

Лабораторная диагностика ревматических заболеваний



Проф. Беляева Е. А.

Цели лабораторной диагностики

- Скрининг
- Дифференциальный диагноз
- Подтверждение заболевания
- Мониторинг терапии

Характеристики диагностических лабораторных тестов

- Чувствительность: число положительных результатов/общее число (наиболее информативен при отрицательном результате, используется для сужения круга диагностического поиска – пример АНФ)
- Специфичность: число отрицательных результатов/общее число (нужен для подтверждения диагноза – пример АТ к дс ДНК)

Решение диагностических задач

Клинический вопрос	Диагностическая задача	Назначение обследования
Как исключить диагноз?	Ранняя диагностика и оценка риска	Скрининговый тест с высокой чувствительностью (АНФ)
Как подтвердить диагноз?	Дифференциальная диагностика	Высокоспецифичный подтверждающий тест (АТ к дс ДНК)
Как часто повторять тест?	Контроль терапии	Учитывать время клиренса исследуемых молекул

Сложности иммунологической диагностики

- Чувствительность иммунологических тестов зависит от длительности заболевания и проводимой терапии
- В дебюте крайне редко – развернутая клинико-лабораторная картина заболевания
- Отсутствие лабораторных данных, соответствующих клинике
проспективное наблюдение

Интерпретация результатов исследования

- Ауто АТ это Ig G, Ig A, Ig M
- Появление ауто АТ – нормальный биологический феномен
- Титры ауто АТ в норме – низки и нестойки
- Ауто АТ появляются при хронических интоксикациях (алкоголизм), на фоне приема ЛС, при инфекционных и онкологических заболеваниях (маркеры благоприятного прогноза)

Значение выявления ауто АТ

- Высокое диагностическое значение у АТ, встречающихся исключительно при одном заболевании (АТ к дс ДНК, Sm, Scl-70)
- Высокие титры специфических ауто АТ у здоровых – предиктор заболевания
- Для отличия транзиторной индукции АТ от патологической необходимы повторные исследования: не ранее, чем через 6 мес., т.к. период полужизни Ig 3 мес.

Методы иммунологической диагностики в ревматологии

1. Измерение концентрации сывороточных белков (СРБ, С3, С4)
2. Измерение концентраций продуктов клеток иммунной системы (Ig, цитокины)
3. Измерение продуктов деградации молекул (гидроксипролин, В-crosslap)
4. Обнаружение генов иммунной систем (HLA-B27)
5. Выявление ауто АТ, их характеристика: мишень, клональность, класс
6. Функциональные тесты (криоглобулины, волчаночный антикоагулянт)
7. Иммуноморфологическое исследование ткани

Встречаемость АНА

Группы обследованных	Встречаемость АНА
Системная красная волчанка	95 %
Системный склероз	95 %
Синдром Шегрена	95 %
Дерматомиозит/полимиозит	30-50 %
Смешанное заболевание соединит. ткани	100 %
Дискоидная красная волчанка	50-60 %
Локализованная склеродермия	50 %
Ревматоидный артрит	30-40 %
ЮРА	50-90 %
Аутоиммунный гепатит	95-100 %
Первичный билиарный цирроз	95-100 %
Узелковый полиартериит	10-20 %
Злокачественные заболевания	10-20 %
Хроническое невынашивание бер-ти	10-15 %
Пожилые (старше 65 лет)	10 %
Здоровые женщины	5 %

АНФ (АНА)

- АНА – основной тест для выявления комплекса антиядерных АТ
- Тест положителен при титрах 1:160, т. к. такой результат отмечается только у 5 % здоровых людей (при низком титре чаще выявляются SS-A, SS-B)
- Титры во время ремиссии аутоиммунного заболевания 1:160, 1: 320 (такие же титры могут быть у здоровых родных пациента с СЗСТ)
- Титры при обострении 1:640 и более
- Типы свечения: гомогенный, диффузный, периферический, гранулярный, ядрышковый, центромерный и цитоплазматический

