

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
Кафедра внутренних болезней 2

**ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ
СТУДЕНТОВ ПО РЕВМАТОЛОГИИ,
ПУЛЬМОНОЛОГИИ И НЕФРОЛОГИИ**

(«ВНУТРЕННЯ МЕДИЦИНА». МОДУЛЬ 2)

Второе издание доработанное и дополненное

ЧАСТЬ 1

*Учебное пособие для самостоятельной работы
студентов V курса медицинских факультетов*

Запорожье

2021

*Утверждено на заседании Центрального методического Совета ЗГМУ
и рекомендовано для использования в образовательном процессе
(протокол № 5 от «27» мая 2021 г.)*

Рецензенты:

В. В. Сиволап – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины, лучевой диагностики и лучевой терапии ЗГМУ;

О. В. Крайдашенко – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии, фармации, фармакотерапии и косметологии ЗГМУ.

Коллектив авторов:

А. В. Демиденко – канд. мед. наук, заведующий кафедрой внутренних болезней-2;

В. А. Визир – д-р мед. наук, професор кафедры внутренних болезней-2;

А. С. Садомов – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней-2;

И. Б. Приходько – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней-2;

В. В. Буряк – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней-2;

А. В. Гончаров – канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней-2;

И. В. Заика – канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней-2;

С. Г. Шолох – канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней-2;

В. В. Школовой – канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней-2

В74 **Вопросы для самостоятельной работы** студентов по ревматологии, пульмонологии и нефрологии («Внутренняя медицина». Модуль 2) : учебное пособие для самостоятельной работы студентов V курса медицинских факультетов : в 2-х ч. Ч. 1 / А. В. Демиденко [и др.]. – Запорожье : ЗГМУ, 2021. – 91 с.

Пособие предназначено для иностранных студентов 5-х курсов медицинских факультетов учреждений высшего медицинского образования для помощи в изучении отдельных вопросов по ревматологии, пульмонологии и нефрологии, которые отнесены к самостоятельной работе согласно типовой и рабочей программ по дисциплине «Внутренняя медицина», в рамках подготовки к практическим занятиям.

УДК 616-002.77+616.2+616.61](075.8)

1. Тема 1. Подготовка к практическому занятию №14 «Острая ревматическая лихорадка. Системные заболевания соединительной ткани (СКВ)».	5
1.1.Овладение навыками трактовки биохимического исследования крови (острофазовые показатели, общий белок и белковые фракции).	
1.2.Овладение навыками трактовки данных иммунологического исследования крови (ANA, dsDNA, Sm-антиген).	
2. Тема 2. Подготовка к практическому занятию №15 «Системные заболевания соединительной ткани (системная склеродермия, дерматомиозит). Системные васкулиты ».....	20
2.1. Овладение навыками трактовки биохимического исследования крови (острофазовые показатели, общий белок и белковые фракции, КФК).	
2.2. Овладение навыками трактовки данных иммунологического исследования крови (SCL-70)	
3. Тема 3. Подготовка к практическому занятию №17 «Ревматоидный артрит».....	32
3.1. Овладение навыками трактовки данных иммунологического исследования крови (РФ, анти-ЦЦП).	
3.2.Овладение навыками трактовки рентгенологического исследования суставов.	
4. Тема 4. Подготовка к практическому занятию № 18 «Остеоартроз. Подагра».....	50
4.1. Овладение навыками трактовки рентгенологического исследования суставов по теме.	
4.2 Овладение навыками трактовки биохимического исследования крови (мочевая кислота).	
5. Тема 5. Подготовка к практическому занятию № 19 «Серонегативные спондилоартропатии (анкилозирующий спондилоартрит, реактивные артриты)»	61
5.1. Овладение навыками трактовки серологического исследования крови.	
5.2.Овладение навыками трактовки рентгенологического исследования суставов, сакроилеальных сочленений по теме.	
6. Тема 6. Подготовка к практическому занятию № 20 «Пневмония».	70
6.1.Освоение навыков трактования рентгенологического исследования по теме.	

Список литературы в конце каждого раздела.

Список сокращений

Anti-CCP	– группа аутоантител, взаимодействующих с аномальными пептидами, которые содержат аминокислоту цитруллин
ANA	антинуклеарные антитела
dsDNA	антитела к двуспиральной ДНК
IgA	иммуноглобулин А
IgE	иммуноглобулин Е
IgG	иммуноглобулинами G
IgM	иммуноглобулин М
АН	асептический некроз
AcA	анкилозирующий спондилоартрит
АСЛО	антистрептолизин-О
АТ-ТГ	антитела к тиреоглобулину
АТ-ТПО	антитела к тиреоидной пероксидазе
АСК	антистрептокиназа
АСГ	антистрептогиалуронидаза
АЦЦП	антитела к циклическому цитруллинированному пептиду
АФ	антинуклеарный фактор
ГП	госпитальная пневмония
ДМ	дерматомиозит
ДВС-синдром	– синдром десиминованного внутрисосудистого свертывания
ДОФА	диоксифенилаланина
КФК	креатинфосфокиназа
МРТ	магнитно-резонансной томографии
НП	негоспитальная пневмония
ОП	остеопороз
РА	ревматоидный артрит
РЗ	ревматическими заболеваниями
РеА	реактивный артрит
РФ	ревматоидный фактор
СС	системная склеродермия
СЧВ	системная красная волчанка
ЦК	циркулирующие иммунные комплексы
ШЗЕ	скорость оседания эритроцитов
УЗД	ультразвуковое исследование

Тема 1. Подготовка к практическому занятию №14 «Острая ревматическая лихорадка. Системные заболевания соединительной ткани (СКВ)».

1.1. Овладение навыками трактовки биохимического исследования крови (острофазовые показатели, общий белок и белковые фракции).

Биохимическое исследование крови назначается, в том числе, с целью выявления так называемых белков острой фазы воспаления - веществ, концентрация которых в крови повышается при наличии любого воспалительного процесса в организме. Чем более выражено воспаление, тем больше белков острой фазы будет определяться в крови, что позволяет судить о тяжести заболевания.

Белки острой фазы воспаления.

С-реактивный белок - это один из протеинов, которые организм производит, чтобы бороться с инфекцией или обеспечить заживление раны. Повышенный уровень С-реактивного протеина в крови значит, что идет воспалительная реакция. Воспаление может быть острое или хроническое. Но анализ крови не даст информацию, где оно происходит. В норме С-реактивный белок менее 5 мг/л.

Серомукоид – это сывороточный гликопротеин. Гликопротеины содержатся в соединительной ткани, и, если они поражаются патологическим процессом, то серомукоид попадает в кровь, уровень их повышается, что является показателем, который характеризует процесс воспаления разной локализации. Норма этого показателя может быть в разных единицах – 0,16-0,20 од.(0,22-0,28г/л). Этот анализ поможет в диагностике воспалительных процессов (острых и хронических, без выразительной клинической симптоматики).

Сиаловы кислоты - также как серомукоид является маркером воспаления и некробиотических процессов, которые происходят в организме человека.

Фибриноген - бесцветный белок, растворенный в плазме крови. При активации системы свертывания крови поддается ферментативному расщеплению ферментом тромбином, фибрин-мономер, который образуется,

под действием активного XIII фактора свертывания крови полимеризуется и выпадает в осадок в виде белых нитей фибрина-полимера. При взятии биоматериала для анализа фибриногену используется антикоагулянт Цитрат натрия (3,8%). Фибриноген - белок, который производится в печени и превращается в нерастворимый фибрин - основу сгустку при свертывании крови. Фибрин впоследствии образует тромб, завершая процесс свертывания крови.

Содержание фибриногена в крови повышается при возникновении острых воспалительных заболеваний и отмирания тканей. Фибриноген влияет и на скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Норма фибриногена: 2-4 г/л. Повышенный фибриногена в крови человека - симптом следующих заболеваний: острые воспалительные и инфекционные заболевания (грипп, туберкулез), инсульт, инфаркт миокарда, гипотиреоз, амилоидоз, пневмония, злокачественные опухоли (рак легких и др.). Повышение фибриногена сопровождается ожоги, операционные вмешательства, прием эстрогенов и оральных контрацептивов.

