8,1 нг/(мл×год) (рух);

Дієта з підвищеним вмістом натрію: $3,2 \pm 1,1$ нг/(мл×год) (спокій); $9,9 \pm 4,3$ нг/(мл×год) (рух) [12].

Інтерпретація

Підвищення:

- при вторинному гіперальдостеронізмі:
 - ✧ злаякісна гіпертонія;
 - ✧ ураження нирок;
 - ✧ ренінсекретуючі пухлини;
 - ✧ гіпертензія, пов'язана з прийомом пероральних контрацептивів;
- цирозі печінки;
- гепатиті;
- нефрозі;
- ХСН;
- гіпокаліємії;
- недостатності кори надниркових залоз;
- аліментарному виснаженні запасів натрію.

Зниження:

- при ураженні кори надниркових залоз:
- ПГА;
- двосторонній гіперплазії кори надниркових залоз;
- раку надниркових залоз з надмірною продукцією мінералокортикоїдів;
- синдромі Ліддла;
- застосуванні кореня солодки або мінералокортикоїдів;
- гіперкаліємії [10].

Фактори, що впливають на результат

Підвищення:

- хлорталідон;

- етакринова кислота;
- естрогени;
- фуросемід;
- спіронолактон;
- тіазидні діуретики;
- пероральні контрацептиви;

Зниження:

- ангіотензинамід;
- клонідин;
- дезоксикортон;
- введення калію;
- β -адреноблокатори.

Глобулін, що зв'язує статеві стероїди (секс-стероїдозв'язуючий глобулін) (ГЗСГ) – транспортний білок для статевих стероїдів. ГЗСГ має високу афінність до дигідротестостерону, середню – до тестостерону й естрадіолу, низьку – до естрону, ДГЕА, андростендіону й естріолу [9].

Референтні значення

Чоловіки: 14,5-65,4 нмоль/л.

Жінки: 26,1-110,0 нмоль/л – репродуктивний вік, фоллікулярная фаза; 14,1-68,9 нмоль/л – менопауза.

Інтерпретація

Підвищення:

- при гіпертиреозі;
- гіпогонадізмі (у чоловіків);
- гінекомастії (у чоловіків);
- дефіциті андрогенів;
- нервовій анорексії (у жінок);
- естрогенізації, в тому числі натуральними і синтетичними естрогенами;
- вагітності.

Зниження:

- при полікістозі яєчників (у жінок);
- ожирінні;
- гіпотиреозі;
- акромегалії;

- гіперкортицизм;
- гіперпролактинемія;
- андрогенсекретуючих пухлинах;
- прийомі глюкокортикоїдів і гормону росту;
- менопаузі;
- захворюваннях печінки (гепатитах, цирозі) .

Соматотропний гормон – пептид, що виділяється клітинами передньої долі гіпофіза. Основна функція СТГ – стимуляція зросту і розвитку організму [9].

Референтні значення

Дорослі: 0,01-11,5 мОД/л.

Діти до 15 років: 5,2-26,0 мОД/л.

Інтерпретація

Підвищення:

- при гігантизмі й акромегалії;
- ектопічній продукції СТГ і/або соматоліберину (пухлини шлунка, легень);
- порушенні харчування;
- нирковій недостатності;
- стресі;
- фізичному навантаженні;
- голодуванні [12].

Зниження:

- при СТГ-недостатності;
- гіпопітуїтаризмі;
- гіперкортицизмі.

Тестостерон – основний андроген, який відповідає за розвиток вторинних статевих ознак у чоловіків. Тестостерон підтримує сперматогенез, володіє анаболічним ефектом, діючи в основному на ріст і розвиток кісток і м'язів, стимулює еритропоез.

Референтні значення

Чоловіки: 11,0-33,5 нмоль/л.

Жінки: 0,2-2,7 нмоль / л.

Інтерпретація

Підвищення:

- при ендогенному гіперкортицизмі;
- ППС;
- вірильних формах ВДКН;
- андрогенпродукуючих пухлинах кори надниркових залоз;
- захворюваннях трофобласта при вагітності;
- синдромі полікістозу яєчників;
- текоматозі яєчників;
- вірілізуючих пухлинах яєчників;
- тестостеронпродукуючих пухлинах яєчок (лейдігома) [5].

Зниження:

- при синдромі Дауна;
- уремії;
- печінковій недостатності;
- крипторхізмі;
- первинному і вторинному гіпогонадізмі;
- гіперпролактинемічному гіпогонадізмі

Фактори, що впливають на результат

Підвищення:

- барбітурати;
- кломіфен;
- естрогени, в тому числі оральні контрацептиви;
- гонадотропіни (у чоловіків);
- даназол;
- фінастерин;
- флутамід;
- правастатин (у жінок) [4].

Зниження:

- андрогени;
- дексаметазон;
- дигоксин (у чоловіків);
- етанол (у чоловіків, що страждають на алкоголізм);
- фенотіазини;
- спіронолактон.

Тиреоглобулін – глікопротеїн, що у великих кількостях синтезується в тиреоцитах, депонований у колоїді тиреоїдних фолікулів. ТТГ, дефіцит йоду в ЩЗ і тиреоїдстимулюючі імуноглобуліни стимулюють продукцію тиреоглобуліну. Тиреоглобулін грає вирішальну роль в синтезі (в йодуванні) тиреоїдних гормонів Т3 і Т4 [8].

Референтні значення

1,4-74,0 нг/мл.

Інтерпретація

Підвищення:

- при пухлинах ЩЗ;
- підгострому тиреоїдиті;
- гіпотиреозі;
- метастазах РЩЗ;
- ендемічному зобі;
- нестачі йоду;
- багатовузловому токсичному зобі;
- після лікування радіоактивним йодом.

Зниження:

- при гіпофункції ЩЗ;
- видаленні частини або всієї ЩЗ.

Фактори, що впливають на результат. Присутність у крові у великій кількості антитіл до тиреоглобуліну перешкоджає проведенню дослідження. При успішній тиреоїдектомії тиреоглобулін у крові відсутній або присутній в незначній кількості [5].

Тиреотропний гормон - гормон передньої долі гіпофіза, який регулює секрецію Т3 і Т4.

Референтні значення

0,25-3,5 мОд/л

Інтерпретація

Підвищення:

- при первинному гіпотиреозі будь-якого генезу;
- ектопічній секреції ТТГ (РЛ, РМЗ, ТТГ-продукуючі пухлини гіпофіза - рідко);
- синдромі резистентності до тиреоїдних гормонів.

Зниження:

- при вторинному гіпотиреозі;
- ендогенному гіпертиреозі;
- в початковій стадії розвитку підгострого тиреоїдиту;
- передозуванні препаратів тиреоїдних гормонів.

Фактори, що впливають на результат

Препарати йоду в залежності від чутливості ЩЗ можуть як знижувати (йодіндукований гіпертиреоз), так і підвищувати (йодіндукований гіпотиреоз) вміст ТТГ [9].

Підвищення:

- літій;
- метоклопрамід;
- фенобарбітал;

Зниження:

- ацетилсаліцилова кислота;
- глюкокортикоїди;
- гепарин натрію;
- дофамін;
- сульфаніламід.

Тироксин вільний – фракція Т₄, не пов'язана з білками крові.

Референтні значення

10-20 пмоль/л.

Інтерпретація*Підвищення:*

- при гіпертиреозі;
- гострому або підгострому тиреоїдиті;
- гепатиті.

Зниження:

- при декомпенсованому гіпотиреозі;
- гіпотиреозі, який лікують трийодтироніном;
- підвищеній втраті білка;
- дефіциті йоду;
- фізичному навантаженні;
- прийомі глюкокортикоїдів [12].

Фактори, що впливають на результат

Підвищення:

- амфетаміни;
- аміодарон;
- гепарин;

Зниження:

- глюкокортикоїди;
- сульфаніламід;
- фенітоїн;
- фенобарбітал;
- холестирамін;
- соєве борошно;
- допамін;
- карбонат літію.

Тироксин загальний (Т4) – основний продукт секреції ЩЗ, вагомий компонент регуляції в системі «гіпоталамус гіпофіз – щитовидна залоза». Гормон має анаболічний ефект. Т4 – продукт реакції зв'язування двох молекул 3,5-дйодтирозину [10].

Референтні значення

Новонароджені до 1 міс – 116-232 нмоль/л.

Діти до 5 років – 90-194 нмоль/л.

Діти до 10 років – 83-172 нмоль/л.

Діти старше 10 років і дорослі до 60 років – 65-155 нмоль/л.

Дорослі старше 60 років – 65-135 нмоль/л.

Вагітні (останні 5 міс) – 79-227 нмоль/л.

Інтерпретація

Підвищення:

- при гіпертиреозі;
- підвищенні вмісту ТЗГ (вагітність, генетичні порушення, лікування естрогенами);
- гострому тиреоїдиті;
- ожирінні [9].

Зниження:

- при первинному і вторинному гіпотиреозі;

- зниженні вмісту тироксинзв'язуючого глобуліну (генетичні порушення, нефротичний синдром, хронічні захворювання печінки, втрата білка);
- фізичних навантажень [12].

Фактори, що впливають на результат

Підвищення:

- естрогени;
- героїн;
- пероральні контрацептиви;
- тиреоїдні препарати;

Зниження:

- аміносаліцилова кислота;
- андрогени;
- кобальт;
- літій;
- глюкокортикоїди;
- кортикотропін;
- даназол;
- мітотан;
- феноксиметилпеніцилін;
- фенотіазини;
- фенілбутазон;
- фенітоїн;
- йодид калію;
- резерпін;
- сульфаніламід;
- трийодтиронін;
- вальпроєва кислота [3].

Трийодтиронін вільний (Т3) – основний гормон, який контролює дію тиреоїдних гормонів на різні органи-мішені. Т3 утворюється головним чином поза ЩЗ, в основному, в печінці, шляхом ферментативного 5'-дейодинування Т4. Відповідно, концентрація Т3 в сироватці більшою мірою відображає функціональний стан периферичної тканини, ніж секреторну функцію ЩЗ.

Референтні значення

2,5-5,5 пмоль/л.

Інтерпретація

Підвищення:

- при декомпенсованому гіпертиреозі;
- ТЗ-токсикозі;
- передозуванні препаратів тиреоїдних гормонів.

Зниження:

- при декомпенсованому гіпотиреозі;
- важких гострих або хронічних соматичних захворюваннях [5].

Фактори, що впливають на результат

Підвищення:

- ацетилсаліцилова кислота;
- фуросемід;
- саліцилат натрію;
- амфетаміни;
- аміодарон;
- гепарин натрію;

Зниження:

- глюкокортикоїди;
- сульфаніламід;
- йодовмісні препарати;
- фенітоїн
- фенобарбітал;
- соєве борошно;
- β-блокатори (при гіпертиреозі).

Трийодтиронін загальний (ТЗ загальний) – показує сумарну концентрацію вільного та зв'язаного з білками крові трийодтироніну. Цей гормон регулює основний, білковий, ліпідний, мінеральний обміни, впливає на розвиток клітин нервової системи у новонароджених, тощо [13].

Референтні значення

Новонароджені – 1,16-4,00 нмоль/л.

Діти до 5 років – 1,54-4,00 нмоль/л.

Діти 5-10 років – 1,39-3,70 нмоль/л.

Діти 10-15 років – 1,23-3,23 нмоль/л.

Дорослі – 1,17-2,18 нмоль/л.

Інтерпретація

Підвищення:

- при гіпертиреозі;
- ТЗ-токсикозі;
- зобі з дефіцитом йоду;
- збільшенні вмісту ТЗГ (вагітність, генетичні порушення, прийом естрогенвмістних ЛЗ).

Зниження:

- при гіпотиреозі;
- гострих і хронічних соматичних захворюваннях;
- станах зі зниженим вмістом тироксинзв'язуючого глобуліну (генетичні порушення, нефротичний синдром, хронічні захворювання печінки, втрата білка) [12].

Фактори, що впливають на результат

Підвищення:

- естрогени, в тому числі оральні контрацептиви;
- героїн.

Зниження:

- андрогени;
- даназол;
- дексаметазон;
- β -блокатори (при гіпертиреозі);
- похідні кумарину;
- саліцилати.

Фолікулостимулюючий гормон – гормон передньої долі гіпофіза, який регулює, стимулює ріст і нормальний стан гонад (яєчників і яєчок). ФСГ і ЛГ виділяються в пульсуючому ритмі гонадотропними клітинами аденогіпофізу. ФСГ одночасно з ЛГ стимулює зростання і дозрівання фолікула в яєчниках і біосинтез естрогенів у фолікулах. У чоловіків ФСГ стимулює клітини Сертолі й індукує сперматогенез [6].

Референтні значення

Жінки:

- фолікулярна фаза – 2,0-11,6 МО/л;
- лютеїнова фаза – 1,4-9,6 МО/л.

Чоловіки: 1,6-9,7 МО/л.

Інтерпретація

Підвищення:

- при первинному гіпогонадізмі;
- гонадотропінпродукуючих пухлинах гіпофіза;
- кастрації;
- менопаузі [10].

Зниження:

- при більшості пухлин гіпоталамо-гіпофізарної системи;
- гіперпролактинемії;
- нервовій анорексії;
- естроген- або андрогенпродукуючих пухлинах;
- серповидноклітинній анемії;
- гемохроматозі.

Фактори, що впливають на результат

- прийом оральних контрацептивів;
- прийом фенотіазинів;
- високі дози естрогенів.