Типы свечения АНФ и нозологические параллели

- Гомогенный (АТ к дс ДНК: СКВ)
- Диффузный (АТ к нуклеосомам и гистону: СКВ, лекарственная волчанка, ССД, ДМ)
- Периферический или краевой (АТ к дс ДНК: СКВ)
- Гранулярный или крапчатый или разнородный (Sm, U1-RNP, SS-A, SS-B: СКВ, СЗСТ, СШ, ССД, ДМ/ПМ, РА, здоровые) – **самый частый!**
- Ядрышковый или нуклеолярный (U3-RNP-фибрилларин, Scl-70-топоизомераза 1, Pm/Scl, Ku: ССД, СКВ, ССД/ПМ, СКВ)
- Центромерный или кинетохорное (антицентромерные АТ: CREST-синдром)
- Цитоплазматический (Jo1, АТ к митохондриям: ПМ, СВ, первичный билиарный цирроз)

АТ к экстрагируемому антинуклеарному АГ

- 6 рибонуклеиновых АГ: SS-A, SS-B, Sm, U1-RNP, Scl-70, Jo1)
- При СКВ встречаются суммарно чаще, чем АТ к дсДНК
- Выявляются в случаях «АНФ-негативной СКВ», ССД, ПМ, СШ
- Обнаружение этого класса АТ при СШ указывает на вероятность экстрагландулярных проявлений

АТ к Sm АГ

- Высокоспецифичный, но редко встречающийся (20-30 %) маркер СКВ
- Включены в классификационные критерии СКВ ACR
- Ассоциированы с поражением ЦНС
- Встречается в случаях АНА-негативной СКВ

АТ к U1-RNP

- Встречаются у 30 % б-ых с СКВ (часто совместно со Sm АТ)
- Высокие титры характерны для СЗСТ с чертами ССД, ПМ, СКВ
- Ассоциированы с с-мом Рейно, склеродактилией, нарушением моторики пищевода, фиброзирующим поражением легких, миозитом, недеформирующим артритом, полисерозитом, редким поражением ЦНС и почек, хорошим ответом на низкие дозы ГКС

АТ к U1-RNP

- Должны определяться у всех больных с крапчатым (гранулярным) типом свечения АНФ
- Не требуют мониторинга
- Предикторы врожденной красной волчанки у ребенка от позитивной матери (полная а-в блокада (ЭКС), сыпь, гепатит, гемолитическая анемия, тромбоцитопения)

Ro/SS-A

- Впервые выделены у б-ых с СШ
- SS-A встречаются в 50 % - при СКВ, 70-75 % - при ДКВ (в зонах инсоляции – папулы, ануллярная эритема, миалгии, артралгии), в 60 % - при СШ (часто совместно с SS-B - высокоспецифично)
- SS-A ассоциированы с фотосенситизацией, поражением легких, лимфопенией, наличием РФ, поздним началом СКВ, синдромом врожденной волчанки у ребенка от позитивной матери (мать может быть асимптомна, но заболевает после родов СКВ, СШ, СЗСТ)

La/SS-B

- При СКВ – 10-15 %, при СШ 50 %
- Ассоциированы с инфильтрацией слюнных желез иммуноглобулинсекретирующими В-клетками
- Комбинация с SS-B ассоциирована с высокими титрами РФ, криоглобулинемией и гипергаммаглобулинемией
- При СШ SS-B + SS-A прогнозируют: васкулит, лимфоаденопатию, спленомегалию, анемию и лейкопению

АТ к топоизомеразе 1 (Scl-70)

- Встречаются при диффузной форме ССД с полиорганными поражениями – 70 %, при диффузной форме – 30 %, при локализованной – 10 %
- Их наличие не исключает перекрест с СКВ и СШ
- Ассоциированы с дигитальными рубцами, поражением сердца и почек

Антицентромерные АТ

- Не выявляются у здоровых лиц даже в низком титре
- Предикторы ССД при изолированном с-ме Рейно
- Могут встречаться при других заболеваниях (СКВ, РА, первичный билиарный цирроз, зоб Хашимото) при наличии с-ма Рейно
- Маркеры CREST-синдрома
- Характерны для больных старшего возраста
- Ассоциированы с с-мом Рейно, ишемической гангреней пальцев, кальцинозом
- Практически не встречаются совместно с Scl-70 (частота около 10 %)
- Могут выявляться совместно с SS-A SS-B, антимитохондриальными АТ