Уровень фибриногена снижается при таких заболеваниях, как: ДВС-СИНДРОМ, заболевания печени (гепатит, цирроз), токсикоз беременных, недостаток витамина С и В12, эмболия околоплодными водами (у беременных во время родов или операции кесаревого сечения), хронический миелолейкоз, полицитемия . Уровень фибриногена снижается при отравлениях змеиным ядом, при приеме анаболических гормонов, андрогенов и рыбьего жира.

Альфа-1-глобулины содержатся в крови в норме от 2 до 5% (2,1-3,5 г/л). Повышенные альфа-1-глобулины наблюдаются при острых воспалительных процессах, патологии печени, диффузных заболеваниях соединительной ткани, опухолях, после хирургической операции. Также альфа-1-глобулины повышены при травмах и в третьем триместре беременности.

Альфа-2-глобулины в норме составляют 7-13% (5,1-8,5 г / л). Повышенные альфа-2-глобулины отмечаются при воспалительных заболеваниях, некоторых опухолях, диффузных заболеваниях соединительной ткани, заболеваниях почек

и печенки, приеме лекарственных препаратов (эстрогенов, оральных контрацептивов), беременности. Альфа-2-глобулины сниженные наблюдаются при панкреатите и сахарном диабете, недоедании.

Основанием для исследования уровня белковых фракций в крови служат:

- отклонение от нормы общего белка и / или альбумина, выявление белка в моче, снижения лейкоцитов или эритроцитов;
- появление симптомов воспалительного процесса в организме, аутоиммунного заболевания, болезни почек или печени;
- симптомы множественной миеломы.

Интерпретация изменений соотношения белковых фракций - один из шагов при постановке диагноза. Однако содержание в крови альфа-1- и альфа-2-глобулинов не является самостоятельным диагностическим признаком. Отклонением белкового состава организма от нормы сопровождаются многие болезни. Так, при острых воспалениях растет уровень белков острой фазы: С-реактивный белок, фибриноген и альфа-глобулины: альфа1-антитрипсин, гаптоглобин. Изменение острофазовых показателей крови наблюдается при воспалении разных органов: легких, желчного пузыря, поджелудочной железы, и других. Для диагностики заболевания необходимо сопоставление результатов анализа содержания альфа-2- и альфа-1-глобулинов с симптомами и результатами других исследований. При аутоиммунных заболеваниях характерно увеличение гамма-глобулинов до 30%, что является важным диагностическим признаком этих заболеваний.

Церулоплазмин (0,15 - 0,6 г/л) - альфа-2-глобулин плазмы крови, который содержит медь, на его частицу приходится 3% общего содержания меди в организме, и свыше 95% сыворотки крови. Включение меди в молекулу церулоплазмينا происходит в ходе его синтеза в печени, дальше он мигрирует в ткани, которые используют медь, где она высвобождается, а белок катаболизируется, элиминация происходит через желчные пути. Кроме функции транспорта меди к тканям, церулоплазмин является катализатором при окислении железа (если церулоплазмин отсутствует, железо накапливается

в тканях), принимает участие в окислении катехоламинов и серотонина, обладает антиоксидантным (препятствуя окислению липидов клеточных мембран) и противовоспалительным действием. Низкие концентрации церулоплазмينا регистрируются при болезни Вильсона-Коновалова (гепатолентикулярная дегенерация), заболевании с аутосомно-рецессивным типом передачи. Так как церулоплазмин является реагентом острой фазы, увеличение его концентрации, происходит в ходе острых или хронических воспалительных процессов (заметное увеличение может обуславливать окрашивание сыворотки в зеленый цвет!).

Лактоферрин- полифункциональный белок из семейства трансферрина. Лактоферрин является глобулярным гликопротеином с молекулярной массой около 80 кДа, и широко представлен в разных секреторных жидкостях, таких как молоко, слюна, слезы, секреты носовых желез. Лактоферрин является одним из компонентов иммунной системы организма, принимает участие в системе неспецифического гуморального иммунитета, регулирует функции иммунокомпетентных клеток и является белком острой фазы воспаления. Белок взаимодействует с ДНК и РНК, полисахаридами, гепарином, причем некоторые из своих биологических функций лактоферрин проявляет в виде комплексов с этими лигандами. Норма лактоферрина 190 - 750 нг/мл.

Гаптоглобин - белок плазмы крови, с высокой афинностью связывает гемоглобин, который высвобождается из эритроцитов, и тем самым ингибирует его окислительную активность. Комплекс гемоглобин-гаптоглобин затем разделяется клетками ретикуло-эндотелиальной системы. Норма гаптоглобина - 0,8 - 2,7 г/л.

Все эти показатели воспаления неспецифические, но позволяют говорить о воспалительной природе заболевания. Кроме этого, степень повышения показателей позволяет оценить характер хода заболевания, а также определить степень активности воспалительного процесса.

1.2. Овладение навыками трактовки данных иммунологического исследования крови (ANA, dsDNA, Sm-антиген).

Иммунограмма - лабораторный метод диагностики компонентов иммунной системы.

Иммунологическое исследование назначают при следующих патологических нарушениях и клинических ситуациях:

- иммунодефицитные состояния;
- аутоиммунные заболевания;
- хронические воспалительные процессы;
- некоторые эндокринные патологии (аутоиммунный тиреоидит);
- аллергические заболевания;
- вирусные и паразитарные инфекции разной этиологии (сифилис, лямблиоз, гепатиты, герпес и другие);
- онкологические заболевания;
- физиологические нарушения иммунной системы (при беременности, в старческом и детском возрасте);
- ВИЧ-инфекции;
- пневмонии с частыми рецидивами;
- длительные грибковые инфекции;
- гнойные поражения кожных покровов;
- комплексное обследование перед пересадкой органов.

Показатели иммунограммы.

Анализ крови на иммунный статус предусматривает исследование комплекса показателей. Расшифровка результатов дает возможность полноценно оценить правильность функционирования иммунной системы. Благодаря комплексу исследуемых показателей, радиоиммунный и иммуноферментный анализы позволяют проверить работу не одного конкретного органа или системы, а сразу же в целом всего организма. Исследование можно проводить в любом возрасте.

В рамках иммунограммы изучают такие показатели:

- IGA (иммуноглобулин А) - антитела, которые отвечают за защиту слизистых оболочек;
- IGE (иммуноглобулин Е) - принимает участие в аллергических реакциях и защите от паразитарных инфекций;
- IGG (иммуноглобулин G) - антитела вторичной иммунной реакции. Защищают ребенка на эмбрионном уровне, проникая через плаценту;
- IGM (иммуноглобулин М) - антитела, которые вступают в реакцию с инфекциями первыми. Позволяют определить у взрослых пациентов инфекции, которые передаются при половом контакте на ранних этапах развития. Значение иммуноглобулина важно при диагностике аутоиммунных заболеваний;
- аллоиммунные антитела - производятся на резус или другие антигены эритроцита;
- антинуклеарные антитела - комплекс антител, которые производятся в результате нарушения аутоотолерантности при аутоиммунных патологиях;
- АСЛО (антистрептолизин-О) - показатель инфицирования организма стрептококком;
- антиспермальные антитела - специфические белки к антигенам мембраны сперматозоидов. Исследуют в рамках теста при определении причин бесплодия;
- АО-ТГ (антитела к тиреоглобулину) - белок, который образуется в клетках щитовидной железы;
- АО-ТПО (антитела к тиреоидной пероксидазе) - показатель исследуют в рамках теста для диагностирования аутоиммунных патологий щитовидной железы;
- HLA-типирования 2 класса - комплекс антигенов гистосовместимости (совместимость органов и тканей);
- ЦИК (циркулирующие иммунные комплексы) - образуются при контакте растворимых антигенов и антител в крови. При правильном функционировании циркулирующие иммунные комплексы выводятся из организма моноцитарно-макрофагальной системой.

Каждый из показателей, который определяется в рамках иммунологического исследования важен при диагностике патологий. По результатам анализа врач получает полноценную картину состояния иммунной системы. Интерпретируют результаты исследования в комплексе с имеющимися жалобами, другими обследованиями и диагнозами, в анамнезе пациента, а также его близких родственников.