Естрадіол секретується в основному в яєчниках, невелика кількість гормону виробляється тестикулами і корою наднирників. Естрадіол відповідає за розвиток жіночих вторинних статевих ознак, спільно з прогестинами контролює репродуктивні процеси. Під час вагітності велика кількість естрогенів синтезується плацентою [12].

Референтні значення

Жінки:

- фолікулярна фаза – 97,5-592 пмоль/л;
- преовуляторний пік – 685-1404 пмоль/л;
- лютеїнова фаза – 120-738 пмоль/л;
- менопауза – 14,9-258 пмоль/л.

Чоловіки: 19,7-242 пмоль / л.

Інтерпретація

Підвищення:

- при фолікулярних кістах яєчників;

- гранулезоклітинних пухлинах яєчників;
- позаяєчникових естрогенсекретуючих пухлинах;
- ХГЧ-секретуючих пухлинах;
- гінекомастії;
- цирозі печінки;
- хоріокарциномі;
- пухирному занеску;
- ожирінні;
- фемінізації у дітей [14].

Зниження:

- при менопаузі;
- первинному і вторинному гіпогонадізмі будь-якого генезу.

Фактори, що впливають на результат

Підвищення:

- прийом кломіфену.

Зниження:

- прийом оральних контрацептивів

Імунологічний аналіз крові

Захворювання щитовидної залози

Аутоантитіла до тиреоглобуліну (норма <100 мЕД/мл) і тиреоїдної пероксидази (мікросомального ферменту; норма <30 МОД/мл) визначають в сироватці крові при аутоімунному гіпертиреозі й аутоімунному тиреоїдиті (RTA).

Визначення аутоантитіл до рецептора ТТГ (норма <2 МО/л) виконують для диференційної діагностики дифузного токсичного зобу, тиреотоксичної аденоми ЩЗ, функціональної автономії ЩЗ [6].

Захворювання підшлункової залози

При наявності у пацієнта певних чинників для розвитку ЦД 1-го типу визначають аутоантитіла до аутоантигенів, характерних для ПЗ: до інсуліну, β -клітин ПЗ, глутамат декарбоксилази і тирозин фосфатази. Визначають кількісний вміст антитіл в сироватці крові. У здорових осіб аутоантитіла в сироватці крові відсутні.

Первинні і вторинні імунодефіцитні стани

Для визначення первинних і вторинних імунодефіцитних станів необхідно досліджувати параметри клітинного і гуморального імунітету, стан фагоцитарної активності нейтрофілів і моноцитів периферичної крові. Фагоцитарну активність клітин крові визначають за ступенем фагоцитозу *Staphylococcus aureus* в цільній крові у відсотках. У нормі для нейтрофілів цей показник становить 70-95, для моноцитів – 70-90% [12].

ЗМІНИ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

ДІАГНОСТИКА ХВОРОБ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Синдром гіпотиреозу

Клінічний синдром, обумовлений стійким дефіцитом тиреоїдних гормонів [14].

Діагностика

Алгоритм діагностики гіпотиреозу на підставі визначення ТТГ та FT4 наведений на рис. 8

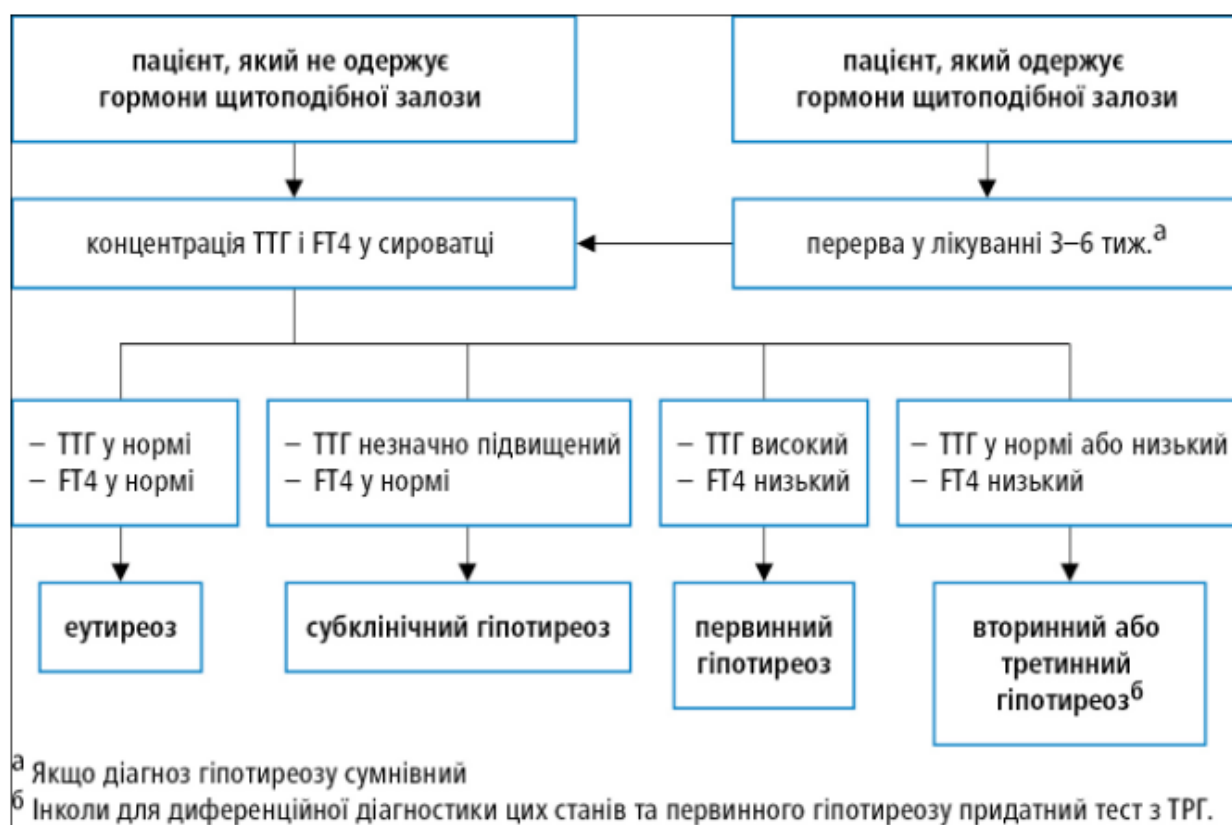


Рис. 8. Алгоритм діагностики гіпотиреозу на підставі визначення ТТГ та FT4

Лабораторні дослідження

Гормональне дослідження. При підозрі на гіпотиреоз досить визначити тільки концентрацію ТТГ у сироватці крові. Якщо цей показник буде в межах нормальних значень або перевищить 10 мМО/л, подальше гормональне дослідження в більшості випадків не показано. При граничному підвищенні концентрацій ТТГ (4-10 мМО/л) показано визначення змісту вільного Т4 [3].

Визначення вмісту вільного Т3 з метою діагностики гіпотиреозу не показано, оскільки його зниження відбувається тільки після зменшення вмісту вільного Т4. Ізольоване зниження вмісту вільного Т3 на тлі нормальних концентрацій ТТГ і вільного Т4 спостерігають при синдромі еутиреоїдної патології, пов'язаному з розвитком виражених системних і органних порушень (інфаркту міокарда, постінфарктного періоду, поширеного інфекційного процесу, декомпенсованого ЦД), при яких порушується периферичне дейодування Т4 в Т3.

Слід максимально уникати досліджень функції ЩЗ в умовах відділень інтенсивної терапії в зв'язку з паралельним призначенням великої кількості препаратів, які можуть втручатися в обмін тиреоїдних гормонів і змінювати результати аналізів, впливаючи безпосередньо на рівні тест-систем (наприклад, гепарин). При вторинному (центральному) гіпотиреозі спостерігають одночасне зниження концентрацій вільного Т4 і ТТГ.

Тестом, який можна використовувати для діагностики вторинного гіпотиреозу, є проба з тіроліберіном [10].

Клінічний аналіз крові. Нормо- або гіпохромна анемія, в ряді випадків В12-дефіцитна анемія.

Біохімічний аналіз крові. Підвищення рівня холестерину, ЛПНЩ, тригліцеридів (частіше гіперліпідемія Іа або Ів по Фрідеріксену), збільшення рівня креатиніну, гіпонатріємія, гіпоосмолярність, зниження клубочкової фільтрації, підвищення вмісту в крові ферментів (креатинінфосфокінази, аспартат-трансамінази, лактатдегідрогенази).

Синдром тиреотоксикозу

Зазвичай терміни «тиреотоксикоз» і «гіпертиреоз» використовують як синоніми. Однак гіпертиреоз, тобто підвищення активності ЩЗ, має місце не при всіх захворюваннях, що супроводжуються тиреотоксикозом (наприклад, медикаметозному тиреотоксикозі, підгострому тиреоїдиті й ін.) [12].

Тиреотоксикоз – клінічний синдром, обумовлений негативним впливом стійкого надлишку тиреоїдних гормонів на організм.

Тиреотоксикоз у пацієнтів з вузловим/багатовузловим зобом виникає внаслідок розвитку функціональної автономії вузла ЩЗ. Автономію можна визначити як функціонування фолікулярних клітин ЩЗ за відсутності головного фізіологічного стимулятора – ТТГ гіпофіза. При функціональній автономії клітини ЩЗ виходять з-під контролю гіпофіза і синтезують ТГ в надмірній кількості. Якщо продукція ТГ автономними утвореннями перевищує фізіологічну потребу, у хворого розвивається тиреотоксикоз. Така подія може відбутися в результаті природного перебігу вузлового зоба або після надходження в організм додаткових кількостей йоду з йодними добавками або в складі йодовмісних фармакологічних засобів. Процес розвитку функціональної автономії триває роками і призводить до клінічних проявів функціональної автономії, в основному, в осіб старшої вікової групи (після 45 років) [5].

Лабораторні дослідження

Гормональне дослідження:

- підвищення концентрації вільних Т4, Т3;
- зменшення продукції ТТГ (крім ТТГ-продукуючої аденоми гіпофіза).
- підвищений вміст антитіл до тиреопероксидази, рецептору ТТГ (хвороба Грейвса-Базедова).

Клінічний аналіз крові:

- нормоцитарна або залізодефіцитна анемія при тривалому тиреотоксикозі – БГБ;
- збільшення ШОЕ (> 50 мм/год) при нормальному вмісті лейкоцитів і незмінній лейкоцитарній формулі – підгострий тиреоїдит;
- нормохромна нормоцитарна анемія – гіпотиреоз [2].

Біохімічний аналіз крові:

- зниження концентрації холестерину і тригліцеридів;
- підвищення активності печінкових трансаміназ, ЛФ;
- гіперглікемія;
- гіперкальціємія.

Визначення концентрації хоріонічного гонадотропіну людини – при підозрі на struma ovarii, трофобластичний тиреотоксикоз.

Таблиця 1

Лабораторні показники при тиреотоксикозі

Тест*	Показники
ТТГ	Знижений менш 0,1 мМЕд/л
Вільний Т4	підвищений
Вільний Т3	підвищений
АТ до ТПО, АТ до ТГ	підвищений
АТ до рецептора ТТГ	підвищений
ШОЕ	Підвищений при підгострому тиреоїдиті де Кервена
Хоріонічний гонадотропін	Підвищений при хоріокарциномі

**Концентрація ТТГ при тиреотоксикозі повинна бути низькою (<0.1 МО/л), вміст в сироватці вільного Т4 і Т3 підвищений (рівень А).*

У деяких хворих відзначається зниження рівня ТТГ без одночасного підвищення концентрації тиреоїдних гормонів у крові (рівень А). Такий стан розцінюється як субклінічний тиреотоксикоз, якщо тільки він не обумовлений іншими причинами (прийомом лікарських препаратів, важкими нетиреоїдними захворюваннями). Нормальний або підвищений рівень ТТГ на тлі високих показників вільного Т4 може вказувати на ТТГ-продукуючу аденому гіпофіза, або виборчу резистентність гіпофіза до тиреоїдних гормонів. Антитіла до рТТГ виявляються у 99-100% хворих на аутоімунний тиреотоксикоз (рівень В). В процесі лікування або спонтанної ремісії захворювання антитіла можуть знижуватися, зникати (рівень А) або змінювати свою функціональну активність, набуваючи блокуючих властивостей (рівень Д) [5].

Антитіла до ТГ і ТПО виявляються у 40-60% хворих на аутоімунний токсичний зоб (рівень В). При запальних і деструктивних процесах в ЩЗ НЕ аутоімунної природи антитіла можуть бути присутніми, але в невисоких значеннях (рівень С).

Рутинне визначення рівня антитіл до ТПО і ТГ для діагностики ДТЗ не рекомендується (рівень В). Визначення антитіл до ПТО і ТГ проводиться тільки для диференційного діагнозу аутоімунного та неаутоімунного тиреотоксикозу.

Синдром вузлового зоба

Вузловий (багатовузловий) зоб – збірне клінічне поняття, яке включає всі вогнищеві утворення ЩЗ, що мають капсулу, визначаються при пальпації або за допомогою будь-якого метода візуалізації та характеризуються різними морфологічними ознаками [10].

Діагностика

Неприємні відчуття в області ший, пов'язані зі збільшенням щитовидної залози: відчуття тиску на шию, непереносимість тугих комірців. Якщо розміри щитовидної залози продовжують збільшуватися, можуть з'явитися ознаки здавлення навколишніх органів, особливо в положенні лежачи, може виникнути утруднення при диханні, відчуття перешкоди при ковтанні. При великих розмірах зоба стискаються судини ший, що може призвести до порушення кровообігу і розвитку серцевої недостатності.