Антисинтетазные АТ

- При обнаружении АТ нет потребности в биопсии
- Jo 1 встречаются в 20 %
- Ассоциированы с активным течением («рука механика», гиперкератоз, с-м Рейно, симметричный полиартрит, фиброзирующий альвеолит), потребностью в иммуносуппрессии
- Не нуждаются в мониторинге

РФ

- Низкоспецифичен (васкулиты, ДЗСТ, туберкулез, вирусные инфекции)
- В дебюте РА обнаруживается менее, чем у 25 % больных, чувствительность при РА - 70 %
- Для исключения серопозитивного варианта РА требуются в дебюте повторные исследования каждые 6 мес. не менее 3-х раз (это время обновления пула плазматических клеток, синтезирующих АТ)
- При положительном РФ нет необходимости его мониторингования, т.к. титры не отражают активности заболевания в отличие от СРБ
- Сероконверсия из позитивного в негативный вариант и наоборот возможна в зависимости от длительности болезни и лечения

АЦА

- Не коррелируют с РФ
- Основные индукторы появления АЦА цепи дезаминированного фибрина, накапливающиеся в воспаленной синовиальной оболочке
- Это маркеры активного синовита – предиктора деструкции суставов
- Чувствительность 70 %
- Специфичность 95%

АЦЦП

- Появление этих АТ возможно до развития синовита
- Имеют высокое прогностическое значение в отношении эрозивного артрита
- Этот маркер не связан с внесуставной патологией
- Не используется для контроля заболевания
- Возможна сероконверсия в течение болезни

АНЦА

- Диагностический титр 1:40 и более
- Титры при обострении васкулитов 1:320 и более
- цАНЦА и пАНЦА: типы свечения цитоплазматический и перинуклеарный
- Атипичные варианты АНЦА встречаются при НЯК, болезни Крона, аутоиммунном гепатите, первичном билиарном циррозе, васкулитах при РА
- Титр связан с клинической активностью

АНЦА при некротических васкулитах: иммуноферментный метод исследования

- АНЦА к ПРЗ
- АНЦА к МП

Криоглобулины

- ЦИК состоящие исключительно из иммуноглобулинов
- Образуют нерастворимые конъюгаты при температурах ниже температуры человеческого тела
- Преципитация в мелких сосудах приводит к криоглобулинемии (геморрагии, слабость, артралгии, реже – гломерулонефрит, лимфоаденопатия, спленомегалия, периферическая нейропатия и синдром Рейно)
- Определяются в сыворотке, а не в плазме
- Забор крови производится в лаборатории, центрифугирование при температуре 37

Типы криоглобулинемии

- 1 тип: моноклональный иммуноглобулин (миелома, лимфолейкоз, лимфомы). Клиника: нарушение зрения, головные боли, гемorragии сетчатки, синдром Рейно
- 2 тип: смешанные криоглобулины: моноклональный компонент и РФ. Встречается при эссенциальной криоглобулинемии, вирусных инфекциях, гепатите С, СЗСТ, лимфопролиферативных заболеваниях
- 3 тип: поликлональные криоглобулины и РФ, встречается при СШ, СКВ, РА, ИЭ, ЦМВ, моноклеозе

Фибронектин

- Гликопротеин матрикса соединительной ткани
- Отражает разрушение сосудистой стенки
- Повышается при васкулитах, связанных с РА, СКВ, с-мом Кавасаки, б-нью Бехчета

Иммуноглобулины

- Общее содержание повышено при СКВ, СШ, эссенциальной криоглобулинемии
- При СШ гипергаммаглобулинемия сопровождается гипокомплементемией, высокими титрами РФ, АНА, характеризуется агрессивным течением
- Ig G представлены практически все АТ
- Ig M отражают первичный ответ
- Ig A повышается при пурпуре Шенлейна-Геноха, АС, б-ни Кавасаки, аутоиммунном гепатите