Увеличение IGA происходит при хронических болезнях печени, аутоиммунных заболеваниях, миеломе, гломерулонефрите, алкогольной интоксикации. Снижению концентрации иммуноглобулина А способствуют физиологические изменения у ребенка до 6 месяцев, циррозное поражение печени, лучевая болезнь, терапия иммунодепрессантами, отравление организма химическими веществами. Уровень IGE растет при заражении паразитами, аллергических болезнях, крапивнице, бронхиальной астме. Снижение происходит при атаксии и телеангиэктазии (стойкое расширение мелких сосудов).

Рост содержания IGG отмечается при аутоиммунных заболеваниях, миеломе, ВИЧ-инфекции, мононуклеозе инфекционной этиологии, инфекционных патологиях. Снижение иммуноглобулина G происходит в результате физиологических изменений у ребенка в возрасте до 6 месяцев, лучевой болезни, отравления химическими веществами, терапии иммунодепрессантами.

IGM увеличивается при острых инфекциях, патологиях печени, аутоиммунных заболеваниях, васкулите. Уменьшение содержания происходит по тем же причинам, что и IGG, а также после спленэктомии (удаление селезенки).

Антинуклеарные антитела повышаются при аутоиммунных патологиях, нефрите, хроническом гепатите, васкулите. Показатель АСЛО растет при острой форме гломерулонефрита, ревматизме, рожистом воспалении, скарлатине и инфицировании стрептококками. Антитела к двухцепочечной ДНК –аутоантела, направленные против собственной двухцепочечной ДНК

характерные для системной красной волчанки (dsDNA антитела). Антиспермальные антитела повышены при риске бесплодия. Показатель MAR-тесту увеличен при вероятном бесплодии мужчины. Показатели АО-ТГ и АО-ТПО увеличиваются при аутоиммунном тиреоидите, болезни Грейвса, синдроме Дауна и Тернера.

Анализ на ЦИК (циркулирующие иммунные комплексы) назначают при: обследовании на наличие аутоиммунных патологий и дефицита комплемента, иммунопатогенетических поражениях почек, артритах различной этиологии, персистирующих инфекциях. Циркулирующие иммунные комплексы повышены при остром инфицировании организма, персистирующей инфекции, аутоиммунных патологиях, аллергическому альвеолиту, гломерулонефрите в острой форме, местной анафилаксии, сывороточной болезни, эндокардите, злокачественных опухолях, болезни Крона. Также циркулирующие иммунные комплексы исследуют в рамках общего иммунологического обследования.

Иммуноглобулин А (IGA)

Антитела, которые являются защитным фактором слизистых оболочек человеческого организма. Входят в состав фракции β -глобулинов, составляют около 15% от общего количества иммуноглобулинов сыворотки крови. Содержатся в молоке, слюне, слезной жидкости, секретах слизистых оболочек. Норма: 0,9 - 4,5 г / л.

Причины изменения нормальных показателей:

- увеличение содержания - хронические заболевания печени, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, миеломная болезнь, гломерулонефрит, алкогольное поражение внутренних органов;
- снижение содержания - физиологическое снижение у детей младше 6 месяцев, цирроз печени, лучевая болезнь, отравление (толуол, бензин, ксилол), применение цитостатиков и иммунодепрессантов.

Иммуноглобулин Е (IGE)

В плазме содержится в незначительном количестве, принимает участие в аллергических реакциях и против паразитарных инвазий. Норма: 30 - 240 мкг / л.

Причины изменения нормальных показателей:

- увеличение содержания - паразиты (аскариды, нематоды, токсоплазма, шистосома, эхинококки, трихинелы, амёбы), аллергический ринит, крапивница, сенная лихорадка, аллергические заболевания, бронхиальная астма;
- снижение содержания - атаксия, телеангиоэктазии.

Иммуноглобулин G (IGG)

Входит в состав фракции γ -глобулинов, составляет около 70 - 75% от общего количества иммуноглобулинов сыворотки крови. Обеспечивает пассивный иммунитет. Норма: 7 - 17 г / л.

Причины изменения нормальный показателей:

- увеличение содержания – аутоиммунные заболевания, ревматизм, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, миеломная болезнь, ВИЧ, инфекционный мононуклеоз, острые и хронические инфекционные заболевания;
- снижение содержания - лучевая болезнь, лечение цитостатиками и иммунодепрессантами, отравление (толуол, бензин, ксилол), физиологическое снижение у детей младше 6 месяцев, цирроз печени.

Иммуноглобулин M (IGM)

Входит в состав фракции γ -глобулинов, составляет около 10% от общего количества иммуноглобулинов сыворотки крови. Первым появляется после введения антигена. К IGM относятся противои инфекционные антитела, антитела групп крови, ревматоидный фактор. Норма: 0,5 - 3,5 г / л

Причины изменения нормальных показателей:

- рост содержания - острые грибковые, паразитарные, вирусные и бактериальные инфекции, гепатит и цирроз печени, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, кандидоз, системные васкулиты;

- снижение содержания - физиологическое снижение у детей младше 6 месяцев, спленэктомия, лучевая болезнь, лечение иммунодепрессантами, и цитостатиками, отравление (толуол, ксилол).

Антинуклеарный фактор

Показан к назначению анализа для диагностики аутоиммунных заболеваний, при определении совместно с антителами к ДНК диагностические критерием системной красной волчанки. Норма: отрицательный.

Причины изменения нормальных показателей:

- Повышение - системная красная волчанка, хронический гепатит, ревматоидный артрит, волчаночный нефрит, системные васкулиты.

АНТИСТРЕПТОЛИЗИН-О

АНТИСТРЕПТОЛИЗИН-О (АСЛО, АСТ-О, А50) - маркер наличия стрептококковой инфекции в организме, является лабораторным критерием острой ревматической лихорадки. Показание к назначению анализа - заболевания стрептококкового происхождения и связанные с ними осложнения (ревматизм, гломерулонефрит, миокардит). Нормы: 0 - 7 лет менее 100 Ед/мл; 7 - 14 лет 150 - 250 Ед/мл; 14 лет 90 лет: менее 200 Ед / мл.

Причины изменения нормальных показателей:

- повышение концентрации - острый гломерулонефрит, ревматизм (уровень повышен в 85%), бешиха, скарлатина, стрептококковые инфекции (ангина, хронический тонзиллит, пиодермия, остеомиелит).

Также исследуются АСК – (антистрептокиназа), АСГ- (антистрептогиалуронидаза) которые не являются полными антигенами стрептококку (гаптены), но позволяют также диагностировать стрептококковую инфекцию в организме человека.

Антитела к тиреоглобулину

Антитела к тиреоглобулину (АО-ТГ; antt-thyroglobulin autoantibodies) - антитела к тиреоидным гормонам.

Показание к назначению анализа:

- новорожденные, если высокий уровень антител к тиреоглобулину у матери.

- взрослые: хронический тиреоидит Хашимото, диагностика гипотиреоза, зоб, диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса). Норма: титр менее 1.10

Причины изменения нормальных показателей:

- повышение концентрации - хронический тиреоидит Хашимото, идиопатический гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса), синдром Дауна (слабо положительный результат), синдром Тернера.

Антитела к тиреоидной пероксидазе

Антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) - антитела к ферменту клеток щитовидной железы, который принимает участие в синтезе тиреоидных гормонов, их присутствие - показатель агрессии иммунной системы по отношению к собственному организму. Это наиболее чувствительный тест для выявления аутоиммунного заболевания щитовидной железы.

Показание к назначению анализа: диагностика нарушений уровня гормонов щитовидной железы, зоб, болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб), хронический тиреоидит Хашимото, офтальмопатия: увеличение окологлазных тканей (подозрение на эутиреоидную болезнь Грейвса - при нормальных показателях уровня гормонов щитовидной железы). Норма: менее 5,6 Ед / мл.

Причины изменения нормальных показателей:

- повышение концентрации - болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб), узловой токсический зоб, подострый тиреоидит (де Кервена), послеродовая дисфункция щитовидной железы, хронический тиреоидит Хашимото, аутоиммунный тиреоидит, нетиреоидные аутоиммунные заболевания.

HLA- антигены (human leucocyte antigens).

HLA антигены (human leucocyte antigens) тканевой совместимости (синоним - major histocompatibility complex, ГКГС, - главный комплекс тканевой совместимости).

Выделяют два основных класса генов главного комплекса тканевой совместимости:

- 1 класс включает гены локусов A, B, C;
- 2 класс - D-область (сублокусом DR, DP, DQ).