NB! У деяких випадках скарги при даній нозології можуть бути відсутніми.

Найчастіше вузли зоба мають невеликий розмір і можуть бути виявлені тільки при обстеженні фахівцями. Відсутність симптоматики в більшості випадків характеризує такий вид захворювання, як вузловий колоїдний зоб проліферативного типу [9].

Лабораторні дослідження

- Визначають концентрацію ТТГ в крові.
- При зниженні концентрації ТТГ в крові необхідно визначити вміст вільних Т4 і Т3 в крові, а при підвищенні – вільного Т4.
- Визначення рівня кальцитоніну показане, якщо за результатами ТАБ або у родичів траплялись випадки медулярного РЩЗ.
- Гістохімічні маркери: останнім часом стали визначати молекулярні маркери (НВМЕ-1, галектін-3) для уточнення підозрілих (невизначених) результатів ТАБ [3].

Хронічний аутоімунний тиреоїдит

Аутоімунний тиреоїдит – аутоімунне захворювання ЩЗ, найбільш часта причина гіпотиреозу.

Діагностика

- Головні діагностичні ознаки АІТ: первинний гіпотиреоз (маніфестний або субклінічний), антитіла до ЩЗ, ультразвукові ознаки аутоімунного ураження ЩЗ.

- При відсутності хоча б одного з головних діагностичних ознак діагноз носить імовірний характер [4].

- Пункційна біопсія ЩЗ для підтвердження діагнозу АІТ не показана. Її проводять переважно в рамках діагностичного пошуку при вузловому зобі.

- Після встановлення діагнозу подальше дослідження динаміки рівня циркулюючих аутоантитіл до ЩЗ з метою оцінки розвитку і прогресування АІТ не має діагностичного і прогностичного значення.

- У жінок, які планують вагітність, при виявленні антитіл до тканин ЩЗ та/або ультразвукових ознаках АІТ необхідно досліджувати функцію ЩЗ (вміст ТТГ і Т4 в сироватці крові) перед настанням зачаття, а також в кожному триместрі вагітності.

Лабораторні дослідження

Біохімічний аналіз крові: зміни, характерні для гіпотиреозу.

Гормональне дослідження: визначення концентрації ТТГ і Т4.

Різні варіанти порушення функції ЩЗ:

- концентрація ТТГ підвищена, вміст Т4 в межах нормальних значень (субклінічний гіпотиреоз);

- концентрація ТТГ підвищена, вміст Т4 знижений (маніфестний гіпотиреоз);

- концентрація ТТГ знижена, концентрація Т4 в межах нормальних значень (субклінічний тиреотоксикоз).

Істотне підвищення титру антитіл до тиреопероксидази не має самостійного діагностичного значення. Без гормональних змін функції ЩЗ діагноз АІТ не правомірний!

Хвороба Грейвса-Базедова

Дифузний токсичний зоб, хвороба Парі, Хвороба Грейвса-Базедова (ХГБ) – системне аутоімунне захворювання, що розвивається внаслідок вироблення антитіл до рецептора ТТГ, клінічно проявляється дифузним ураженням ЩЗ з розвитком синдрому тиреотоксикозу [10].

Діагностика

У типових випадках захворювання на першому плані можуть бути клінічні прояви: збільшення щитоподібної залози, постійна тахікардія, втрата маси тіла за наявності підвищеного апетиту, очні симптоми, дрібний тремор пальців рук. Лабораторні дослідження дозволяють об'єктивно виявити підвищену гормональну активність щитоподібної залози [13].

Для діагностики принципове значення має гормональне обстеження та ультразвукове дослідження щитовидної залози. Зазвичай виявляються підвищенні концентрації тиреоїдних гормонів і зниження ТТГ. На УЗД виявляється збільшення об'єму щитовидної залози, зниження ехогенності тканини і посилення судинного малюнка. Найбільш сучасним методом діагностики є визначення в крові титру специфічних антитіл. Якщо виявляється підвищений вміст антитіл до рецепторів ТТГ, то діагноз дифузного токсичного зобу не викликає сумнівів.

Лабораторні дослідження

При виявленні зниженого вмісту ТТГ у пацієнта визначають концентрацію вільних Т4 і Т3. Якщо концентрація хоча б одного з них підвищена, то має місце маніфестний тиреотоксикоз, якщо вміст вільних фракцій тиреоїдних гормонів в межах референтних значень – субклінічний.

Визначення титру антитіл до рецептора ТТГ (АТ-рТТГ) найбільш інформативне для діагностики хвороби Грейвса-Базедова. Крім того, є предиктором результату консервативної терапії (чим вище титр, тим менша ймовірність стійкої ремісії при консервативній терапії) [3].

Підвищення титру класичних антитіл до ЩЗ (антитіла до тиреопероксидази і тиреоглобуліну) спостерігають у 90 і 50% випадків відповідно. Однак дані антитіла не патогномонічні для хвороби Грейвса-Базедова.

Клінічний аналіз крові: іноді ознаки нормоцитарної або залізодефіцитної анемії. Можливі лейкопенія, лімфоцитоз, прискорення ШОЕ.

Біохімічний аналіз крові: зниження рівня холестерину і тригліцеридів, підвищення печінкових трансаміназ, ЛФ, гіперглікемія, гіперкальціємія [2].

Дифузний еутиреоїдний зоб

Дифузний еутиреоїдний (нетоксичний) зоб – загальне дифузне збільшення ЩЗ без порушення її функції. Залежно від чинників, що

спровокували розвиток хвороби, виділяють спорадичний і ендемічний дифузний еутиреоїдний зоб. Перша форма обумовлена дефектами ферментів, що відповідають за синтез тироксину і трийодтироніну, а рівень йоду в даному випадку значення не має. Випадки такої патології поодинокі, тобто, в певному регіоні на нього страждає дуже мала кількість людей. Зоб ендемічний виникає в результаті дефіциту йоду в навколишньому середовищі, а отже, і в організмах людей, що проживають в даній місцевості. Зазвичай випадки цієї патології множинні в певному регіоні [11].

Діагностика

Слід з'ясувати регіон проживання, кількість вагітностей, статус курця.

Лабораторні дослідження

Визначають вміст ТТГ в крові. При еутиреозі вміст тиреоїдних гормонів і ТТГ, як правило, знаходиться в межах нормальних значень, а рівень тиреоглобуліну, якщо є дефіцит йоду, може бути підвищений.

Підгострий тиреоїдит

Гранулематозний тиреоїдит; тиреоїдит де Кервена; вірусний тиреоїдит; гігантоклітинний тиреоїдит; підгострий тиреоїдит – запальне захворювання ЩЗ вірусної етіології.

Діагностика

Симптоми, характерні для підгострого тиреоїдиту, виникають через 5-6 тижнів після перенесеної інфекції. Спостерігається чітка сезонність в перебігу захворювання (осінь-зима) [9].

Лабораторні дослідження

- збільшення ШОЕ (> 50 мм/год) при нормальному вмісті лейкоцитів і нормальній лейкоцитарній формулі;
- нормохромна нормоцитарна анемія;
- зниження рівня ТТГ і підвищення зв'язаних Т4 і Т3;
- антитіла до тиреоглобуліну в сироватці (можна виявити протягом декількох тижнів після появи симптоматики). Через кілька місяців антитіла зникають.

Тиреотоксичний криз

Тиреотоксичний криз – рідкісний, небезпечний для життя синдром, що проявляється різким збільшенням вираженості симптомів тиреотоксикозу у хворих дифузним або диффузно-вузловим токсичним зобом [12].

Діагностика

Перебіг тиреотоксичного кризу:

- Підгостра фаза – період від появи перших ознак до порушення свідомості і розвитку коми.
- Гостра (коматозна) фаза розвивається через 24-48 год при несприятливому перебігу підгострої фази, а при бурхливому розвитку тиреотоксичного кризу – вже через 12-24 год.

Найбільш часті причини летального результату – гостра серцева, надниркова або печінкова недостатність [9].

Лабораторні дослідження

Можна виконувати одночасно з проведенням терапії (при найменшій підозрі на тиреотоксичний криз терапію необхідно починати негайно!).

Загальний аналіз крові. Лейкоцитоз з помірним зсувом вліво може бути присутнім навіть без інфекції. Решта показників – в межах норми.

Біохімічний аналіз крові.

- Помірна гіперглікемія при відсутності ЦД, причина - підвищення глікогенолізу.
- Виражена гіпохолестеринемія.
- Значне зниження протромбінового індексу (до 35-44%) і фібриногену.
- Гіпопротеїнемія з гіперглобулінемією.
- Помірна гіперкальціємія внаслідок гемоконцентрації і підвищення кісткової резорбції під впливом тиреоїдних гормонів (рівні інших електролітів сироватки залишаються нормальними).
- Підвищення активності АЛТ і АСТ, рівня білірубину (як наслідок печінкової дисфункції) [13].
- Збільшення активності ЛФ – наслідок підвищення кісткової резорбції і (у відповідь на неї) функції остеобластів.

Визначення тиреоїдних гормонів. Рівні вільних фракцій Т3, Т4 в сироватці крові підвищені. У частині пацієнтів (перш за все, із системними захворюваннями або супутнім діабетичним кетоацидозом) Т3 може бути в межах норми, що призводить до розвитку синдрому низького Т3.

Гіпотиреоїдна кома

Гіпотиреоїдна кома – ургентний, вкрай важкий стан в результаті тривалого декомпенсованого гіпотиреозу [14].

Діагностика

Невідкладні заходи з діагностики гіпотиреоїдної коми необхідно проводити всім пацієнтам в ослабленому, сомнолентному або несвідомому стані з гіпонатріємією, особливо в поєднанні з гіпотермією і гіповентиляцією.

Лабораторні дослідження

Гормональні дослідження: вільні фракції T3 і T4 істотно знижені (підстава для початку невідкладної терапії), вміст ТТГ в більшості випадків значно підвищений ($> 15\text{-}20$ мкМЕ / мл). Різке підвищення вмісту ТТГ також може вказувати на тривалий час декомпенсованого гіпотиреозу, проте у випадку вторинного гіпотиреозу вміст ТТГ принципового значення не має.

Загальний аналіз крові: анемія, лейкопенія [12].

Біохімічний аналіз крові: гіпонатріємія, гіпохлоремія, гіпоглікемія, підвищення концентрації креатиніну, ліпідів, активності креатинфосфокінази, трансаміназ.

Дослідження кислотно-лужного балансу: гіпоксія, гіперкапнія, ацидоз.

ДІАГНОСТИКА ХВОРОБ НАДНИРНИКІВ

Первинний гіперальдостеронізм (синдром Конна)

Первинний гіперальдостеронізм (ПГА) – збірний діагноз, що характеризується підвищеним рівнем альдостерону, який відносно автономний від ренін-ангіотензинової системи і не знижується при натрієвому навантаженні. Підвищення рівня альдостерону є причиною серцево-судинних розладів, зниження рівня плазматичного реніну, артеріальної гіпертензії, затримки натрію, і прискореного виділення калію, що призводить до гіпокаліємії. Серед причин ПГА – аденома наднирників, одностороння або двостороння надниркова гіперплазія, в рідкісних випадках – спадково обумовлений ПГА [9].

Діагностичні критерії

Головні болі, підвищення артеріального тиску, м'язова слабкість, особливо в литкових м'язах, судоми, парастезії в ногах, поліурія, ніктурія, полідипсія. Початок захворювання поступовий, симптоми проявляються після 40 років, частіше діагностується в 3-4 декаді життя. Гіпертонічний, неврологічний і сечовий синдроми.

При підозрі на альдостерому, перш за все, необхідно виявити біохімічні ознаки гіперпродукції альдостерону. Слід пам'ятати, що альдостерон можуть секретувати пухлини позанаднирникові локалізації – в нирках або яєчниках.

Проведення діагностики в групах пацієнтів з відносно високою поширеністю ПГА:

- АГ, резистентна до медикаментозної терапії;
- поєднання АГ і гіпокаліємії;
- поєднання АГ й інциденталомі надниркових залоз;
- поєднання АГ й обтяженого сімейного анамнезу щодо раннього розвитку АГ або гострих цереброваскулярних порушень у віці до 40 років.

Лабораторні дослідження

ПГА характеризується низьким рівнем активності реніну плазми при високій концентрації альдостерону; при вторинному гіперальдостеронізмі відзначають високий рівень обох показників [3].

Гіперсекреція альдостерону і спричинені цим водно-електролітні порушення призводять до розвитку алкалозу і внутрішньо клітинного ацидозу [2].

Загальний аналіз сечі: гіпоізостенурія, лужна реакція, інколи протеїнурія;

Біохімія крові: гіпернатріємія, гіпокаліємія, підвищення рівня альдостерону, зниження рівня реніну.

Синдром Іценко-Кушинга

Синдром Іценко-Кушинга, синдром гіперкортицизму – захворювання, що супроводжується появою безлічі специфічних симптомів і розвивається внаслідок впливу на організм великих доз гормонів кори надниркових залоз (в першу чергу, глюкокортикоїдів) [10].

Діагностика

Обстеження для виключення ендогенного гіперкортицизму виправдане в наступних групах пацієнтів:

1) Молоді люди з незвичайними для їх віку проявами (наприклад, остеопороз із низькотравматичними переломами, цукровий діабет і ожиріння, артеріальна гіпертензія, аменорея у жінок і зниження статевої тяги у чоловіків, швидке збільшення маси тіла в поєднанні з вираженою загальною і м'язовою слабкістю).