Система комплемента

- Состоит из сывороточных белков, которые потенцируют гуморальную фазу воспаления
- Потребление комплемента свидетельствует об активности иммунокомплексных процессов и отложении ЦИК в тканях
- Снижение C3 и C4 наблюдается при люпус-нефрите
- При воспалительных заболеваниях без отложения иммунных комплексов (например, РА) активность C3 и C4 повышается и коррелирует с уровнем СРБ
- При васкулите на фоне РА C3 и C4 снижаются
- Снижение C3и C4 делает ЦИК нерастворимыми и приводит к нарастанию их в крови
- Гипокомплементемический васкулит у взрослых женщин: геморрагическая сыпь и артралгии
- При пиелонефрите, Ig-A ассоциированной нефропатии потребления комплемента нет

Белки острой фазы

- СРБ – маркер активности РА
- При СКВ увеличение СОЭ не сопровождается ростом СРБ (кроме ситуации с присоединившейся инфекцией)
- СРБ выше 100 мг/л как правило указывает на инфекцию и опровергает СЗСТ
- Прокальцитонин – маркер системной инфекции

Диагностика ДЗСТ

- АНФ – первичный тест при подозрении на ДЗСТ
- 90 % позитивности при СКВ, БШ, ССД
- 75-80 % при кожных формах склеродермии
- Низкие титры 1:80 делают д-з СКВ, СШ, ССД маловероятным
- Дальнейшее уточнение разновидностей АНА целесообразно только при + АНФ

Правило иммунологической диагностики

- Все пациенты с ДЗСТ должны быть хотя бы раз обследованы для уточнения спектра АНА
- Минимальный набор: SS-A, SS-B, Sm, U1-RNP, Scl-70, Jo-1
- АТ к дсДНК – только при СКВ

Кратность исследования

- Повторное исследование АНФ и АТ к дсДНК рекомендуется только при СКВ
- При других ДЗСТ титры АНА не коррелируют с их активностью
- При повторных и уточняющих исследованиях не всегда можно установить вид АНА
- Реже всего АНА обнаруживаются при воспалительных миопатиях

СКВ

- Частота обнаружения АНФ – 98 %
- Высокоспецифичные АТ – АТ к дс ДНК и АТ к Sm АГ
- АТ к Sm АГ встречаются в 20-30 %, ассоциированы с агрессивным течением заболевания, поражением ЦНС и благоприятным течением нефрита

СКВ

- АТ к дсДНК – 40-50 %; участвуют в патогенезе васкулитов и люпус-нефрита
- АТ к дсДНК коррелируют с концентрацией ЦИК
- Нарастание титра АТ к дсДНК коррелирует с тяжестью нефрита и выраженностью гипокомплементемии (предикторы обострения люпус-нефрита)

СКВ

- Мониторинг АТ к дс ДНК (один раз в 1-3 мес.) проводится для профилактики обострений люпус нефрита
- Нарастание титра в 2 раза за 3 мес + гипокомплементемия в 90 % предшествуют нарастанию протеинурии и гематурии

АНФ-негативная СКВ?

- Отсутствие значимых титров АНФ может быть обусловлено наличием Jo-1, АТ к фосфолипидам, АТ к SS-A АГ (в их присутствии – ложно положительный результат!)
- При врожденной недостаточности факторов комплемента C2 и C4 АНФ и АТ к дсДНК могут отсутствовать, но определяются АТ к SS-A АГ
- При наличии только антицитоплазматических АТ (к рибосомам – RiboP – 10-20 % маркер поражений ЦНС и психозов)
- При выраженной протеинурии (потеря АТ) и при гемодиализе

СКВ

- АТ к кардиолипинам в низком титре встречаются у 40-50 % больных с СКВ без АФС, в этом случае – они дополнительные диагностические критерии СКВ
- Наличие к SS-A и SS-B характеризуют кожные формы и фотосенсибилизацию
- Sm и RNP ассоциированы с с-мом Рейно, цитопениями и поражением ЦНС

Оценка клинической активности СКВ

- АТ к дс ДНК, нуклеосомам, антиэндотелиальные АТ, сывороточные иммуноглобулины, компоненты системы комплемента, ЦИК и СОЭ
- Повышение СРБ указывает на инфекцию