HLA антигены 1 класса представлены на поверхности практически всех клеток организма, в то время как белки тканевой совместимости 2 класса располагаются на клетках иммунной системы, макрофагах, эпителиальных клетках.

HLA-фенотип обязательно учитывается при подборе донора для процедуры трансплантации. Благоприятный прогноз пересадки органа выше при наибольшем сходстве донора и реципиента по антигенам тканевой совместимости.

Доказана взаимосвязь между HLA антигенами и склонностью к ряду заболеваний.

Подобие супругов по антигенам тканевой совместимости приводит к "сходству" что становится причиной недостаточной антигенной стимуляции иммунной системы женщины, и необходимые для сохранения беременности реакции не запускаются. Беременность воспринимается, как инородные клетки, и происходит выкидыш.

При наследовании HLA антигенов тканевой совместимости ребенок получает по одному гену каждого локуса от обоих родителей, то есть половина антигенов тканевой совместимости наследуется от матери и половина от отца. Таким образом, ребенок является наполовину инородным для организма матери. Эта «инородная частица» является нормальным явлением, которое запускает иммунологические реакции, направленные на сохранение беременности. Формируется группа иммунных клеток, которые производят специальные «защитные» (блокирующие) антитела. При нормальном развитии

беременности «блокирующие» антитела к родительским HLA антигенам появляются с самых ранних сроков беременности. Причём наиболее ранними являются антитела к антигенам 2 класса тканевой совместимости. HLA-фенотип определяется методом цепной полимеразной реакции (ПЦР).

Системная красная волчанка – системное заболевание соединительной ткани, невыясненной этиологии, но аутоиммунного патогенеза. Заболевание СКВ является классическим примером иммунокомплексного заболевания. Под действием некоторых факторов – ультрафиолетовое облучение, вирусная инфекция и других факторов происходит неконтролируемая выработка иммуноглобулинов к ядерным структурам клеток, которая обусловлена наследственностью и которую связывают наличием HLA DR2 и DR3 антигенов. Эти антигены обуславливают высокую готовность лимфоцитов к неконтролируемой продукции антител, нужно только появление ауто-антигенов и запускается процесс аутоиммунного поражения организма человека.

Иммуно-диагностика играет большую роль в диагностике СКВ. Скрининговым методом диагностики СКВ является определение титра антинуклеарных антител в сыворотке крови (ANA).

Специфическим маркером СКВ являются антитела к двухцепочечной ДНК – это аутоантитела, направленные против собственной двухцепочечной ДНК (синонимы- антитела к нативной ДНК, АНТИДНК). Антитела анти-dsDNA относятся к группе антинуклеарных антител и являются специфическими при СКВ. Их выявление является одним из критериев установления диагноза.

Обнаруживают анти-dsDNA с помощью иммуноферментного анализа, Специфичность теста на анти-dsDNA составляет 99,2%, что делает его незаменимым в дифференциальной диагностике с другими заболеваниями соединительной ткани, для которых характерно многообразие аутоантител.

Иммунные комплексы, что состоят из двухспиральной ДНК и специфических к ней антител (IGG и IGM), принимают участие в развитии микроваскулитов и обуславливают характерную симптоматику СКВ в виде

поражения кожи, почек, суставов и других органов. Анти-dsDNA являются настолько типичными для СКВ, что позволяют диагностировать заболевания даже при отрицательном скрининговом тесте на антинуклеарные антитела(ANA).

Значительно повышенная концентрация анти-dsDNA является показателем наивысшей активности, низкая – ремиссия заболевания. Также этот тест используется для контроля лечения больных СКВ. Низкий уровень концентрации может определяться и при других диффузных заболеваниях соединительной ткани (синдром Шегрена), при хроническом гепатите В и С, первичном билиарном циррозе и инфекционному мононуклеозе. Спектр аутоантител включает также и другие антинуклеарные антитела (ангтиSm, RNP, SS-A SS-B) антиплазматические и антифосфолипидные антитела, выявление которых в сыворотке крови больных помогает в постановке диагноза

Ускорение процессов апоптоза под воздействием ультрафиолетового облучения, вирусных инфекций и лекарственных препаратов, запускает аутоиммунные ответы при СКВ. Антитела к Sm – антигену имеют сверхвысокую специфичность при диссеминированной форме СКВ – патогномичный признак СКВ(встречается в 5-10% пациентов).

Литература:

1. Передерий В. Г. Основы внутренней медицины : учебник. Т. 1. Заболевания органов дыхания. Заболевания органов пищеварения. Заболевания системы крови и кроветворных органов. Заболевания эндокринной системы / В. Г. Передерий, С. М. Ткач. – Винница : Нова книга , 2009. - 784 с.
2. Ревматические болезни : номенклатура, классификация, стандарты, диагностика и лечение / под ред. В.Н. Коваленко, Н.М. Шубы. - Киев : Б. И., 2002. - 214 с.
3. Казимирко В. К. Ревматология : учеб. пособие для врачей в вопросах и ответах / В. К. Казимирко, В. Н. Коваленко. - Донецк : Заславский А. Ю., 2009. - 626 с.

4. Алгоритмы диагностики / С. С. Вялов. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – 127.
5. Ревматоидный артрит : Диагностика и лечение / под ред. В.Н. Коваленко. - Киев : Морион, 2001. - 272 с.
6. Ревматология : руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 720 с.
7. Клиническая ревматология : рук. для практ. врачей / под ред. проф. В.И. Мазурова. - 2-е изд., перераб. и доп. - СПб. : Фолиант, 2005. - 520 с.
8. Кундер Е. В. Роль цитокинов в развитии системного и локального воспаления при спондилоартропатиях / Е. В. Кундер // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2010. - № 2. - С. 12-17.

Тема 2. Подготовка к практическому занятию №15 «Системные заболевания соединительной ткани (системная склеродермия, дерматомиозит). Системные васкулиты »

2.1. Овладение навыками трактовки биохимического исследования крови (острофазовые показатели, общий белок и белковые фракции, КФК).

Разновидности соединительной ткани находятся во многих органах и системах нашего организма. Они задействованы в формировании стромы органов, кожи, костной и хрящевой ткани, крови и стенок сосудов. Именно поэтому при ее патологиях принято выделять локализованные (когда в патологический процесс вовлекается один из видов этой ткани), и системные (диффузные) заболевания, при которых происходит поражение нескольких видов соединительной ткани.

Острофазовые показатели при системных заболеваниях соединительной ткани

С-реактивный белок - белок плазмы крови, относящийся к группе белков острой фазы, концентрация которых повышается при воспалении. С-реактивный белок используется в клинической диагностике наряду с СОЭ как индикатор воспаления. СРБ играет важную роль в удалении из организма биоактивных лизофосфолипидов и жирных кислот, которые образуются при повреждении собственных клеточных мембран. Он синтезируется печеночными клетками в ответ на воспаление в каждой из частей тела. Чем активнее патологический процесс, тем больше С-реактивного белка циркулирует в крови. Его физиологическая роль заключается в усилении иммунных реакций и фагоцитарной активности клеточных элементов крови. Норма С-реактивного белка как у детей, так и у взрослых - менее 5 мг / л.

Установлено, что С-реактивный белок является достоверным прогностическим признаком при заболеваниях сердца и сосудов, таких как инфаркт и атеросклероз. Если он повышен в диапазоне от 5 мг / л до 10 мг / л, это может говорить о повышении риска их возникновения или

прогрессировании существующего процесса. При некоторых заболеваниях С-реактивный белок повышается в несколько раз по сравнению с нормой. Это может говорить о:

- Аутоиммунных заболеваниях;
- Ревматоидном и других видах артрита;
- Злокачественных новообразованиях и их метастазах;
- Амилоидозе внутренних органов;
- Туберкулезном процессе;
- Инфаркте миокарда в остром периоде;
- Гнойных заболеваниях и септических состояниях;
- Инфекциях различной локализации (кишечные инфекции, гепатит, менингит, пневмония и т.д.);
- Ожоговой болезни и травмах;
- Заболеваниях системы крови.