2) Пацієнти з характерними змінами зовнішності і безліччю різноманітних клінічних проявів гіперкортицизму.

3) Діти, у яких відмічається затримка росту в поєднанні зі збільшенням маси тіла.

4) Пацієнти із випадково виявленим новоутворенням наднирників.

5) Пацієнти будь-якого віку з погано контрольованим цукровим діабетом і/або гіпертонією в поєднанні з ожирінням або швидким збільшенням маси тіла; пацієнти з переломами тіл хребців, особливо множинними переломами у віці до 65 років [12].

Лабораторні дослідження

Для виключення або підтвердження гіперкортицизму проводять:

- дослідження вмісту вільного кортизолу в добовій сечі;
- дослідження вмісту кортизолу в крові або в слині в нічний час (23:00-24:00);

- малий дексаметазоновий тест.

Для диференційної діагностики АКТГ-залежного і АКТГ-незалежного гіперкортицизму виконують:

- дослідження вмісту АКТГ в ранкові та нічні години (ритм секреції АКТГ);
- великий дексаметазоновий тест [2].

Для уточнення джерела підвищеної продукції АКТГ проводять:

- дослідження концентрації АКТГ після роздільної катетеризації кам'янистих синусів;

- пробу з десмопресином.

Для уточнення стану і виявлення метаболічних порушень проводять:

- клінічний аналіз крові;
- клінічний аналіз сечі;
- біохімічний аналіз крові (вміст калію, натрію, іонізованого кальцію, фосфору, ЛФ, креатиніну, сечовини, загального білка, печінкових ферментів);
- визначення глікемії натщесерце і тест на толерантність до глюкози;
- дослідження ліпідного профілю (концентрація тригліцеридів, загального холестерину, ЛПВЩ і ЛПНЩ);
- оцінку коагулограми;
- визначення концентрації в сироватці крові ТТГ, вільного тироксину (Т4), ЛГ, ФСГ, пролактину, естрадіолу, тестостерону, ДГЕА-С сироватки;
- посів крові і сечі на стерильність та визначення чутливості до антибіотиків виділеної флори при запальних ускладненнях [5].

Хронічна надниркова недостаточність (ХНН)

Відповідно до локалізації патологічного процесу розрізняють:

1. Первинну ХНН – зменшення продукції гормонів кори надниркових залоз у результаті деструктивного процесу в самих наднирниках;
2. Вторинну ХНН – зниження або відсутність секреції АКТГ гіпофізом;
3. Третинну ХНН – нездатність гіпоталамуса виробляти кортикотропін-рилізінг-гормон.

Первинна хронічна недостатність надниркових залоз

Причинами первинної ХНН є:

- 1) аутоімунна деструкція кори надниркових залоз (85% від усіх випадків), яка часто поєднується з ураженням інших ендокринних залоз;
- 2) туберкульоз, метастази пухлин, адренолейкодистрофія, ВІЛ-інфекція, грибкові інфекції, сифіліс, амілоїдоз;
- 3) ятрогенні фактори – видалення наднирників з приводу хвороби Іценко-Кушинга, двосторонній крововилив у наднирники на тлі терапії антикоагулянтами, застосування блокаторів стероїдогенезу в надниркових залозах (аміноглутетимід, хлодитан, кетоконазол, барбітурати, спіронолактон) [13].

Вторинна і третинна хронічна недостатність надниркових залоз

Вторинна і третинна ХНН – центральні форми надниркової недостатності.

Вторинна ХНН розвивається в результаті зниження вироблення АКТГ гіпофізом, третинна – при ураженні гіпоталамуса і порушенні цілісності ніжки гіпофіза. Вторинна і третинна ХНН зазвичай розвиваються одночасно із недостатністю інших тропних гормонів гіпофіза (лютеїнізуючого (ЛГ), фолікулостимулюючого (ФСГ), тиреотропного (ТТГ), соматотропного (СТГ)). Ізольована недостатність АКТГ зустрічається вкрай рідко [12].

Найчастіше вторинна ХНН в рамках гіпопітуїтаризму виникає при об'ємних утвореннях в області турецького сідла (пухлини гіпофіза і різні утворення селлярної і параселлярної областей), опроміненні гіпоталамо-гіпофізарної області, гіпофізиті і хірургічній гіпофізектомії.

Найбільш частою причиною *третинної ХНН* є тривале застосування пригнічуючих доз глюкокортикоїдів при лікуванні різних системних захворювань. Тривала недостатність секреції КРГ і АКТГ призводить не тільки до функціональних, а й морфологічних змін кори надниркових залоз: розвивається атрофія пучкової і сітчастої зон кори. Клубочкова зона і, отже, секреція мінералокортикоїдів страждають в меншій мірі.

Діагностичні критерії

Поступове зниження маси тіла, слабкість, низький артеріальний тиск, потемніння шкірних покривів і слизових при первинній ХНН, напади голоду, потемніння в очах вранці натщесерце [5].

В цілому ХНН характеризується непомітним початком і повільним наростанням стомлюваності, м'язової слабкості, втрати апетиту, зниження маси тіла, гіпотензії і іноді гіпоглікемії.

Головною відмінністю первинної ХНН від вторинної є наявність гіперпігментації шкіри і слизових оболонок [10].

При вторинній та третинній ХНН в меншій мірі виражені або навіть відсутні симптоми недостатності мінералокортикоїдів і практично завжди є клінічні ознаки недостатності інших тропних гормонів гіпофіза – гіпогонадизм, гіпотиреоз, недостатність гормону росту.

Синдром Нельсона розвивається у хворих через різні проміжки часу після тотальної адреналектомії. Клінічна картина при синдромі Нельсона характеризується лабільним перебігом ХНН, прогресуючою гіперпігментацією шкірних покривів, АКТГ-продукуючою пухлиною гіпофіза, офтальмологічними та неврологічними порушеннями.

При вираженій декомпенсації ХНН в результаті стресу, гострої інфекції, хірургічного втручання можливий розвиток гострої наднирникової недостатності – аддісонічний криз. Аддісонічний криз частіше розвивається поступово протягом кількох діб, рідше гостро – протягом кількох годин. Симптоми: прогресивне зниження артеріального тиску, посилення загальної слабкості, гіперпігментація, блювота, болі в животі, дегідратація [13].

Лабораторні дослідження

Критерії первинної ХНН: підвищення рівнів АТГ і реніну в плазмі крові. Зниження рівнів альдостерону і кортизолу в плазмі крові. Порушення ритму секреції кортизолу, гіперкаліємія, гіпонатріємія, гіпохлоремія.

Критерії вторинної ХНН: зниження рівнів АКТГ, реніну, альдостерону, кортизолу в плазмі крові. Порушення ритму секреції кортизолу, гіперкаліємія, гіпонатріємія, гіпохлоремія [4].

Основні дослідження крові:

1) **загальний аналіз** — нейтропенія, лімфоцитоз, моноцитоз, еозинофілія;

2) **біохімічний аналіз** — гіперкаліємія, гіпонатріємія, інколи гіпоглікемія (особливо під час довгих перерв між прийомами їжі та після значного фізичного навантаження), рідко — гіперкальціємія, інколи — підвищені концентрації сечовини та креатиніну (внаслідок зниження клубочкової фільтрації).

Гормональні дослідження: якщо вони виконуються з метою підтвердження діагнозу → слід відмінити гідрокортизон на 24 год перед обстеженням [1].

1) золотим діагностичним стандартом при первинному гіпокортицизмі вважається короткий стимуляційний тест з використанням синтетичного кортикотропіну (АКТГ, тетракозактид 250 мкг в/в (або в/м); хворобу Аддісона виключає рівень кортизолемії ≥ 500 нмоль/л (18,1 мкг/дл) на будь-якому етапі цього тесту (0, 30, 60 хв);

2) якщо не можливо виконати наведений вище тест → слід визначити концентрації кортизолу (скринінгове дослідження) і потім АКТГ у зразку крові, відібраному зранку; знижена **концентрація кортизолу** (< 138 нмоль/л [5 мкг/дл]) і висока **концентрація АКТГ у плазмі** (що найчастіше $\geq 2 \times$ ВМН) при одночасному заборі зразків крові зранку — це типове гормональне порушення; підвищення концентрації АКТГ є першим симптомом (якщо кортизолемія в нормі, діагностується субклінічна форма). На подальших етапах діагностики слід зважити можливість підтвердження діагнозу за допомогою короткого тесту із синтетичним кортикотропіном.

3) знижена концентрація ДГЕА-С [дегідроепіандростерону сульфат], андростендіону (за винятком вродженої гіпертрофії кори надниркових залоз) і альдостерону; підвищена активність РАП [ренінової активності плазми] або концентрації реніну (ранній симптом) [2].

Імунологічні дослідження: найчастіше специфічні антитіла до надниркових залоз (анти-21-гідроксилазні, рідше антидесмолазні чи анти-17-гідроксилазні); з часом кількість антитіл зменшується внаслідок зменшення аутоантигенів; у випадку аутоімунного синдрому полігландулярної недостатності – антитиреоїдні антитіла або антитіла до інших органів.

Первинний гіперальдостеронізм (ПГА)

Первинний гіперальдостеронізм (ПГА) – клінічний синдром, обумовлений підвищеною секрецією альдостерону при пухлинному або гіперпластичному процесі в корі наднирника [2].

Діагностика ПГА проводиться з використанням лабораторних та інструментальних методів обстеження.

Однак при первинному зверненні пацієнта з АГ важливо виділяти групу ризику по ПГА. У цю групу класично входять пацієнти (особливо молодого віку) з АГ і гіпокаліємією, зі зниженням функціонального стану

нирок, сімейною формою АГ, АГ, рефрактерною до лікування, а також пацієнти, серед скарг яких крім АГ присутні м'язова слабкість і парестезії.

Рекомендовано проведення діагностики ПГА у наступних груп пацієнтів:

- зі стабільно підвищеним артеріальним тиском > 150 мм рт. ст. (для систолічного) і/або 100 мм рт. ст. (для діастолічного), зафіксованим тричі в різні дні [9];
- з АГ (АТ $> 140/90$ мм рт. ст.), стійкою до 3 гіпотензивних препаратів, включаючи сечогінний засіб, або АГ, що піддається лікуванню (АТ $< 140/90$ мм рт. ст.) на 4 або більше гіпотензивних препаратах;
- з АГ і гіпокаліємією, в тому числі спровокованою прийомом діуретиків;
- з АГ й інциденталомою надниркової залози;
- з АГ і обтяженим сімейним анамнезом по наявності АГ або інсульту в молодому віці (< 40 років);
- з АГ і наявністю ПГА у члена сім'ї 1-го ступеня споріднення;
- з АГ (АТ $> 140/90$ мм рт. ст.) і нічним апное.

В якості первинного тесту діагностики ПГА у пацієнтів зазначених груп рекомендовано визначення АРС. При поєднанні спонтанної гіпокаліємії, невизначуваного рівня реніну або активності реніну плазми, плазмової концентрації альдостерону понад 20 нг/дл (550 пмоль/л) – діагноз ПГА вважається встановленим без проведення подальшого підтверджувального тестування [10].

Лабораторні дослідження

- Диференційна діагностика ПГА і вторинного гіперальдостеронізму.
- Визначення нозологічної форми захворювання.
- З'ясування ступеня порушень водно-електролітного балансу.

Діагностику ПГА рекомендують в групах з відносно високою його поширеністю:

- АГ I стадії за класифікацією JNC (Joint National Commission) (> 160 - 179 / 100 - 109 мм рт.ст.);
- АГ II стадії ($> 180/110$ мм рт.ст.);
- АГ, резистентна до медикаментозної терапії (неефективне застосування 3 препаратів різних груп);

- поєднання АГ і довільної (або викликаной сечогінними засобами) гіпокаліємії;
- поєднання АГ і інциденталоми надниркових залоз;
- поєднання гіпертензії й обтяжений сімейний анамнез щодо раннього розвитку АГ або гострих цереброваскулярних порушень у віці до 40 років;
- родичі першої лінії пацієнтів з ПГА, що мають АГ [2].

Для первинного виявлення ПГА у пацієнтів зазначених груп рекомендують визначення альдостерон-ренінового співвідношення (АРС).

АРС в даний час – надійний і доступний метод скринінгу ПГА. Незважаючи на виявлені недоліки в дослідженнях діагностичної цінності АРС (головним чином внаслідок неадекватного дизайну досліджень з цієї проблеми), багаточисельні роботи підтверджують діагностичну перевагу АРС в порівнянні з окремо застосовуваними методами визначення рівня калію або альдостерону (в обох показників низька чутливість), реніну (низька специфічність).

При визначенні АРС, як і при інших біохімічних тестах, можливі хибнопозитивні і помилково негативні результати [3].

Умови проведення тесту АРС.

- Напередодні забору крові необхідна корекція гіпокаліємії після вимірювання калію плазми.
- Хворий не повинен обмежувати споживання солі протягом 3 днів.
- Скасувати препарати, що впливають на показники АРС, не менше ніж за 2 тижні:

- ✧ спіронолактон, еплеренон, тріамтерен, амілорид;
- ✧ діуретики;
- ✧ продукти з кореня солодки;
- ✧ β -адреноблокатори, центральні α -адреноміметики (клофелін, α -метилдопа), НПЗЗ;
- ✧ інгібітори АПФ, блокатори ангіотензинових рецепторів, інгібітори реніну, дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів.