Обязательные иммунологические исследования при СКВ

- АНФ
- АТ к дсДНК
- АТ к рибонулеопротеидам (SS-A, SS-B, Sm, U1-RNP, Scl-70, Jo1)
- С3/С4 компоненты комплемента
- АТ к кардиолипинам

Перекрестные синдромы

- У 25 % больных клиника ДЗСТ не укладывается в конкретное заболевание
- Прототип – с-м Шарпа (U1-RNP)
- СШ/СКВ (СС/РА) - Ro/SS-A, La/SS-B
- СС/ПМ - PM-Scl, Ku
- РА/СШ – РФ, Ro/SS-A
- Антисинтетазный синдром (ДМ/пневмонит/полиартрит) Jo-1+антисинтетазные АТ (Mi-2, PL-2, PL-7, EJ, OJ)

АФС

- Тромбофилия с АТ, приводящими к гиперкоагуляции
- Маркеры: АТ к кардиолипину Ig M и Ig G, антитела к гликопротеину-1 бета2 Ig M и Ig G (могут встречаться независимо друг от друга) , волчаночный антикоагулянт, ложно положительная реакция Вассермана (основана на определении антифосфолипидных АТ)

АТ к кардиолипину

- В низких титрах встречаются при СКВ, васкулитах, болезни Бехчета
- В низких титрах Ig M при инфекциях (гепатит С, инфекции мочевых путей, хеликобактериоз, сальмонеллез, вирус Эпштейна-Барр, парвовирус, онкозаболеваниях, алкоголизме, интоксикациях)
- Нарастание титров (особенно в сочетании с волчаночным антикоагулянтом) – предиктор тромбозов

Градация АТ к кардиолипину

- Низкий титр – менее 20 ед.
- Умеренно повышенный – 20-80 ед.
- Высокий – более 80 ед.

АТ к бета 2 ГП I

- Отмечаются у 70-80 % больных с АФС
- Дополняющий метод
- Рекомендуется у пациентов с клиническими признаками АФС, у которых не было обнаружено АТ к кардиолипину и волчаночного антикоагулянта

Волчаночный антикоагулянт

- Выявляется функциональным тестом, оценивающим действие АТ на каскад коагуляции
- Входит в критерии диагностики АФС
- Диагностическое значение имеет обнаружение его два и более раза с интервалом 6 и более недель
- ВА может появляться при вирусных и бактериальных инфекциях, под действием лекарственных препаратов

Диагностика АФС

- Волчаночный антикоагулянт, обнаруженный 2 и более раз с интервалом не менее 12 нед.
- АТ к кардиолипинам IgM и/или Ig G в среднем или высоком титре, повторно обнаруженные не менее, чем через 12 недель
- АТ к бета-2 гликопротеину в диагностическом титре

Необходимо избегать диагноза АФС, если менее 12 недель или более 5 лет разделяют клинические проявления и лабораторные данные

(Примечания экспертов к Сиднейским критериям АФС)

Лабораторные варианты АФС

- Более 1 критерия в любой комбинации
- Изолированный волчаночный антикоагулянт
- Только АТ к кардиолипинам
- Только АТ к гликопротеину 1 бета2

Проблемы диагностики АФС

- АТ к кардиолипинам в низком титре могут определяться у здоровых, чаще у пожилых и при нормальной беременности
- Целесообразно определять все 3 маркера, так как их сочетание повышает риск тромбозов
- Всегда требуются повторные тесты с интервалом 12 недель
- **Исключение:** однократное определение АТ к кардиолипинам при привычном невынашивании беременности
- **При положительных антифосфолипидных Ат обязательно определение АНФ!**

СШ

- PΦ
- АНΦ
- SS-A, SS-B
- RNP
- АТ к париетальным клеткам желудка
- АНЦА
- Антимитохондриальные АТ