Ревматоидный фактор (РФ) - гетерогенная группа аутоантител к собственным иммуноглобулинам G, изменила свои свойства под воздействием вируса или другого агента. Это, как правило, антитела типа IgM, но могут быть типа IgG и IgA. Синтезируются плазматическими клетками синовиальной оболочки, могут образовывать иммунные комплексы, соединяясь как с белками системы комплемента, так и с другими белками. Попадая в синовиальную жидкость, аутоантитела фагоцитируются нейтрофилами, разрушаются, что приводит к выделению медиаторов воспаления, которые оказывают повреждающее действие на ткани сустава. Аутоантитела могут образовывать большие белковые комплексы, которые не фагоцитируются, а откладываются в межклеточном пространстве вокруг сосудов, что приводит к развитию воспалительной реакции (васкулит).

Норма ревматоидного фактора в крови:

- качественный анализ - отрицательный
- в количественном выражении - до 25 МЕ / мл (международная единица на миллилитр)

Незначительные повышения ревматоидного фактора имеют крайне низкую диагностическую ценность.

Повышение ревматоидного фактора оценивается по следующим критериям:

- слегка повышенный - 25-50 МЕ / мл
- повышенный - 50-100 МЕ / мл
- значительно повышенный - более 100 МЕ / мл

Появление ревматоидного фактора в крови наиболее характерно для ревматоидного артрита (аутоиммунного воспаления сустава) и синдрома Шегрена, реже для аутоиммунных заболеваний и длительных болезней печени. Повышенные уровни ревматоидного фактора бывают при инфекционных и опухолевых заболеваниях, но с выздоровлением - возвращаются в норму.

Антистрептолизин О (АСЛ О) - это антитела, вырабатываемые организмом, направленные против стрептолизина О - токсического фермента, выделяемого β -гемолитическим стрептококком группы А. АСЛ О обнаруживаются в крови детей и взрослых, которые недавно перенесли одно из заболеваний, вызываемых стрептококком - ангину (острым тонзиллитом), фарингит, скарлатина.

Антитела к стрептолизину О начинают вырабатываться организмом через 1-2 недели после заражения стрептококковой инфекцией. Максимальной их концентрация в крови становится через 4-6 недель. Они могут сохраняться в крови в течение нескольких месяцев. Стрептококк лечится антибиотиками, и в результате микроб уничтожается. Когда инфекция протекает атипично, не лечится (или лечится неэффективно), возрастает риск постстрептококковых осложнений - ревматической лихорадки и гломерулонефрита. Таким образом, анализ на АСЛ необходим, чтобы подтвердить связь симптомов этих заболеваний со стрептококковой инфекцией. Норма у взрослых - <250 МЕ / мл

Серомукоиды представляют собой фракцию белков плазмы крови, которая относится к группе сывороточных гликопротеинов - сложных белков, имеющих в своем составе углеводные компоненты.

Данные вещества входят в состав плотных и рыхлых соединительных тканей организма, при этом их количество достаточно велико.

При разрушении, деградации, повреждении соединительных тканей серомукоид поступает в плазму крови. При обнаружении его в крови врач диагностирует наличие патологического воспалительного процесса. После проведения хирургической операции концентрация веществ постепенно уменьшается, приходя в норму, однако этот процесс занимает достаточно длительный период времени.

Серомукоиды могут обнаруживаться в большом количестве при разнообразных воспалительных процессах, например, плеврите, пневмонии, остром ревматизме, туберкулезе, сахарном диабете, инфаркте миокарда, подагре, гломерулонефрите и так далее.

Большую роль проведение анализа крови играет при выявлении вялого воспалительного процесса. Если серомукоиды имеют более высокий показатель, это говорит об активности воспалительного процесса, даже если признаки заболевания еще не выявляются.

Чаще всего показатели концентрации серомукоидов исследуются в ревматологии для выявления заболеваний. Также этот анализ проводится перед хирургическим удалением щитовидной железы. Однако важно понимать, что наличие серомукоидов не является окончательным показателем того, что у пациента наблюдается ревматическое заболевание.

В качестве материала для исследования в лабораторных условиях используется сыворотка крови. Единицей измерения выступает оптическая плотность (ОП). Метод, с помощью которого можно определить концентрацию серомукоидов в составе крови - турбидиметрический метод Хуерго.

Нормальной границей уровня серомукоида считается показатель от 1.2 до 1.6 ммоль / л. Любое повышение этого показателя указывает на наличие активного воспалительного процесса любого происхождения.

Общий белок и белковые фракции

Метод определения количественных и качественных изменений основных фракций белка крови, который используется для диагностики и контроля лечения острых и хронических воспалений инфекционного и неинфекционного генеза, а также онкологических (моноклональных гаммапатий) и некоторых других заболеваний.

Количественное соотношение фракций общего белка сыворотки крови.

Общий белок сыворотки крови состоит из смеси белков с различной структурой и функциональностью. Разделение на фракции основано на разной подвижности белков и распределения сред под действием электрического поля. Обычно методом электрофореза выделяют 5-6 стандартных фракций: 1 - альбумины и 4-5 фракций глобулинов (альфа 1, альфа 2, бета и гамма-глобулины, иногда отдельно выделяют фракции бета-1 и бета-2 глобулинов).

Фракция альбуминов однородная, в норме составляет 40-60% от общего количества белка.

Глобулиновые фракции по составу более различные.

Фракция альфа 1 - глобулинов включает в себя белки острой фазы: альфа1-антитрипсин (основной компонент этой фракции) - ингибитор многих протеолитических ферментов - трипсина, химотрипсина, плазмина и так далее, а также альфа-кислый гликопротеин (орозомукоид). Он имеет широкий спектр функций, в зоне воспаления способствует фибриллогенезу. К альфа 1 глобулинам относятся альфа1 липопротеины (функция - участие в транспорте липидов), протромбин и транспортные белки: тироксинсвязывающий глобулин, транскортин (функции - связывание и транспорт кортизола и тироксина соответственно).

Фракция альфа2-глобулинов преимущественно включает в себя белки острой фазы - альфа2- макроглобулин, гаптоглобин, церулоплазмин, а также аполипопротеин В. Альфа2-макроглобулин (основной компонент фракции) участвует в развитии инфекционных и воспалительных реакций. Гаптоглобин - это гликопротеин, который образует комплекс с гемоглобином, который

высвобождается из эритроцитов при гемолизе. Церулоплазмин - специфически связывает ионы меди, а также является оксидазой аскорбиновой кислоты, адреналина, диоксифенилаланина (ДОФА), способен инактивировать свободные радикалы. Альфа-липопротеины участвуют в транспорте липидов.

Фракция бета-глобулинов содержит трансферрин (белок-переносчик железа), гемопексин (связывает гем, что предотвращает его выведение почками и потерю железа), компоненты комплемента (участвуют в реакциях иммунитета), бета-липопротеины (участвуют в транспорте холестерина и фосфолипидов) и часть иммуноглобулинов.

Фракция гамма-глобулинов состоит из иммуноглобулинов, (в порядке количественного убывания - IgG, IgA, IgM, IgE), функционально представляют собой антитела, которые обеспечивают гуморальный иммунитет.

Нормальные показатели:

- Общий белок - 64 - 83 г / л
- Альфа-1-глобулины - 2,0 - 4,0
- Альфа-2 глобулины - 4,0 - 8,0
- Бета-глобулины:
 - менее 1 года - 5,0 - 9,0
 - старше 1 года - 5,0 - 11,0
- Гамма-глобулины - 6,0 - 13,0

Креатинфосфокиназа (КФК) - фермент, характерный для мышечной ткани. Катализирует обратимый перенос фосфорильного остатка с АТФ на креатин и с креатинфосфата на АДФ. Содержится преимущественно в скелетных мышцах, миокарде, а также в гладких мышцах и головном мозге. Креатинкиназа обеспечивает потребность в большом количестве энергии в короткие интервалы времени, например, обеспечивая энергией мышечные сокращения. Активность КФК отмечается снижением тироксина. В детском возрасте активность КФК выше, чем у взрослых, что связано с интенсивным ростом и участием в этом процессе тканей, богатых этим ферментом - мышечной и нервной. У женщин активность КФК немного ниже, чем у

мужчин. При повреждении клеток происходит высвобождение КФК и поступление ее в кровь. Определение КФК и ее изоферментов используется в диагностике и мониторинге инфаркта миокарда и миопатии. Увеличение активности КФК может быть обнаружено через 4 часа после инфаркта, максимум достигается через 12-24 часа, снижение уровня происходит через 3-4 дня.