- При необхідності контролю АГ лікування проводять препаратами з мінімальним впливом на рівень альдостерону: доксазозином, верапамілом, гідралазином [3].

- Якщо пацієнтка застосовує оральні контрацептиви або замісну гормональну терапію, небажано використовувати методику визначення ПКР, необхідно визначення АРП.

Гіпоадреналовий криз, аддісонічний криз або гостра наднирникова недостатність (ГНН)

Гіпоадреналовий криз, аддісонічний криз або гостра наднирникова недостатність (ГНН) – ургентний клінічний синдром, обумовлений раптовим і/або значним зниженням функціональних резервів кори надниркових залоз.

Синдром Уотерхауса-Фридеріксена – ГНН, що розвинулася внаслідок двостороннього геморагічного інфаркту наднирників на тлі септичних станів.

Діагностика

Необхідно з'ясувати у хворого захворювання надниркових залоз або гіпофіза – ХНН, ВДКН, проведення адреналектомії з приводу пухлин надниркових залоз або АКТГ-залежного синдрому Кушинга, операцій на гіпофізі, стану після протонотерапії, лікування в минулому інгібіторами стероїдогенезу (мітотаном, хлодітаном) [10].

При декомпенсації ХНН симптоми, як правило, розвиваються повільно, протягом декількох днів або тижнів. Характерні поступове посилення пігментації шкірних покривів, загальна слабкість, втрата апетиту, нудота, частішає блювота, біль в животі. Згодом приєднуються і наростають адинамія, виражена депресія, розлади свідомості (аж до коми).

Основну складність представляють найгостріші форми ГНН. Клінічні симптоми розвиваються раптово (нерідко блискавично), іноді без будь-яких продромальних явищ, що дозволяють запідозрити НН. В першу чергу це характерно для геморагічного інфаркту наднирників, рідше – для важкого синдрому відміни глюкокортикоїдів. Описана блискавична форма хвороби Аддісона. Виключно рідко подібним чином маніфестує вторинна (гіпофізарна) НН [2].

Лабораторні дослідження

Гормональні дослідження:

- концентрація кортизолу в крові зазвичай знижена, але може перебувати в межах норми (рівень кортизолу > 700 нмоль/л виключає ПН у пацієнтів із сепсисом або важкими травмами);
- підвищений вміст реніну плазми;

- вміст АКТГ залежить від генезу ГНН: при первинній ГНН рівень АКТГ, як правило, високий (>150 пг/мл), при вторинній ГНН – низький або нормальний [3].

Визначення вмісту кортизолу, альдостерону і АКТГ в плазмі не завжди можна провести швидко. Крім того, одноразовий показник рівня гормонів не завжди точно відображає функціональний стан кори надниркових залоз.

Надійними критеріями ГНН є: гіперкаліємія, гіпонатріємія, зниження вмісту хлоридів в крові, гіпоглікемія, відносний лімфоцитоз. Характерно зниження співвідношення Na/K до 20 і нижче при нормі 32. Часто – гіперазотемія, ацидоз, згущення крові і підвищення гематокриту.

Діагностичні заходи, спрямовані на виявлення причини ГНН: можуть знадобитися посів крові (при септичних станах), коагулограма.

Синдром гіпокортицизма (хвороба Аддісона)

Синдром гіпокортицизма (хвороба Аддісона), недостатність надниркових залоз – важке полісимптомне ендокринне захворювання, обумовлене зниженням продукції гормонів кори надниркових залоз внаслідок деструкції надниркових залоз різного генезу.

Діагностика

Первинна ГНН характеризується непомітним початком і повільним наростанням стомлюваності, м'язової слабкості, втратою апетиту, зниженням маси тіла, гіперпігментацією шкіри і слизових оболонок, гіпотензією.

Перші симптоми ГНН – слабкість і стомлюваність – неспецифічні, тому дуже важливо уточнити час їх виникнення, швидкість розвитку і поєднання з іншими ознаками ГНН [12].

Лабораторні дослідження

Лабораторні дослідження починаються з визначення рівнів кортизолу та АКТГ в сироватці. Діагностичною ознакою, особливо на тлі важкого стресу або шоку, служить підвищений рівень АКТГ (> 50 пг/мл) на тлі низького вмісту кортизолу (<5 мкг% [<138 нмоль/л]). Низький рівень АКТГ (<5 пг/мл) при низькому вмісті кортизолу свідчить про вторинну наднирникову недостатність. Важливо підкреслити, що при дуже низькому вмісті кортизолу навіть нормальний рівень АКТГ вказує на патологію гіпофіза.

Якщо клініка дозволяє підозрювати наднирникову недостатність (особливо якщо хворому показана хірургічна операція), а вміст АКТГ і

кортизолу знаходиться на прикордонному рівні, то слід використовувати провокаційні тести. При дефіциті часу (наприклад, перед невідкладною операцією) пацієнту емпірично вводять гідрокортизон (100 мг в/в або в/м), а тести відкладають на більш пізній термін [10].

Аддісонову хворобу діагностують за відсутністю приросту рівня кортизолу в сироватці у відповідь на введення АКТГ. Для діагностики вторинної надниркової недостатності проводять інсулінотолерантний тест або тест на глюкагон.

Тестування АКТГ-стимуляції зводиться до в/в або в/м ін'єкції 250 мкг косинтропіну (синтетичного АКТГ) з подальшим визначенням рівня кортизолу в сироватці. Деякі фахівці вважають, що при підозрі на вторинну недостатність функції надниркових залоз слід проводити не стандартний тест на АКТГ-стимуляцію (з 250 мкг АКТГ), а низькорівневий – з в/в введенням 1 мкг АКТГ, оскільки наднирники у таких пацієнтів можуть на більшу дозу АКТГ реагувати звичайним чином. Прийом глюкокортикоїдів або спіронолактону в день проведення тесту необхідно пропустити. Нормальний рівень кортизолу залежить від методу визначення, але, як правило, коливається в межах 5-25% мкг (138-690 нмоль/л) і подвоюється через 30-90 хв після введення АКТГ, досягаючи, щонайменше, 20 мкг% (552 нмоль/л). У пацієнтів з аддісоною хворобою вихідний рівень кортизолу знижений або знаходиться на нижній межі норми і через 30 хв після введення АКТГ не перевищує 20% мкг. При вторинній наднирковій недостатності реакція на косинтропін може бути нормальною. Однак через можливу атрофію надниркових залоз внаслідок дефіциту АКТГ іноді протягом 3 днів перед тестом вводять пролонгований препарат АКТГ (1 мг в/м 1 раз в день) [13].

В діагностиці вторинної (або третинної, тобто гіпоталамічної) надниркової недостатності іноді використовують тривалий стимуляційний тест з АКТГ. В/м вводять 1 мг косинтропіну, і з інтервалами (зазвичай через 1, 6, 12 і 24 ч) визначають рівень кортизолу. Його підйом через 1 год при короткому і тривалому тестах приблизно однаковий, але при хворобі Аддісона відсутнє його подальше збільшення. При вторинній та третинній недостатності надниркових залоз, рівень кортизолу продовжує підвищуватися протягом ≥ 24 год. Попередня стимуляція пролонгованим препаратом АКТГ необхідна тільки у випадках тривало існуючої атрофії

надниркових залоз. Зазвичай спочатку проводять короткий тест, оскільки при нормальних його результатах подальші дослідження не є обов'язковими.

При підозрі на адреналовий криз підтвердження діагнозу хвороби Аддісона за допомогою тесту з АКТГ відкладають до виведення хворого з критичного стану. Надалі діагноз підтверджується низьким рівнем кортизолу на тлі підвищення вмісту АКТГ після його введення [9].

Феохромоцитома

Феохромоцитома – пухлина з хромафінної тканини, що продукує біологічно-активні речовини (адреналін, норадреналін, дофамін).

Діагностика

При сімейних формах цього захворювання виявляють анамнестичні і/або фізикальні симптоми приналежності до спадкового синдрому. До цих симптомів включають множинні шкірні нейрофіброми і «кавові плями» при синдромі Реклінгхаузена, гемангіоматоз сітківки при синдромі фон Хіппеля-Ліндау. При синдромі МЕН 2б виявляють множинні гангліонейроми слизових оболонок порожнини рота й інших відділів шлунково-кишкового тракту, марфаноподібну зовнішність.

Лабораторні дослідження

Визначення вмісту метилованих похідних катехоламінів (метанефрину, норметанефрина) в крові і сечі. Метод дозволяє отримати додаткову інформацію, оскільки екскреція метилованих похідних катехоламінів відображає переважаючий тип секреції катехоламінів пухлиною (впливає на анестезіологічну тактику). Так, норадреналіновий тип секреції (підвищення переважно норметанефрина) характеризується більш вираженим впливом на АТ, амплітуду тахікардії, аритмогенність; переважання вироблення адреналіну (метанефрину) більш небезпечно з точки зору виникнення брадикардії, при цьому менш агресивний вазопресорний вплив [10].

Цей метод може бути використаний одноразово у пацієнтів з АГ в якості скринінгу симптоматичного характеру захворювання.

При нападі підвищення:

- у крові: адреналіну, норадреналіну, глюкози, ШОЕ, лейкоцитоз з еозинофілією, лімфоцитозом;
- у сечі: ВМК, глюкозурія, альбумінурія [11].

ДІАГНОСТИКА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ

Цукровий діабет 1 типу – це група метаболічних (обмінних) захворювань, що характеризуються хронічною гіперглікемією, яка є результатом порушення секреції інсуліну, дії інсуліну або обох факторів [12].

Діагностичні критерії

Основні прояви ЦД 1 типу

- Спрага;
- Часте сечовипускання;
- Зниження ваги;
- Шкірний свербіж;
- Виражена загальна і м'язова слабкість;
- Зниження працездатності;
- Сонливість.

Таблиця 2

Діагностика цукрового діабету 1 типу

Діагноз	Час визначення глюкози в крові	Концентрація глюкози, ммоль/л		
		Цільна кров		Плазма
		Венозна	Капілярна	Венозна
Норма	Натще Через 2 год після ТТПГ	$> 3,3 < 5,5$ $< 6,7$	$> 3,3 < 5,5$ $< 7,8$	$> 4,0 < 6,1$ $< 7,8$
Цукровий діабет	Натще Через 2 год після ТТПГ або випадкове визначення глікемії в будь-який час доби, не залежно від прийому їжі	$\geq 6,1$ $\geq 10,0$	$\geq 6,1$ $\geq 11,1$	$\geq 7,0$ $\geq 11,1$
Порушена толерантність до глюкози	Натще Через 2 год після ТТПГ	$< 6,1$ $\geq 6,7 < 10,0$	$< 6,1$ $\geq 7,8 < 11,1$	$< 7,0$ $\geq 7,8 < 11,1$
Порушена глікемія натще	Натще Через 2 год після ТТПГ	$\geq 5,6 < 6,1$ $< 6,7$	$\geq 5,6 < 6,1$ $< 7,8$	$\geq 6,1 < 7,0$ $< 7,8$

ЦД1 зазвичай починається гостро. Маніфестацію захворювання можуть спровокувати інфекційні захворювання. Пік захворюваності припадає на осінньо-зимовий період [9].

Клініка обумовлена симптомами дефіциту інсуліну:

- Сухість шкіри і слизових;
- Зниження тургору шкіри;
- «Діабетичний» рум'янець;
- Збільшення розмірів печінки;
- Запах ацетону в повітрі, що видихається;
- Задишка;
- Гучне дихання.

До 20% хворих на ЦД 1 типу в дебюті захворювання мають кетоацидоз або кетоацидотичну кому.

Лабораторні дослідження

Біохімічний аналіз крові: гіперглікемія, при кетоацидозі – гіперкетонемія, гіперазотемія, гіпокаліємія, зниження рН крові;

Загальний аналіз сечі: глюкозурія, кетонурія, протеїнурія і мікрогематурія (не постійно) [2].

Дослідження тиреоїдного профілю: ТТГ, вільний Т4, АТ до ТГ і ТПО.

При вперше виявленому ЦД1:

- Аутоантитіла до антигенів острівцевих клітин (ICA, GAD-антитіла, IAA, IA2, IA-2 β -імунологічні маркери аутоімунного інсуліту);
- С-пептид – маркер залишкової секреції інсуліну, при ЦД1 знижується/ не виявляється (в нормі 0,28-1,32 пг/мл);

NB! Проба на резерви С-пептиду: при ЦД1 стимуляція глюкозою/ стандартним вуглеводним сніданком не призводить до істотного підвищення рівня С-пептиду [3].

- Глікований гемоглобін (HbA1c) - $\geq 6,5\%$.

ДІАГНОСТИКА НЕЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Нецукровий діабет (НД) – захворювання, обумовлене порушенням синтезу, секреції або дії вазопресину, що проявляється екскрецією великої кількості сечі з низькою відносною щільністю (гіпотонічною поліурією), сольовою спрагою [4].

Діагностичні критерії

Основні прояви НД – виражена поліурія (виділення сечі більш 2 л/м² на добу або 40 мл/кг на добу у старших дітей і дорослих), полідипсія (3-18 л/добу) і пов'язані з ними порушення сну. Характерне бажання пити просту холодну/крижану воду. Можуть бути сухість шкіри і слизових, зменшення слино- і потовиділення. Апетит, як правило, знижений. Виразність симптомів залежить від ступеня нейросекреторної недостатності. При частковому дефіциті вазопресину клінічна симптоматика може бути не настільки виразна і проявлятися в умовах питної депривації або надмірної втрати рідини. При зборі анамнезу необхідно уточнювати тривалість і стійкість симптомів у пацієнтів, наявність симптомів полідипсії, поліурії, ЦД у родичів, наявність в анамнезі травм, нейрохірургічних втручань, пухлин (краніофарингіома, гермінома, гліома і т.д.), інфекції (врожені ЦМВ-інфекція, токсоплазмоз, енцефаліт, менінгіт) [13].