АТ при РА

- РФ не имеет высокой специфичности (также обнаруживается при СКВ, ССД, СШ, ПМ, вирусных инфекциях, вирусных и аутоиммунных гепатитах, туберкулезе, ИЭ, ГВ, криоглобулинемии, саркоидозе, у пожилых здоровых людей)
- РФ ассоциирован с внесуставными проявлениями РА и агрессивным течением
- АНФ 20-40 %, не коррелирует с активностью
- АЦА – специфичность 95 %: АЦЦП негативные больные могут иметь положительные АТ к ЦВ (А-МСV)

ЮРА

Диагностика

- Полиартикулярная форма: АНФ 20-25% случаев
- Олигоартикулярная форма: АНФ 70-80% случаев (диффдиагноз с инфекционным артритом) – высокий риск иридоциклита
- Иммуноглобулины: для ЮРА типична гипергаммаглобулинемия

Диффдиагноз олигоартрита и гематогенного остеомиелита

- Низкие значения СРБ и затяжной артрит +АНФ в диагностическом титре – ЮРА
- Высокие значения СРБ+лихорадка+ АНФ в низком титре – септический артрит

Васкулиты крупных сосудов

- ИЛ6 при б-ни Такаясу
- ФНО при болезни Такаясу
- СРБ более 40 г/л (быстрореагирующий)
- Фибриноген (быстрореагирующий)
- СОЭ до 100 мм/ч
(медленнореагирующий показатель)
- При болезни Хортона - критерий диагноза СОЭ более 35 мм/ч
- Антиэндотелиальные АТ – при болезни Кавасаки

Узелковый полиартериит

- Специфических лабораторных маркеров нет
- Обнаруживаются признаки текущей инфекции гепатита В
- Повышены СОЭ, СРБ
- Возможна гипокомплементемия

Алгоритм по применению АНЦА в клинической практике

- Тест для выявления АНЦА должен проводиться при следующих состояниях

1. Наличие видимых проявлений васкулита: пурпура, некрозы и др.

2. Наличие клинических проявлений ГПА, МПА и др.

3. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит

4. Признаки воспалительной реакции (лихорадка, миалгии, увеличение СОЭ, СРБ) без видимой причины или локализации воспалительного процесса

АНЦА: общие рекомендации

- Основание для выявления: подозрение на системный васкулит
- При положительных АНЦА обязательно исследование АНФ
- При УП встречаются пАНЦА (15%) и цАНЦА 95%) – диффдиагноз АТ к АГ гепатитов В и Е
- При с-ме Гудпасчера пАНЦА встречаются в 10% (диффдиагноз АТ к базальным мембранам клубочков почек)

Гранулематозные васкулиты – цАНЦА (ПРЗ)

- цАНЦА – 95 % при ГПА с гломерулонефритом, 50 % - с поражением ВДП
- цАНЦА могут встречаться при паранеопластическом и лекарственном васкулите
- Корреляция с активностью заболевания, нарастание титра за месяц до обострения
- Мониторинг ежемесячный

Гранулематозные васкулиты пАНЦА (МП)

- Выявляются при МПА и с-ме Чарджа-Стросса
- Предикторы обострения гломерулонефрита
- При с-ме Чарджа-Стросса обнаруживаются совместно с антиэндотелиальными АТ и повышенным уровнем эозинофильных катионных белков

АНЦА

- Положительный результат иммунофлуоресцентного анализа на АНЦА необходимо подтвердить иммуноферментным анализом на АТ к ПРЗ и МП
- Вероятно нецелесообразно назначение исследования АНЦА-скрин при подозрении на гранулематозные васкулиты

СОЭ

- Метод неспецифичный
- Нормализация показателя отстает от разрешения воспаления
- Повышение при аутоиммунном воспалении обусловлено:
 - 📖 Гиперпродукцией фибриногена и иммуноглобулинов
 - 📖 Снижением сывороточного альбумина
 - 📖 Снижением гематокрита

Метод определения СОЭ по Вестергрену

- Верхняя граница нормы для мужчин:
возраст/2// В России - до 20 мм после 50 лет
- Верхняя граница для женщин:
(возраст+10)/2//В России - до 30 мм после 50 лет
- Метод чувствителен к перемещению и температуре
- При хилезе сыворотки неинформативен (т.к. измеряется кинетика эритроцитов, реакция фотометрическая)
- Лекарственная интерференция (?)