Наибольшее клиническое значение имеют такие изоферменты (фракции) КФК:

- КК-МВ (сердечный изофермент, меняется при повреждении клеток миокарда)
- КК-ВВ (мозговой изофермент, отражающий патологию клеток головного мозга)
- КК-ММ (мышечный изофермент, находящийся в скелетных мышцах)

Нормальные показатели для человека (Ед / л):

- дети до 6 лет <149
- мужские показатели от 18 до 90 лет <171
- женские показатели от 18 до 90 лет <145

Причины повышения КФК

Причины, которые вызывают повышение концентрации КФК в крови:

- Полимиозит;
- Миокардиодистрофия;
- Миокардит;
- Онкологические заболевания (чаще всего на стадии распада опухоли)
- Судороги, особенно часто при эпилепсии;
- Передозировка некоторых лекарственных средств (статинов, фибратов, амфотерицина)
- Алкоголизм, отравления алкоголем,

Конечно, в определенных ситуациях уровень креатининкиназы может резко снижаться. Случается это, в основном, в периоде, когда уменьшается мышечная масса человека. Некоторые колебания мышечной массы могут быть

следствием естественных процессов, так и результатом различных заболеваний. Обычно мышечная масса снижается с возрастом, это явление получило название саркопении. Болезненное снижение мышечной массы наблюдается, например, при длительном голодании, недостаточности белковой пищи, инфекционных поражениях мышечной ткани.

Также снижение КФК может наблюдаться при алкогольном поражении печени, циррозе печени. Приводят к сходным результатам также и передозировки аскорбиновой кислоты, аспирина, амиоцина у беременных женщин тоже наблюдается небольшое снижение концентрации КФК, которое быстро восстанавливается после родов.

2.2. Овладение навыками трактовки данных иммунологического исследования крови (SCL-70)

Иммунологический анализ крови - это метод лабораторного исследования, который позволяет оценить состояние общего иммунитета, его напряженность - то есть насколько защитная система организма задействована в момент анализа, определить количество и функционирования иммунных клеток крови, присутствие в ней антител. Иммунологический анализ способен выявить первичный и вторичный иммунодефициты, помочь при диагностике аутоиммунных, гематологических, инфекционных и лимфопролиферативных заболеваний.

Антитела к SCL 70.

Наличие антител к антигену SCL-70 (ядерная топоизомераза) характерно для больных склеродермией (частота: 20-30%), особенно при диффузной форме заболевания; при других системных заболеваниях соединительной ткани эти антитела встречаются редко.

Данные лабораторных исследований. СОЭ обычно нормальная или ускоренная незначительно. В сыворотке крови повышен уровень глобулинов, могут быть обнаружены как ревматоидный фактор, так и антинуклеарные антитела (в 60% случаев), а реже и антитела против клеточного рибонуклеопротеина. Реакция с нуклеарными экстрактами является

специфической для склеродермии, но наблюдается у больных примерно в 15% случаев. Устанавливают антитела к коже, сердечной мышце и реже к почкам, LE-феномен обычно является отрицательным. В моче обнаруживаются альбуминурия и лейкоцитурия, так же, как и повышение уровня гидроксипролина и глюкозаминогликана в результате увеличенного объема коллагена.

Системная склеродермия, диагностика, биохимическое и иммунологическое исследование крови.

Системная склеродермия (СС) - аутоиммунное заболевание соединительной ткани, протекает с нарушением микроциркуляции, фиброзом кожи, внутренних органов и синдромом Рейно.

СС - редкое заболевание. Заболеваемость колеблется от 3,7 до 19 случаев на 1 млн населения. Женщины болеют в 5-6 раз чаще, чем мужчины.

Лабораторные исследования при СС

1. Общий анализ крови: гипохромная анемия, умеренное повышение СОЭ; повышение СОЭ не коррелирует с клинической активностью СС и может быть связано с латентной инфекцией (обычно бронхолегочной).

2. Общий анализ мочи: гипостенурия, микрогематурия, протеинурия, цилиндрурия, лейкоцитурия. Степень выраженности мочевого синдрома зависит от клинической формы поражения почек.

3. Биохимический анализ крови: характерные изменения отсутствуют.

Иммунологические исследования при СС

1. АНФ оказывается у 95% больных СС, обычно в умеренном титре.

2. Важное значение имеет определение склеродермаспецифичных аутоантител: АТ к топоизомеразы-1 (SCL-70), антицентромерни АО, Ат к РНК полимеразы III.

3. РФ выявляется у 45% больных, главным образом, при сочетании СС с синдромом Шегрена.

Инструментальные исследования при СС

1. Капилляроскопия ногтевого ложа выявляет характерные для СС изменения (дилатация и редукция капилляров), на ранней стадии болезни имеет высокую чувствительность и специфичность.

2. Поскольку для СС характерно поражение многих висцеральных систем, то для их выявления необходимо проводить соответствующие инструментальные исследования.

Диагностические критерии:

1. «Большие» критерии:

- проксимальная склеродермия: симметричные уплотнения и индурация кожи пальцев и проксимально от пястно-фаланговых и плюсне-фаланговых суставов. Изменения могут затрагивать кожу лица, шеи и туловища.

2. «Малые» критерии: склеродактилия пальцев; дигитальные рубчики; двусторонний базальный фиброз легких.

Для установления диагноза СС необходимо наличие большого и двух малых критериев. Однако распознать с помощью этих критериев ранние стадии заболевания невозможно.

Дерматомиозит, диагностика: биохимическое и иммунологическое исследование крови.

Дерматомиозит (ДМ) – диффузное прогрессирующее воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры, которое характеризуется нарушением двигательной функции, эритемой, отёком, а также частичным поражением внутренних органов. У 30% больных поражение кожи отсутствует, в этом случае заболевание именуется полимиозитом.

Этиология дерматомиозита и полимиозита неизвестна, поэтому эти два заболевания относят в группу идиопатических воспалительных миопатий.

Наряду с идиопатическими воспалительными миопатиями, существуют и вторичные миопатии, которые возникают вследствие некоторых причин.

Диагностические критерии ДМ (АРА)

Основные:

- Характерное поражение кожи: периорбитальный отёк и эритема (симптом «очков»), телеангиоэктазии, эритема на открытых участках тела (лицо, шея, верхняя часть груди, конечности).

- Поражение мышц (преимущественно проксимальных отделов конечностей) что в свою очередь характеризуется мышечной слабостью, болью в мышцах, отёком, а позднее, развитием атрофии.

- Характерная патоморфология мышц при биопсии (дегенерация, некроз, базофилия, воспалительные инфильтраты, фиброз).

- Увеличение активности сывороточных ферментов- КФК, альдолазы, трансаминаз на 50% по сравнению с нормой.

- Характерные данные электромиографического исследования.

Дополнительные:

1. Кальциноз.
2. Дисфагия.

Диагноз ДМ достоверный:

- При наличии трёх основных критериев и эритемы.
- 2 основных и 2 дополнительных критерия и эритема.

Диагноз ДМ возможен:

- При наличии первого основного критерия.
- Каких- либо двух основных критериев.
- Одного основного и двух дополнительных критериев.

Диагноз полимиозита достоверный при наличии 4 критериев, не включая сыпь.

Лабораторная диагностика:

1. Общий анализ крови: у определённого количества больных признаки умеренной анемии, лейкоцитоза с нейтрофильным сдвигом влево, реже наблюдается- лейкопения, эозинофилия, СОЭ повышается закономерно активности процесса.

2. Биохимический анализ крови: повышение уровня альфа₂ и гамма-глобулинов, серомукоида, фибрина, фибриногена сиаловых кислот, миоглобина, гаптоглобина, активности КФК, трансаминаз (особенно АСТ, ЛДГ) и альдазы, что отображает остроту и распространённость поражения мышц. Возможно повышение уровня мочевой кислоты.

3. Иммунологические исследования: снижения титра комплемента, наличие небольшого титра РФ, LE- клеток, антител к ДНК, снижение количества Т-лимфоцитов и Т- супресорной функции, повышение содержания IgM и IgG, снижение IgA, высокие титры миозитспецифических антител.