У новонароджених і немовлят клінічна картина захворювання значно відрізняється від такої у дорослих, оскільки вони не можуть висловити своє бажання підвищеного споживання рідини, що ускладнює своєчасну діагностику і може призводити до розвитку незворотніх ушкоджень головного мозку. У таких пацієнтів можуть спостерігатися втрата маси тіла, суха і бліда шкіра, відсутність сліз і потовиділення, підвищення температури тіла. Вони можуть віддавати перевагу грудному молоку, й іноді захворювання стає симптоматичним тільки після відлучення дитини від грудей. Осмоляльність сечі низька і рідко перевищує 150-200 мосмоль/кг, але поліурія з'являється тільки в разі підвищеного споживання дитиною рідини.

У дітей такого раннього віку дуже часто і швидко розвивається гіпернатріємія і гіперосмоляльність крові з судомами і комою [14].

У дітей більш старшого віку на перший план в клінічній симптоматиці можуть виходити спрага і поліурія, при неадекватності споживання рідини виникають епізоди гіпернатріємії, які можуть прогресувати в коматозні стани і судоми. Діти погано ростуть і набирають вагу, у них часто буває блювота при прийомі їжі, відсутність апетиту, спостерігаються гіпотонія, закрепи, затримка психічного розвитку. Явна гіпертонічна дегідратація виникає тільки у випадках відсутності доступу до рідини.

При огляді можуть бути виявлені симптоми дегідратації: сухість шкіри і слизових оболонок. Систолічний АТ нормальний або трохи знижений, діастолічний артеріальний тиск підвищений.

Лабораторні дослідження

За даними загального аналізу сечі – сеча знебарвлена, не містить ніяких патологічних елементів, з низькою відносною щільністю (1,000-1,005).

Для визначення концентраційної здатності нирок проводиться проба за Зимницьким. У разі, якщо хоча б в одній порції питома вага сечі вище 1,010, то діагноз НД може бути виключений, проте слід пам'ятати, що присутність в сечі цукру і білка підвищує питому вагу сечі [10].

Гіперосмоляльність плазми – понад 300 мосмоль/кг. У нормі осмоляльність плазми становить 280-290 мосмоль/кг.

Гіпоосмоляльність сечі (менше 300 мосмоль/кг).

Гіпернатріємія (більше 155 мекв/л).

При центральній формі НД відзначається зниження рівня вазопресину в сироватці крові, а при нефрогенній формі – в нормі або дещо підвищений.

Дегідратаційний тест (проба з сухохарчуванням). Протокол дегідратаційного тесту за G.I. Robertson (2001) [5].

Фаза дегідратації:

- взяти кров на осмоляльність і натрій (1)
- зібрати сечу для визначення об'єму й осмоляльності (2)

- виміряти вагу пацієнта (3)
- контроль артеріального тиску і пульсу (4)

Надалі через рівні проміжки часу в залежності від стану пацієнта через 1 або 2 години повторювати пункти 1-4.

Пацієнтові не дозволяється пити, бажано також обмежити їжу, хоча б протягом перших 8 годин проведення проби; при годуванні їжа не повинна містити багато води і легкозасвоюваних вуглеводів; рекомендовано варені яйця, зерновий хліб, нежирні види м'яса, риби [11].

Проба припиняється у разі:

- втрати більше 5% маси тіла;
- нестерпної спраги;
- об'єктивно важкого стану пацієнта;
- підвищенні натрію й осмоляльності крові вище меж норми.

Тест з десмопресином. Тест проводиться відразу після закінчення дегідратаційного тесту, коли досягнуто максимуму можливостей секреції/дії ендогенного вазопресину. Пацієнту дається 0,1 мг таблетованого десмопресину під язик до повного розсмоктування або 10 мкг інтраназально у вигляді спрею. Осмоляльність сечі вимірюється до прийому десмопресину і через 2 і 4 години після. В ході тесту пацієнтові дозволяється пити, але не більше 1,5 кратного об'єму сечі, виділеної на дегідратаційному тесті [8].

Інтерпретація результатів тесту з десмопресином: В нормі або при первинній полідипсії відбувається концентрування сечі вище 600-700 мосмоль/кг, осмоляльність крові і натрій залишаються в межах нормальних значень, самопочуття істотно не змінюється. Десмопресин практично не збільшує осмоляльність сечі, оскільки вже досягнуто максимальний рівень її концентрації [12].

При центральному НД осмоляльність сечі в ході дегідратації не перевищує осмоляльність крові і залишається на рівні менше 300 мосмоль/кг, осмоляльність крові і натрій підвищуються, відзначаються виражена спрага, сухість слизових, підвищення або зниження артеріального тиску, тахікардія.

При введенні десмопресину осмоляльність сечі підвищується більше, ніж на 50%. При нефрогенному НД осмоляльність крові і натрій підвищуються, осмоляльність сечі менше 300 мосмоль/кг як і при центральному НД, але після використання десмопресину осмоляльність сечі практично не підвищується (приріст до 50%) [13].

Інтерпретація результатів проб підсумована в таб. 3.

Таблиця 3

Інтерпретація результатів проб

Осмоляльність сечі (мосмоль/кг)		Діагноз
Дегідратаційний тест	Тест з десмопресином	
>750	>750	Норма або первинна полідипсія
<300	>750	Центральний НД
<300	<300	Нефрогенний НД
300-750	>750	Частковий центральний НД, частковий нефрогенний НД, ПП

ДІАГНОСТИКА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Цукровий діабет 2 типу – прогресуюче порушення секреції інсуліну на тлі інсулінорезистентності [10].

Діагностичні критерії

Основні прояви:

- Слабкість;
- Нездужання;
- Зниження працездатності;
- Апатія;
- Шкірний і вагінальний свербіж;
- Поліурія;
- Полідипсія;
- Періодична нечіткість зору;
- Відчуття жару в стопах;
- Судоми в нижніх кінцівках і парестезії в нічний час;
- Дистрофічні зміни шкіри і нігтів.

Скарги при випадковому виявленні гіперглікемії можуть бути відсутніми.

Захворювання зазвичай маніфестує у віці старше 40 років, йому передують наявність компонентів метаболічного синдрому (ожиріння, артеріальна гіпертензія і т.д.) [13].

Пацієнти з ЦД 2 типу мають:

- Ознаки інсулінорезистентності: вісцеральне ожиріння, АГ, акантозис нігріканс;
- Збільшення розмірів печінки;
- Ознаки дегідратації (сухість слизових оболонок, шкіри, зниження тургору шкіри);
- Ознаки нейропатії (парестезії, дистрофічні зміни шкіри і нігтів, виразкові дефекти стоп).

Лабораторні дослідження

Біохімічний аналіз крові: гіперглікемія (табл. 4)*Таблиця 4***Діагностичні критерії цукрового діабету**

Час визначення	Концентрація глюкози, ммоль/л *	
	Цільна капілярна кров	Венозна плазма
Норма		
натщесерце	< 5,6	< 6,1
і через 2 години після ПГТТ	< 7,8	< 7,8
Цукровий діабет		
натщесерце **	≥ 6,1	≥ 7,0
або через 2 години після ПГТТ	≥ 11,1	≥ 11,1
або випадкове визначення	≥ 11,1	≥ 11,1

Примітка:

* Діагностика проводиться на підставі лабораторних визначень рівня глюкози

** Діагноз ЦД завжди слід підтверджувати повторним визначенням глікемії в наступні дні, за винятком випадків безсумнівної гіперглікемії з гострою метаболічною декомпенсацією або з очевидними симптомами [1].

Загальний аналіз сечі: глюкозурія, кетонурія (іноді).

С-пептид – маркер залишкової секреції інсуліну (в нормі 0,28-1,32 пг/мл).

Проба на резерви С-пептиду: як правило, при ЦД2 рівень С-пептиду підвищений або нормальний; при маніфестації з синдрому дефіциту інсуліну – знижується.

Глікований гемоглобін (HbA1c) - ≥ 6,5%.

Визначення ліпідного профілю

Численні дослідження останніх років показали, що основна роль в патогенезі судинних ускладнень ЦД належить гіперглікемії, а при ЦД II типу ще й порушення ліпідного обміну. При декомпенсованому перебігу ЦД I типу може виникнути виражена гіпертригліцеридемія, яка проявляється збільшенням ліпопротеїдів дуже низької щільності і хіломікронів. Це пов'язано з тим, що через дефіцит інсуліну збільшується потік вільних неестерифікованих жирних кислот з жирової тканини в печінку, і дефіцитом ліпопротеїнази для синтезу тригліцеридів. Ступінь гіпертригліцеридемії має кореляцію з рівнем глікемії. При ЦД II типу рівень тригліцеридів так само підвищений. Він, головним чином, пов'язаний зі збільшенням синтезу тригліцеридів в печінці. Відзначається також підвищення інших атерогенних фракцій ліпідів, що сприяє атерогенезу. На жаль, контроль над глікемією при ЦД II типу не сприяє нормалізації порушень ліпідного метаболізму, тому пацієнтам з цією формою діабету призначаються препарати, що знижують рівень ліпідів в крові [12].

**ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ І САМОКОРЕКЦІЇ
ЗАКЛЮЧНОГО РІВНЯ ЗНАНЬ
ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ**

1. У лейкоцитарній формулі при гострій пневмонії мієлоцитів — 2%, метамієлоцитів (юних) — 8%, паличкоядерних — 10%, сегментоядерних — 40%. Як називається такий зсув лейкоцитарної формули?
- A. Гіперрегенеративний
 - B. Дегенеративний
 - C. Гіпопластичний
 - D. Апластичний
 - E. Гіпорегенеративний
2. Який характер мокротиння при крупозній пневмонії?
- A. Слизовий
 - B. Скловидний
 - C. Іржавий
 - D. Кров'янистий
 - E. Гнійний
3. Який характер мокротиння при бронхіальній астмі?
- A. Слизовий
 - B. Скловидний
 - C. Іржавий
 - D. Кров'янистий
 - E. Гнійний
4. Який характер мокротиння при раку легені?
- A. Слизовий
 - B. Скловидний
 - C. Іржавий
 - D. Кров'янистий
 - E. Гнійний

5. У лейкоцитарній формулі при гострій пневмонії паличкоядерних лейкоцитів – 30%, сегментоядерних — 30%. Як називається такий зсув лейкоцитарної формули?

- A. Гіперрегенеративний
- B. Дегенеративний
- C. Гіпопластичний
- D. Апластичний
- E. Гіпорегенеративний

6. Яка кількість лейкоцитів у крові при бактеріальній пневмонії?

- A. $10 \times 10^9/\text{л}$
- B. $5 \times 10^9/\text{л}$
- C. $3 \times 10^9/\text{л}$
- D. $1 \times 10^9/\text{л}$
- E. $1,5 \times 10^9/\text{л}$

7. Яка кількість лейкоцитів у крові при вірусній пневмонії?

- A. $10 \times 10^9/\text{л}$
- B. $5 \times 10^9/\text{л}$
- C. $3 \times 10^9/\text{л}$
- D. $1 \times 10^9/\text{л}$
- E. $1,5 \times 10^9/\text{л}$

8. Аналіз крові при легіонельозній пневмонії:

- A. Лейкопенія, паличкоядерний зсув, висока ШОЕ
- B. Помірний лейкоцитоз, лімфопенія, висока ШОЕ
- C. Лейкоцитоз, висока ШОЕ, диспротеїнемія, високий С-реактивний білок
- D. Дегенеративний зсув лейкоцитарної формули
- E. Еозинофілія, висока ШОЕ, диспротеїнемія

9. Мікроскопія мокротиння при бронхіальній астмі:

- A. Нейтрофіли, спіралі Куршмана
- B. Еозинофіли, еластичні волокна
- C. Плазматичні клітини, клітини епітелію

- D. Еозинофіли, спіралі Куршмана, кристали Шарко-Лейдена
- E. Нейтрофіли, еластичні волокна

10. Мікроскопія мокротиння при абсцесі легені:

- A. Плазматичні клітини, клітини епітелію
- B. Еозинофіли, кристали Шарко-Лейдена
- C. Нейтрофіли, еластичні волокна
- D. Еозинофіли, спіралі Куршмана
- E. Еозинофіли, спіралі Куршмана, кристали Шарко-Лейдена

11. Мікроскопія мокротиння при крупозній пневмонії:

- A. Нейтрофіли
- B. Еритроцити не змінені
- C. Еритроцити змінені
- D. Еозинофіли
- E. Еластичні волокна

12. Мікроскопія мокротиння при раку легені:

- A. Нейтрофіли, еозинофіли
- B. Нейтрофіли, епітеліальні клітини
- C. Епітеліальні, альвеолярні клітини, еластичні волокна
- D. Альвеолярні клітини, еластичні волокна, еритроцити не змінені, атипові клітини
- E. Еозинофіли, спіралі Куршмана

13. Знаходження атипових клітин у мокротинні є ознакою:

- A. Хронічного бронхіту
- B. Пневмонії
- C. Плевриту
- D. Бронхіальної астми
- E. Раку легені

14. Знаходження спіралей Куршмана у мокротинні є ознакою:

- A. Абсцесу легені
- B. Пневмонії
- C. Плевриту
- D. Бронхіальної астми
- E. Раку легені

15. Для ексудату характерним є:

- A. Відносна щільність 1,020
- B. Кількість білка більше ніж 30 г/л
- C. Коефіцієнт А/Г — 0,5
- D. Прозорість
- E. Усе перераховане

16. У хворого над лівою половиною грудної клітини перкуторно — тимпанічний звук від другого до третього міжреберного проміжку. Під час рентгенологічного дослідження виявлено порожнину з горизонтальним рівнем рідини. Під час лабораторного дослідження мокротиння знайдені еластичні волокна. Ваше діагностичне припущення:

- A. Рак легені
- B. Бронхіальна астма
- C. Пневмонія
- D. Хронічний бронхіт
- E. Абсцес легені

17. Хворий скаржиться на періодичне підвищення температури до 39-39,9°C з лихоманкою, виділення великої кількості гнійно-слизового мокротиння з неприємним запахом, після відстоювання мокротиння — його тришарове розшарування. Макроскопічно — пробки Діттріха, мікроскопічно — лейкоцити, гематойдин, кристали жирних кислот, велика кількість бактеріальної флори. Для якої патології характерне подібне мокротиння?