Интерпретация СОЭ

Повышение

- Любое состояние с повышением фибриногена: СД, уремия, беременность и др.
- Новообразования
- Инфекции
- Прием контрацептивов и др.

Снижение

- Сердечная недостаточность
- Криоглобулинемия
- Ацидоз
- Гипофибриногемии
- Полицитемия
- Повышение гематокрита
- Повышение вязкости плазмы
- Оральные антикоагулянты (?)

СРБ

- Быстрореагирующий маркер тканевого повреждения (по сравнению с СОЭ)
- Может быть нормальным при воспалительном заболевании без массивного тканевого повреждения и в начале заболевания
- Неспецифичен (инфекции, опухоли, ИМ, курение, ожирение и др.)
- Не всегда коррелирует с СОЭ
- Менее вариабелен, т.к. не зависит от концентрации иммуноглобулинов
- Должен определяться только количественно!
- Метод нефелометрии малоинформативен при хилезе (т.к. в основе - оценка светового потока)

Интерпретация уровня СРБ

■ Увеличение более 100мг/л типично для:

 Бактериальной инфекции

 Системного васкулита

 Микрористаллического артрита

 Рака с распространенными метастазами

Прокальцитонин

- Острофазовый белок
- Используется для дифференциации аутоиммунного и бактериального воспаления
- Повышается только при наличии системной инфекции
- Не коррелирует с уровнем СРБ при хроническом воспалении

Генотипирование

- HLA-B27 используется для диагностики СпА (+ АС 70-90 %, РеА до 60-70 %, ПсА 30-50 %, ХВЗК до 30 %, увеиты до 60 %)
- Общий эпитоп генного аллеля HLA DR4 используется для диагностики РА

КРАТКОЕ РЕЗЮМЕ ПО ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Скрининг на воспаление

- СОЭ
- СРБ
- Электрофорез белков
(диспротеинемия)

Другие лабораторные признаки хронического воспаления

- Анемия хронического воспаления:
ОЖСС и ферритин в норме: уровень
более 100 мкг/л исключает
железодефицит (при ЖДА – ОЖСС
повышена, ферритин низкий)
- Тромбоцитоз
- Повышение ЩФ
- Снижение альбумина

АНА

- Наличие АНА не свидетельствует о наличии СКВ
- Отсутствие АНА не исключает СКВ и другие заболевания соединительной ткани

Необъяснимое повышение АНА. Что делать?

- Определить специфические АТ
- Исключить с-м Шегрена и СЗСТ
- Исключить тиреоидит Хашимото
- Исключить аутоиммунный гепатит
- Определить С3 и С4 компоненты комплемента
- Наблюдать пациента в динамике

АЦЦП

- Имеют одинаковую чувствительность с РФ – 70 %
- Более специфичны, чем РФ – 95 %
- Отсутствие АЦЦП не означает отсутствия других антицитрулиновых АТ (А-МСV)

АНЦА

- Подтверждают наличие некротизирующего васкулита при использовании иммуноферментного метода с определением специфичности к ПРЗ и МП.

Комплимент

- Низкий уровень комплемента говорит о воспалении с участием ЦИК
- Наиболее часто потребление комплемента обусловлено иммунокомплексным поражением почек

Лабораторные исследования при беременности у ревматологических больных

ПРИ ВСЕХ НОЗОЛОГИЯХ

- АфЛ-АТ (к кардиолипинам Ig M, IgG, АТ к гликопротеину 1 бета-2, волчаночный антикоагулянт)
- SS-A, SS-B

ПРИ ОТДЕЛЬНЫХ НОЗОЛОГИЯХ

- РА: РФ, АЦЦП, СРБ
- СКВ: АНА, АТ к ds ДНК, Sm-АТ, С3 и С4 компоненты комплемента
- ССД: антицентромерные АТ, АТ к топоизомеразе 1, АНА
- СЗСТ: RNP, Pm/Scl и др.