4. Исследование кожно-мышечного биоптата: тяжёлый миозит, потеря поперечной исчерченной мускулатуры, крупноклеточная инфильтрация атрофия и фиброз мышц. В коже наблюдается атрофия сосочков, дистрофия волосяных фолликулов и сальных желез, изменение коллагеновых волокон, перваскулярная инфильтрация.

Инструментальные исследования:

1. Электромиограмма: короткие волны с полифазовыми изменениями, фибриллярные осцилляции в состоянии спокойствия.

2. Электрокардиограмма: диффузные мышечные изменения, нарушение ритма и проводимости.

3. Рентгенологическое исследование помогает уточнить поражение мягких тканей и внутренних органов. При остром течении ДМ, мышцы выглядят более прозрачными, отмечается просветление.

При хроническом течении ДМ появляются кальцификаты в мягких тканях. В лёгких наблюдается интерстициальный фиброз, преимущественно базальных отделов, кальцификаты плевры. Сердце увеличено в размерах. В костях может наблюдаться умеренный остеопороз.

4. Спирография: реструктивная дыхательная недостаточность.

Системный васкулит, диагностика: биохимическое и иммунологическое исследование крови.

Системные васкулиты- группа заболеваний (первичных или вторичных, по отношению к основному заболеванию) вследствие которых возникает воспаление кровеносных сосудов, а в последующем их ишемия и некроз.

Диагностика системных васкулитов:

В ходе диагностики системного васкулита, проводится всестороннее обследования пациента, которое включает в себя консультацию ревматолога, невролога, нефролога и других специалистов. Также проводится ЭКГ, эхокардиография, УЗИ почек, рентгенография лёгких. Повышение СОЭ служит характерным, но не специфическим признаком системных васкулитов. При ангиографическом исследовании определяется васкулит сосудов малого и среднего диаметра. Наибольшую диагностическую значимость при системных васкулитах имеет биопсия повреждённых тканей и их последующее морфологическое исследование.

Список использованной литературы:

1. Клинические рекомендации по внутренним болезням - Белялов Ф.И. Год выпуска: 2014.- 520с.
2. Внутренние болезни. Дифференциальная диагностика и лечение. Бокарев И.Н., Попова Л.В. Год выпуска 2015.- 400с.
3. Общая врачебная практика. Национальное руководство. Том 1. Денисов И.Н., Лесняк О.М. Год выпуска 2017.- 600с.
4. Ревматология. Стандарты медицинской помощи. Авторы: Дементьев А.С., Журавлева Н.И., Кочетков С.Ю., Чепанова Е.Ю, Год 2018.- 512с.
5. Sunderkötter C., Michl C. Cutaneous alterations in vasculitides: Part 1: Nomenclature, classification and correlation between clinical signs and histological features. Internist (Berl). 2019;Aug;60(8):799-804.

Тема 3. Подготовка к практическому занятию №17 «Ревматоидный артрит».

3.1. Овладение навыками трактовки данных иммунологического исследования крови (РФ, анти-ЦЦП).

Ревматоидный фактор - это несколько аутоантител классов М, А, G, Е, D, синтезируются клетками внутренней поверхности сустава (синовиальная оболочка). Когда из синовиальной оболочки ревматоидный фактор попадает в кровь, то вступает в реакцию с нормальными антителами - иммуноглобулинами G (IGG). Это приводит к образованию ИК, присоединению комплимента и активизации системы свертывания крови, выделения лимфокина, нейтрофильных энзимов, простагландинов и других медиаторов воспаления, которые приводят к патологическим процессам в синовиальной ткани, хрящах и костях. В начале заболевания они производятся только в больном суставе, но потом и в красном костном мозге, лимфатических узлах, селезенке, подкожных ревматоидных узелках, на пальцах рук.

Определение ревматоидного фактора в крови осуществляется с помощью реакции Ваалера-Роуза. Суть этой реакции заключается в склеивании сенсibilизированных бараньих эритроцитов при добавлении к ним сыворотки больного инфектарtritом. Происходит это в силу того, что содержащийся в сыворотке ревматоидный фактор при ревматоидном артритe взаимодействует с γ -глобулинами, адсорбируемыми эритроцитами барана. У здоровых лиц титр не больше 1: 4. Единицы измерения: ME / мл. В 1956 г Singer и Plotz предложили латекс-тест.

Латекс-тест - метод определения ревматоидного фактора в сыворотке крови, основанный на его способности реагировать с человеческим γ -глобулином, адсорбируемым на нейтральных частицах латекса, в результате чего происходит их агглютинация. Для исследования уровня ревмофактора, сыворотку крови пациента титруют с физраствором (делают последовательно растущие разведения сыворотки с физраствором, например 1:20 - на 1 часть

сыворотки 20 частей физраствора, 1:40 - на 1 часть сыворотки 40 частей физраствора и так далее). Затем, к розтитрованной сыворотке добавляют по капли суспензии латексных частиц, на поверхности которых адсорбируются иммуноглобулины. Если в крови есть антитела против иммуноглобулинов, то эти антитела начнут реагировать с иммуноглобулинами на поверхности латексных частиц и склеивать латекс между собой - агглютинация. В результате отмечают то разведение (титр) сыворотки, в котором реакция агглютинации еще заметна. Латекс-проба более простая и не менее чувствительная, чем реакция Ваалера-Роуза.

РФ оказывается в крови более чем в 60% взрослых. До 6 месяцев протекания РА ревматоидный фактор оказывается не более чем в 25% больных и у 5% здорового населения. Кроме того, РФ в крови оказывается и при других заболеваниях (СКВ, гепатиты, бактериальный эндокардит, туберкулез).

АЦЦП - антитела к циклическому цитрулинованному пептиду.

В норме цитрулин - обычный метаболит организма, - не встраивается в пептид во время его синтеза. При ревматоидном артрите фермент пептидиларгининдеиминазы вызывает локальное цитрулирование белков синовиальной оболочки, и является одним из основных факторов, которые запускают продукцию аутоантител.

Анти-ЦЦП чрезвычайно специфические для ревматоидного артрита (~98%), и представленные на очень ранних стадиях заболевания. Титр этих антител сохраняется в течение первых 3-5 лет заболевания. Допустимые значения для анти-ЦЦП ниже 5 RU / мл.

3.2. Овладение навыками трактовки рентгенологического исследования суставов.

Поражение суставов в ревматологии имеет очень важное диагностическое значение. Характер патологических изменений, их локализация и распространенность, какие группы суставов, изменяются в самом начале заболевания, должны обязательно учитываться при оценке рентгенограмм для

того, чтобы правильно интерпретировать полученные данные и провести дифференциальный диагноз между разными ревматическими заболеваниями (РЗ).

Рентгенологическое исследование суставов необходимо для оценки поражения костных структур и периартикулярных мягких тканей, особенно в тех случаях, когда проявлением заболевания является кальцификация мягких тканей. В тех случаях, когда мягкие ткани не кальцифицированы, на стандартных рентгенограммах кистей определяются изменения в виде утолщений и уплотнений мягких тканей, но убедительно сказать, какие периартикулярные структуры изменены, не представляется возможным. Вместе со стандартной рентгенографией суставов для диагностики ревматических заболеваний используется метод магнитно-резонансной томографии (МРТ). МРТ позволяет обнаруживать патологические изменения в костях и периартикулярных мягких тканях на более ранних этапах развития заболевания, тогда, когда рентгенологическое исследование дает нормальную картину. Чувствительность МРТ по выявлению патологических изменений в костях несомненно выше, чем стандартный рентгенологический метод исследования, что нельзя сказать о специфичности. Симптомы поражения суставов при МРТ имеют одинаковую картину при разных ревматических заболеваниях. Использование рентгенографии и МРТ позволяет точнее и на ранних этапах развития заболевания поставить правильный диагноз и соответственно начать адекватное лечение.

К основным патологическим изменениям в костно-суставной системе при РЗ можно отнести полиартрит, асептический некроз костей, остеолит, артроз, кальцификаты в мягких тканях.

Основные рентгенологические симптомы патологических изменений в мелких суставах кистей при ревматических заболеваниях

Диффузное периартикулярное утолщение и уплотнение мягких тканей является наиболее ранним рентгенологическим симптомом артрита и обусловлено такими, которые протекают в мягких тканях суставов экссудативно-пролиферативными процессами. Рентгенологически эти изменения оказываются в виде симметричных или несимметричных сглаживаний контуров или увеличением толщины и снижением прозрачности мягких тканей в воспаленном суставе. Классическим патологическим проявлением периартрита является отложение солей кальция в мягкие ткани в области сустава.