- A. Бронхіту
- B. Раку легені
- C. Бронхоектатичної хвороби
- D. Бронхіальної астми

Е. Пневмонії

18. Хворий скаржиться на кашель із виділенням помірної кількості слизисто-гнійно-кров'янистого мокротиння, що містить щільні білуваті грудочки (мікроскопічно оцінені як рисові зерна). Ваше діагностичне припущення:

- А. Абсцес легені
- В. Бронхоектатична хвороба
- С. Кавернозний туберкульоз легені
- Д. Пневмонія
- Е. Рак легені

19. Бронхіальна обструкція виявляється за допомогою:

- А. Бронхоскопії
- В. Дослідження рівнів газів крові
- С. Спірографії, пікфлоуметрії
- Д. Плетизмографії
- Е. Рентгенографії

20. Згідно рекомендацій МОЗ України виділяють наступні типи пневмоній:

- А. Гостра, підгостра, хронічна
- В. Первинна, вторинна, імунодефіцитна, атипова
- С. Позалікарняна, нозокоміальна, імунодефіцитна, аспіраційна
- Д. Посттравматична, інфарктна, аспіраційна, алергічна
- Е. Вроджена і набута

21. Оцінити візуально стан бронхів, взяти проби мокротиння і біопсійний матеріал дозволяє:

- А. Бронхографія
- В. Бронхоспірографія
- С. Реопульмонографія
- Д. Торакоскопія
- Е. Бронхоскопія

22. Хворий, 35 років, госпіталізований у терапевтичне відділення зі скаргами на підвищення температури до $38,4^{\circ}\text{C}$, кашель з відходженням невеликої кількості мокротиння, загальну слабкість, які виникли протягом останньої доби. Куриє протягом 14 років, останні 6 років не курить. Був вакцинований протигрипозною вакциною 4 місяці тому. При огляді: стан середньої тяжкості, у правій легені відмічається ослаблення інтенсивності дихальних шумів, обмежена ділянка вологих дзвінких дрібнопухирчатих хрипів. ЧД – 24/хв., ЧСС – 102/хв., АТ – 110/70 мм рт.ст. В аналізі крові – лейкоцитоз $16 \times 10^9/\text{л}$. Виберіть з перерахованих нижче досліджень першочергове:

- A. Біохімічний аналіз крові
- B. Визначення рівнів газів артеріальної крові
- C. Аналіз мокротиння
- D. Рентгенографія органів грудної клітки
- E. Посів крові

23. Хворий, 62р., скаржиться на надсадний болючий кашель (особливо вночі), біль за грудниною, задишку, слабкість, субфебрилітет. На рентгенограмі легень: прикоренева тінь з розпливчастими нерівними контурами, випукла по периферії, нагадує інтерлобарні шварти. Дихання в легенях ослаблене, жорстке. В крові: Нв – 126 г/л, лейкоцити – $11,5 \times 10^9/\text{л}$, E – 7%, ПЯ – 5%, СЯ – 63%, Л – 20%. ШОЕ – 25 мм/год. Яке обстеження необхідно провести для уточнення діагнозу ?

- A. Проба Манту
- B. Оксигемометрія
- C. Дослідження харкотиння
- D. Бронхоскопія
- E. Дослідження зовнішнього дихання

24. У хворого після переохолодження підвищилася температура до $39,4^{\circ}\text{C}$, виник біль у грудній клітині під час дихання та кашлю. Об'єктивно: дихання поверхневе – 28/хв., скорочення перкуторного звуку нижче кута правої лопатки, на тлі різкого послаблення дихання – крепітація. Який з

мікроорганізмів є найбільш частим етіологічним фактором даного захворювання?

- А. Стрептокок
- В. Стафілокок
- С. Кишкова паличка
- Д. Пневмокок
- Е. Бацила Фрідлендера

РЕВМАТОЛОГІЧНІ ХВОРОБИ

1. При якому захворюванні хворі скаржаться на ранкову скутість?

- А. Ревматоїдний артрит
- В. Подагра
- С. Остеоартрит
- Д. Ревматизм
- Е. Хвороба Рейтера

2. Коли виявляється ревматоїдний фактор?

- А. Тільки при ревматоїдному артриті
- В. При ревматоїдному артриті та інших дифузних захворюваннях сполучної тканини, інколи у здорових людей
- С. При ревматоїдному артриті та ревматизмі
- Д. При ревматоїдному артриті та системному захворюванні сполучної тканини
- Е. При остеопорозі.

3. Яка з реакцій необхідна для діагностики ревматоїдного фактора?

- А. Ваалер-Роуза
- В. Кумбса
- С. Бласт-трансформації
- Д. Васермана
- Е. Жакінена

4. Який ревматоїдний артрит називають серонегативним?

- A. При негативному результаті визначення ревматоїдного фактора
 - B. При негативному С-реактивному білку
 - C. При нормальному рівні гамма-глобулінів
 - D. При нормальному рівні ШОЕ
 - E. В періоді ремісії
5. Фактор, який викликає ураження суглобів при ревматоїдному артриті?
- A. Порушення метаболізму хряща
 - B. Утворення імунних комплексів та їх відкладання в синовіальній оболонці
 - C. Пошкодження синовіальної оболонки інфекційним збудником
 - D. Утворення великої кількості кристалів уратів та їх преципітація в синовіальній рідині
 - E. Реакція на пухлинну інтоксикацію
6. Захворювання нирок, яке зустрічається при ревматоїдному артриті?
- A. Нефролітіаз
 - B. Амілоїдоз
 - C. Гломерулонефрит
 - D. Полікістоз
 - E. Тубуло-інтерстиціальний нефрит
7. Які суглоби уражаються при ревматоїдному артриті ?
- A. П'ястно-фалангові і проксимальні міжфалангові суглоби, дрібні суглоби зап'ястя, кистей та стоп
 - B. Крижово-здухвинні та суглоби хребта
 - C. Кульшові, колінні, дистальні міжфалангові, суглоби хребта
 - D. Три послідовних суглоби пальців кистей
 - E. Плюсне-фалангові суглоби великих пальців кистей.
8. Яка деформація кистей нехарактерна для ревматоїдного артрити ?
- A. Артропатія Жаку
 - B. "Гудзикова петля"
 - C. "Шия лебедя"

- D. "Бутонаєрка"
- E. Ульнарна девіація

9. Для якого захворювання характерний рум'янець обличчя у вигляді метелика?

- A. Пневмонії
- B. Гломерулонефриту
- C. Бронхіту
- D. Системного червоного вовчаку
- E. Виразкової хвороби

10. Що нехарактерно для системного червоного вовчака?

- A. Системний червоний вовчак – це аутоіммунне захворювання
- B. Системний червоний вовчак – це хронічне захворювання
- C. Системний червоний вовчак – це імунотоксичне захворювання
- D. Системним червоним вовчаком частіше хворіють жінки
- E. Вірної відповіді немає

11. Який симптом не спостерігається в клінічній картині системного червоного вовчака?

- A. Еритема обличчя у вигляді "метелика"
- B. Капілярити
- C. Симптом "кисета" навколо рота
- D. Дигітальні васкуліти
- E. Хейліт

12. При системному червоному вовчаку спостерігається ураження легень:

- A. Хронічний бронхіт
- B. Емфізема
- C. Пульмоніт
- D. Полікістоз
- E. Пневмофіброз

13. Які симптоми спостерігаються при системному червоному вовчаку?

- A. Гіперпігментація
- B. Телеангіоектазії
- C. Еритематозно-сквамозні вогнища на носі та щоках з чіткими межами ("метелик")
- D. Еритема
- E. Висипки на шкірі тулуба

14. Специфічний імунологічний лабораторний критерій при системній склеродермії?

- A. Збільшення сироваткових гамма-глобулінів
- B. Поява анти-Scl-70 антитіл
- C. Поява антинуклеарних антитіл
- D. Поява ревматоїдного фактора
- E. Поява антитіл до колагену

15. Який специфічний імунологічний показник спостерігається при системній склеродермії:

- A. Антинуклеарний фактор
- B. Ревматоїдний фактор
- C. Антитіла до Scl-70
- D. LE клітини
- E. Антитіла до ДНК

16. Найчастіше поява ревматоїдного фактора спостерігається при:

- A. Ревматоїдному артриті
- B. Гострій ревматичній лихоманці
- C. Анкілозуючому спондилоартриті
- D. Системній склеродермії
- E. Системному червоному вовчаку

17. Анти-Scl-70 виявляють при:

- A. Системній склеродермії
- B. Ревматоїдному артриті
- C. Гострій ревматичній лихоманці

- D. Анкілозуючому спондилоартриті
- E. Системному червоному вовчаку

ЗАХВОРЮВАННЯ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

1. Хворий, 28 років, протягом 4 днів відзначає сухість у роті. Глюкоза крові 8,4 ммоль/л. Об'єктивно: АТ 140/90 мм рт. ст., PS-74, ЧДР-18. Розвиток якого захворювання можна запідозрити?
 - A. Цукровий діабет
 - B. Гіпертонічна хвороба
 - C. Ішемічна хвороба серця
 - D. Бронхіальна астма
 - E. Гостра серцево-судинна недостатність

2. Жінка 36 років із багатовузловим зобом III ступеню була прооперована: хвора стала скаржитися на відчуття «повзання комах», судом в кистях, ступнях і обличчі, похолодання кінцівок. Яке післяопераційне ускладнення виникло у хворої?
 - A. Гіпотиреоїдний криз
 - B. Парез гортанних нервів
 - C. Тиреотоксичний криз
 - D. Гіпоглікемія
 - E. Гіпопаратиреоз

3. Симптомами тиреотоксикозу є всі, окрім:
 - A. Підвищення температури тіла
 - B. Збільшення ваги
 - C. Вологості шкіри
 - D. Підвищеного апетиту
 - E. Відчуття жару

4. У хворого 38-ми років після перенесеного грипу з'явилися скарги на сухість у роті, прогресуюче схуднення. Об'єктивно: хворий апатичний, сонливий, свідомість загальмована, запах ацетону під час дихання. Ps –

96/хв., ритмічний, тони серця послаблені. АТ – 100/60 мм рт.ст. Рівень глюкози крові натще 17,6 ммоль/л, діурез 3,9 л, глюкозурія 4,2%, реакція сечі на ацетон (++++). Яка кома виникла у хворого?

- A. Кетоацидотична
- B. Гіперосмолярна
- C. Уремична
- D. Печінкова
- E. Гіпоглікемічна

5. У чоловіка 40-ка років кома. Хворіє цукровим діабетом 8 років. Об'єктивно: шкіра суха, дихання шумне, запах ацетону в повітрі. Який вид коми можна запідозрити?

- A. Мозкова
- B. Гіпоглікемічна
- C. Лактатацидемічна.
- D. Кетоацидотична
- E. Гіперосмолярна

6. Хворий 36-ти років скаржиться на серцебиття, пітливість, схуднення за останні 3 місяці на 5-6 кг, хворіє протягом 3 місяців. Апетит збережений. Об'єктивно: шкіра волога, тепла, пульс 140/хв., ритмічний, АТ 130/60 мм рт.ст. Щитовидна залоза збільшена рівномірно, симптоми Грефе, Кохера негативні. Яке дослідження потрібно виконати, щоб встановити діагноз?

- A. Тиреотропні гормони (дослідження рівня)
- B. ЕКГ
- C. Аналіз сечі
- D. Цукор крові
- E. Загальний аналіз крові

7. Хлопчик 10-ти років скаржиться на різку млявість, сонливість, спрагу, збільшення сечовиділення. Об'єктивно: запах ацетону з рота, на щоках яскравий рум'янець, шумне неритмічне дихання, збільшення печінки. У крові цукор 20,5 ммоль/л; у сечі цукор 20 г/л, ацетон (+++). Чим можна пояснити появу ацетону в повітрі, що видихається, та сечі?

- A. порушення кислотно-лужного балансу
- B. послаблення процесів гліколізу
- C. посилений розпад кетогенних амінокислот та ліпідів
- D. порушення процесів фосфорилування глюкози
- E. порушення водно-електролітного балансу

8. Хворий 52 років, доставлений ургентно в клініку зі скаргами на різку слабкість, запаморочення, втрату свідомості, схуднення, відсутність апетиту, нудоту, блювоту, різкий біль в епігастральній області, пронос, посилену пігментація шкіри. АТ 90/60 мм рт.ст. Вкажіть найбільш вірогідний діагноз.