Синовиальная жидкость

- Это селективный транссудат плазмы без факторов свертывания
- В норме вязкость ее как яичный белок
- Анализ синовиальной жидкости – жидкая биопсия сустава
- Самые важные данные исследования: клеточный состав, анализ кристаллов, окраска по Граму и посев

Скудная капля

- Что делать?
- - мазок с окраской по Граму
(бактериоскопия)
- - мазок с окраской по Райту
(лейкоформула)
- - капля, покрытая предметным стеклом,
для подсчета клеток

Исследование позже, чем через 6 ч недопустимо!

- Разрушение лейкоцитов
- Снижение количества кристаллов
(особенно пирофосфата)
- Появление искусственных кристаллов

Число лейкоцитов при исследовании капли

- 2 и менее в одном поле зрения (менее 2000 в 1 мм³) – невоспалит. жид-ть
- 4 и более в поле зрения – воспалит. жид-ть (более 5000 в 1 мм³)
- Более 100 000 в 1 мм³ - инфекционный артрит
- Исключение: грибковые, паразитарные и микобактериальные инфекции – число клеток менее 50 000 в 1 мм³

Низкий цитоз при инфекционном артрите – на фоне иммуносупрессии!

Лейкоцитарная формула синовиальной жидкости

- Преобладание нейтрофилов более 50 % – воспаление
- Более 90 % нейтрофилов – кристаллический и инфекционный артрит
- Рагоциты (нейтрофилы, фагоцитировавшие иммунные комплексы) – РА, кристаллические артриты
- Преобладание лимфоцитов более 70 % – СКВ, микобактерия
- Преобладание макрофагов более 80 % - спондилоартриты и синдром Милуоки
- Преобладание моноцитов более 80 % - спондилоартриты, вирусные артриты

Причины гемартроза

- Травма
- Цинга
- Опухоли
- Кровоточивость
- Артериовенозная фистула
- Пигментный
виллонодулярный синовит
- Интенсивное воспаление
- Сустав Шарко

Пузырьки в
кровянистой
синовиальной
жидкости (капли
жира) – признаки
субхондрального
перелома!!!

Обнаружение кристаллов

- Игольчатые с желтым свечением – моноурат натрия
- Ромбовидные с синим свечением – пирофосфат Са
- Монетовидные сияющие скопления – гидроксиапатит (единичные не видны)

Отрицательный результат посева синовиальной жидкости не исключает инфекционный артрит!

- Причины негативной культуры:
- - неправильные условия хранения и транспортировки!
- - неправильно подобранная среда
- - низкая способность микроорганизма к культивации

Ориентиры для начала а/б терапии – окраска по Граму и цитоз.

Высокий цитоз при отсутствии кристаллов – повод для начала а/б терапии!

Благодарю за внимание!



Источники информации

- 1. Ревматические болезни под ред. В.А. Насоновой. – М.: Медицина, 1997. – 520 с.
- 2. Ревматические заболевания в 3 т. Под ред. Дж. Х. Клиппела и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 336 с.
- 3. Ревматология: национальное руководство/под ред. Е.л. Насонова, В.А. Насоновой – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.
- 4. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: рук.для практикующих врачей/ В.А. Насонова и др. – М.: Литтерра, 2003. – 507 с.
- 5. Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход/Кевин Пайл, Ли Кеннеди. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 306 с.
- 6. Российские клинические рекомендации. Ревматология/под ред. Е.л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019 – 464 с.
- 7. Ревматология: фармакотерапия без ошибок/под ред. В.А. Мазурова, О.М. Лесняк. – Е-НОТО, 2017 – 528 с.
- 8. Биологическая терапия в ревматологии/Я.А. Сигидин, Г.В. Лукина. – 3-е изд. – Мю:Практическая медицина, 2015 – 336 с.
- 9. Секреты ревматологии/под ред. Стерлинга Дж. Уэста – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 780 с.
- 10. Лапин С.В., Тотолян А.А. Иммунологическая лабораторная диагностика ревматических заболеваний. Пособие для врачей. – СПб.: Человек, 2006. – 128 с.
- 11. . Лапин С.В., Тотолян А.А. Иммунологическая лабораторная диагностика аутоиммунных заболеваний. – СПб.: Человек, 2010. – 272 с.