- A. Менінгоенцефаліт
- B. Гострий гастроентерит
- C. Адісонічний криз
- D. Пелагра
- E. Склеродермія

9. Хвора 47 років протягом 4 років зверталась до різних спеціалістів зі скаргами на слабкість у кінцівках, постійний біль у гомілкових м'язах та спині. На рентгенограмі кісток виявлено остеопороз, кісти, патологічні переломи. Рівень кальцію в крові підвищений. Який з наведених діагнозів найбільш ймовірний?

- A. Мієломна хвороба
- B. Остеобластома
- C. Постменопаузальний остеопороз
- D. Первинний гіперпаратиреоз
- E. Хвороба Іценко-Кушинга

10. Хвора звернулася до клініки із скаргами на збільшення ваги, мерзлякуватість, набряки, сухість шкіри, сонливість, утруднення зосередження. Об'єктивно: зріст 165 см, вага 90 кг, пропорції тіла жіночого типу, t 35,8⁰C, ЧСС 58/хв., АТ 105/60 мм рт.ст. Тони серця ослаблені, брадикардія. Інші внутрішні органи без змін. Щитоподібна залоза не пальпується. Відзначається виділення краплин молока із молочних залоз.

Гормональне дослідження виявило підвищення рівнів ТТГ та пролактину, та зниження Т4. Яка з причин призвела до формування ожиріння?

- А. Аліментарне ожиріння
- В. Пролактинома
- С. Первинний гіпотиреоз
- Д. Гіпопітуїтаризм
- Е. Адипозо-генітальна дистрофія

11. У хворої, що звернулася з приводу артеріальної гіпертензії, виявлено: симетричний екзофтальм, тремор пальців рук, язика, АТ 180/80 мм рт. ст., ЧСС 90/хв. Найбільш вірогідний діагноз:

- А. Есенціальна гіпертензія
- В. Гіпертиреоз
- С. Гіпотиреоз
- Д. Ниркова гіпертензія
- Е. Хвороба Іценко-Кушинга

12. Ознакою гіпоглікемії є:

- А. Холодний піт, бліда шкіра
- В. Дихання Кусмауля
- С. Суха шкіра
- Д. Запах ацетону з роту
- Е. Зниження м'язового тону

13. У жінки 30-ти років з'явилася слабкість, апатія, сонливість, закрепи, мерзлякуватість. Лабораторні дані: вільний Т4 – 0,5 МкМЕ/мл, ТТГ – 36,3 МкМЕ/мл. Ваше діагностичне припущення:

- А. Гіпертиреоз
- В. Гіпотиреоз
- С. Цукровий діабет
- Д. Дифузний токсичний зоб
- Е. Анемія

14. Які існують лабораторно-інструментальні методи дослідження щитовидної залози?

- A. Визначення основного обміну
- B. Визначення йоду плазми, пов'язаного з білком
- C. Ультразвукове дослідження
- D. Радіонуклідне сканування
- E. Всі вище перераховані

15. З перерахованих симптомів для дифузного токсичного зобу характерні:

- A. Схуднення
- B. Постійне прискорене серцебиття
- C. Загальний гіпергідроз
- D. Тремтіння кінцівок, м'язова слабкість
- E. Все перераховане

16. Які основні скарги хворих з тиреотоксикозом?

- A. Підвищена психічна збудливість, безпричинне занепокоєння
- B. порушення сну, погіршення пам'яті
- C. Прискорене серцебиття, схуднення
- D. Тремор пальців рук або всього тіла, пітливість
- E. Все перераховане

17. Жінка 36-ти років із багатовузловим зобом III ступеня була прооперована. Хвора стала скаржитися на відчуття «повзання комах», судом в кистях, ступнях і обличчі, похолодання кінцівок. Яке післяопераційне ускладнення виникло у хворої?

- A. Гіпотиреоїдний криз
- B. Парез гортанних нервів
- C. Тиреотоксичний криз
- D. Гіпоглікемія
- E. Гіпопаратиреоз

18. Хворий 36-ти років скаржиться на серцебиття, пітливість, схуднення за останні 3 місяці на 5-6 кг, хворіє протягом 3 місяців. Апетит збережений.

Об'єктивно: шкіра волога, тепла, пульс 140 за хв., ритмічний, АТ 130/60 мм рт.ст. Щитовидна залоза збільшена рівномірно, симптоми Грефе, Кохера негативні. Яке дослідження потрібно виконати, щоб встановити діагноз?

- A. Тиреотропні гормони (дослідження рівня)
- B. ЕКГ
- C. Аналіз сечі
- D. Цукор крові
- E. Загальний аналіз крові

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Нормативно-законодавчі документи:

1. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія". – Режим доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070319_128.html
2. Уніфікований протокол надання медичної допомоги дорослим хворим на негоспітальну пневмонію . – Режим доступу: http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/pneumonia_guidelines_2016.pdf
3. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічне обструктивне захворювання легені». – Режим доступу: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2013_555_HOZL/2013_555hozl_ykpm.pdf
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма». – Режим доступу: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2013_868BA_dor_dit/2013_868_ykpm_B_A_dor.pdf
5. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Ревматоїдний артрит». – Режим доступу: http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2014_263_revmat_artryt/2014_263_YKPM_D_RA.pdf

Основна

1. Клінічна лабораторна діагностика: навч. посіб. для мед. ВНЗ IV рів. акред. – 2-ге вид. Рекомендовано МОЗ України / Б.Д. Луцик, Л.Є. Лаповець [та ін.]; за ред. Б.Д. Луцика. – К., 2018. – 288 с. + 8 с. кольор. вкл.
2. Внутрішня медицина: терапія / Середюк Н.М. [та ін.] – 4-е вид., виправл. – К.: ВСВ Медицина, 2013. – 688 с.
3. Внутрішня медицина: порадник лікарю загальної практики : навч. посіб. для студ., лікарів-інтернів, слухачів вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації та закл. післядиплом. освіти / А.С. Свінціцький, О.О.

Абрагамович, П.М. Боднар, В.І. Бульда, А.В. Острогляд [та ін.] ; за ред. А.С. Свінціцького. – К. : «Медицина», 2014. – 1271 с. : табл., іл.

4. Внутрішня медицина : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. III–IV рівнів акредитації / Н.М. Середюк ; за ред. Є.М. Нейка. – К. : Медицина, 2009. – 1102 с. : іл, табл.

5. Михайловська Н.С. Основи клініко-лабораторної діагностики захворювань внутрішніх органів: навчально-методичний посібник до практичних занять та самостійної роботи для студентів III курсу, спеціальність «Лабораторна діагностика» за програмою навчальної дисципліни «Внутрішня медицина» / Н.С. Михайловська, О.О. Лісова. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2017. – 221 с. – Рекомендовано МОЗ України (протокол № 2 від 02.06.2017 р.).

6. Михайловська Н.С. Основи внутрішньої медицини: електронний навчально - методичний комплекс з основ внутрішньої медицини для студентів 2, 3 курсів, спеціалізація «Лабораторна діагностика» / Н.С. Михайловська [та ін.]. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2017.

7. Михайловська Н.С. Алгоритм діяльності сімейного лікаря при основних ендокринних захворюваннях: навчально-методичний посібник для студентів VI курсу спеціальності «Лікувальна справа», «Педіатрія» за програмою навчальної дисципліни «Загальна практика - сімейна медицина» / Н.С. Михайловська, Л.Є. Міняйленко. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2019. – 148 с.

8. Михайловська Н.С. Основи внутрішньої медицини: навчально-методичний посібник до практичних занять та самостійної роботи для студентів III курсу, спеціалізація «Лабораторна діагностика» за програмою навчальної дисципліни «Внутрішня медицина» / Н.С. Михайловська, Г.В. Грицай, О.О. Лісова. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2015. – 145 с.

9. Ендокринологія : підручник для студентів вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / П. М. Боднар, Г. П. Михальчишин, Ю. І. Комісаренко [та ін.]; за ред. П. М. Боднара; Нац. акад. мед. наук України. – 4-ге вид., оновлене та допов. – Вінниця : Нова книга, 2017. – 500 с. : іл.

Додаткова

1. Дзяк Г. В. Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб / Г. В. Дзяк, А. М. Василенко, Т. О. Перцева. – Дніпропетровськ, 2004. – 517 с.

2. Михайловська Н. С. Основи внутрішньої медицини: захворювання органів дихання, кровообігу, хвороби кровотворення, травлення, сечовиділення, ендокринної системи, сполучної тканини та професійні захворювання : збірник тестових завдань та ситуаційних задач для підсумкового контролю знань студентів III курсу II мед. ф-ту, спеціальність «Лабораторна діагностика» за програмою навч. дисципліни «Внутрішня медицина» / Н. С. Михайловська, О. О. Лісова. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2015. – 104 с.

3. Михайловська Н. С. Практикум з навчальної дисципліни «Внутрішня медицина» для студентів III курсу спеціальності «Лабораторна діагностика» напряму підготовки «Медицина» / Н.С. Михайловська, О.О. Лісова. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2016. – 140 с.

4. Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб органів дихання : навчально- методичний посібник / В. Д. Сиволап [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2010. – 191 с.

5. Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб органів травлення : навчально-методичний посібник до практ. занять та самот. роботи студ. з дисципліни "Внутрішня медицина" / В. Д. Сиволап [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2011. – 298 с.

6. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії : довід.-посіб. / за ред. Ю. М. Мостового. – 18-е вид., допов. і переробл. – К. : Центр ДЗК, 2015. – 680 с.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Клінічна лабораторна діагностика: навч. посіб. для мед. ВНЗ IV рів. акред. – 2-ге вид. Рекомендовано МОЗ України / Б.Д. Луцик, Л.Є. Лаповець [та ін.]; за ред. Б.Д. Луцика. – К., 2018. – 288 с. + 8 с. кольор. вкл.
2. Залюбовская О.И., Литвинова О.Н., Киреев И.В., Зленко В.В, Карабут Л.В. Клиническая лабораторная диагностика: курс лекций. – Харьков: Из-во НфаУ., 2008. – 175 с.
3. Лаповець Л.Є. Клінічна лабораторна діагностика. Практикум. / – Л.Є. Лаповець, Б.Д. Луцик, Г.В. Лебедь. – Вид.4-е. – Львів, 2015. – 249 с.
4. Лабораторна діагностика : навчальний посібник / за ред.: І. Г. Купновицької, А. М. Ерстенюк. – Вінниця : Нова Книга, 2017. – 320 с.
5. Внутрішня медицина : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / Н.М. Середюк ; за ред. Є.М. Нейка. – К. : Медицина, 2009. – 1102 с. : іл, табл.
6. Внутрішня медицина: терапія / Середюк Н.М. та ін. – 4-е вид., виправл. – К.: ВСВ Медицина, 2013. – 688 с.
7. Кондратюк В. Є. Внутрішня медицина: ревматологія / В. Є. Кондратюк. – Київ : ВСВ "Медицина", 2017. – 271 с.
8. Михайловська Н.С. Основи внутрішньої медицини: навчально-методичний посібник до практичних занять та самостійної роботи для студентів III курсу, спеціальність «Лабораторна діагностика» за програмою навчальної дисципліни «Внутрішня медицина» / Н.С. Михайловська, Г.В. Грицай, О.О. Лісова. – Запоріжжя, ЗДМУ, 2015. – 145 с.
9. Михайловська Н.С. Основи клініко-лабораторної діагностики захворювань внутрішніх органів: навчально-методичний посібник до практичних занять та самостійної роботи для студентів III курсу, спеціальність «Лабораторна діагностика» за програмою навчальної дисципліни «Внутрішня медицина» / Н.С. Михайловська, О.О. Лісова. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2017. – 221 с. – Рекомендовано МОЗ України (протокол № 2 від 02.06.2017 р.).
10. Михайловська Н.С. Алгоритм діяльності сімейного лікаря при основних ендокринних захворюваннях: навчально-методичний посібник для студентів VI курсу спеціальності «Лікувальна справа», «Педіатрія» за

програмою навчальної дисципліни «Загальна практика - сімейна медицина» / Н.С. Михайловська, Л.Є. Міняйленко. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2019. – 148 с.

11. Михайловська Н.С. Загальні принципи клініко-лабораторної діагностики захворювань внутрішніх органів: збірник тестових завдань та ситуаційних задач для підсумкового контролю знань студентів III курсу спеціальність «Лабораторна діагностика» за програмою навчальної дисципліни «Внутрішня медицина» / Н.С. Михайловська, Л.Є. Міняйленко – Запоріжжя, ЗДМУ, 2018. – 126 с.

12. Ендокринологія : підручник для студентів вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації /П. М. Боднар, Г. П. Михальчишин, Ю. І. Комісаренко [та ін.] ; за ред. П. М. Боднара ; Нац. акад. мед. наук України. – 4-ге вид., оновлене та допов. – Вінниця : Нова книга, 2017. – 500 с. : іл.

13. Швед М.І. Клінічна ендокринологія в схемах і таблицях / Швед М.І. Комісаренко [та ін.]. – Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2006. – 363 с.

14. Клінічна ендокринологія: підручник (ВНЗ III–IV рів. акред.) / В.М. Хворостінка, В.М. Лісовий, Т.А. Моїсеєнко [та ін.]; за ред. В.М. Хворостінки. – К. : «Медицина», 2009. – 544 с. + 8 цв. вкл.