Кальцификаты могут быть единичными или множественными, односторонними, или двусторонними, при этом имеются разные формы и размеры. Они могут быть в виде нечетких линейных теней или мелких округлых образований на краях суставных поверхностей с четкими, ровными или неравными контурами, гомогенной структуры и высокой плотности, сравнимой с плотностью кортикального слоя кости. Часто отложение кальция не является гомогенной массой, где совмещаются как участки повышенной, так и сниженной плотности.

Синовиит (внутрисуставной выпот). О наличии жидкости в мелких суставах кистей можно косвенно судить по небольшому расширению суставной щели.

Тендинит и теносиновииты чаще всего оказываются в области запястья, когда в патологический процесс вовлекаются связки запястья или когда изменения оказываются в области шиловидного отростка локтевой кости. Рентгенологически они проявляются утолщением и уплотнением связок и сухожилий в местах их расположения и прикрепления к костям. Любые мягкотканые структуры могут быть кальцифицированными, что очень четко отражается на рентгеновских снимках.

Остеопороз. Наиболее ранним, но неспецифическим рентгенологическим симптомом полиартрита является околосуставной остеопороз (ОП). Чаще с него начинается процесс поражения суставов при ревматоидном артрите.

Рентгенологически признаками околосуставного ОП являются повышения рентгенопрозрачности костной ткани в эпифизарных концах коротких трубчатых костей, обеднения трабекулярного рисунка, в эпифизах костей в виде утончения и/или частичного исчезновения трабекулы, уменьшения количества трабекул, на единицу площади, а также утончение пластинок суставных поверхностей костей. В части пациентов, особенно у женщин в периоде постменопаузы, развивается распространенный ОП. Рентгенологически симптомами распространенного ОП являются утончения кортикального слоя диафиза коротких трубчатых костей за счет эндостальной и субэндостальной резорбции костной ткани и расширения костномозгового пространства.

Кистоподобные просветления костной ткани (кисты) - характерный для полиартрита рентгенологически симптом, который часто оказывается уже на ранних стадиях развития заболевания в суставах кистей. В большинстве случаев они проявляются как множественные, мелкие, округлой формы, рентгеннегативные образования, расположенные в субхондральном и/или, реже, центральном отделе эпифизов костей. В период обострения заболевания кистоподобные просветления костной ткани не имеют четкие пределы. При этом в сочетании с ОП множественные кисты еще больше увеличивают рентгенопрозрачность костей и могут сливаться с прозрачной костной тканью. В периоде ремиссии вокруг кистоподобных просветлений может появиться тонкий костный ободок, который отграничивает его от окружающей костной ткани. Большие кистоподобные просветления в эпифизах коротких трубчатых костей и запястье встречаются у физически активных мужчин. При невоспалительных ревматических заболеваниях кисты проявляются как кольцеобразные дефекты в трабекулярной костной ткани субхондрального отдела кости с четко определяемым склеротическим ободком. О динамике изменений субхондральной кисты судят по их количеству и размерам.

Сужение суставной щели. Для артрита характерно прогрессирующее сужение суставных щелей, которое обусловлено деструкцией суставного

хряща. Равномерность сужения суставной щели в латеральных и медиальных отделах сустава отличительное свойство артрита. Для полиартрита свойственная значительная выраженность сужения суставной щели вплоть до костноанкилозирования суставов при отдельных ревматических заболеваниях.

Для невоспалительных изменений суставов сужения суставной щели также является одним из важнейших рентгенологических симптомов, непосредственно взаимосвязанный с патологическими изменениями, которые происходят в суставном хряще. Известно, что уменьшение в объеме суставного хряща распределяется неравномерно на разных участках суставной поверхности, в связи с чем, рентгеновская суставная щель в разных отделах сустава может иметь разную ширину. Но неравномерное сужение суставной щели как симптом более характерен для артроза больших суставов, в мелких суставах кистей толщина суставного хряща небольшая и выявленные изменения обычно носят симметричный характер.

Эрозии суставов (узуры). Наличие эрозий суставных поверхностей наиболее характерный для ревматоидного артрита рентгенологический симптом, выявление которого в типичных для заболеваний суставах подтверждает диагноз, еще имеет название – узурации. Длительное отсутствие эрозий в мелких суставах кистей требует проведения дифференциального диагноза между ревматическими заболеваниями, для которых не характерное развитие эрозийного артрита. Появление эрозий связано с разрушением субхондральной запирающей пластины и участки губчатой кости эпифиза сустава.

Выделяются 3 типа костных эрозий. Чаще всего в мелких суставах кистей образуются краевые поверхностные эрозии, в тех местах внутрисуставного участка кости, где она не защищена хрящом, который покрывает сустав. Именно эти "обнаженные" участки эпифизов костей на краях суставных поверхностей является первичными местами атаки активно пролиферирующей синовиальной оболочки сустава.

Компрессионные эрозии имеют место в том случае, когда происходит провал (коллапс) субхондральной части губчатой кости на фоне околоуставного остеопороза и кистовидной перестройки костной структуры, которая приводит к инвагинации суставной поверхности внутрь эпифиза. Важными местами появления этого типа эрозий являются пястно-фаланговые суставы, где коллапс и инвагинация суставных поверхностей проксимальных эпифизов основных фаланг пальцев и смещения пястных головок в эти участки формируют типичные для полиартрита деформации суставов. Компрессионной эрозией также является внедрение ладьевидной кости запястья в дистальный эпифиз лучевой кости.

3-й тип эрозий проявляется в виде поверхностной резорбции замыкающей пластины кости в месте прикрепления связки и обычно связанный с воспалительными изменениями в смежной связке. Появление такой эрозии по внешнему краю шиловидного отростка локтевой кости является важной находкой и одним из ранних рентгенологических симптомов РА.

При остеоартрозе неровность суставной поверхности можно определить как околоуставный краевой дефект костной ткани. У больных с ОА костные дефекты небольшие, с участком остеосклероза в основе. При этом костная ткань, которая окружает их, не имеет разжижения костной структуры, что характерно для истинных эрозий, которые оказываются при ревматоидном артрите, которые не имеют склеротических изменений в основе и часто определяются на фоне околоуставного остеопороза. Краевые дефекты костной ткани могут быть обнаружены на ранних стадиях ОА. Появление их может быть связано с воспалительными изменениями в синовиальной оболочке и описаны они в проксимальных и дистальных межфаланговых суставах кистей.

Для РА характерны множественные эрозийные поражения суставов. Симметричность поражения является отличительным признаком РА от других ревматических заболеваний. 1-й запястно-пястный сустав поражается при РА редко и его можно отнести к "суставу исключения РА". Иногда, при быстро прогрессирующем или длительном течении РА, на рентгенограммах

оказываются большие эрозии суставных поверхностей, вплоть до полного разрушения и исчезновения эпифизов костей. Этот вид поражения суставов при РА относят к остеолитической форме заболевания. При таких больших и множественных деструктивных поражениях суставов развиваются множественные подвывихи, вывихи и контрактуры суставов, и формируются типичные для РА деформации суставов. Кроме деструктивных изменений в суставах, большинство деформаций связано с сухожильной и связочной распушенностью и разрывами в них, а также с перестройкой нормального мускульного натяжения вокруг одного или более суставов. Примерами таких изменений могут служить деформации пальцев по типу "бутоньерки" или "лебединой шеи", ульнарной девиацией пальцев в пястно-фаланговых суставах.

Остеолиз - патологический процесс, который сопровождается рассасыванием кости, при котором костная ткань исчезает полностью и бесследно при отсутствии реактивных изменений со стороны окружающих мягких тканей и тех, что остались частью кости. Остеолитическую форму РА нельзя отнести к истинному остеолизу костной ткани. Эта форма РА, очевидно, является деструктивным артритом, что более свойственно РА. Но деструкции костей в этом случае такие значительные, что эпифизы костей практически полностью разрушаются, при этом они значительно уменьшаются в размерах и деформируются, но необходимо отметить, что эти деструктивные изменения, при всей обширности поражения, не выходят за пределы эпифизов кости. При истинном остеолизе коротких трубчатых костей рассасыванию поддаются не только эпифизы, но также метафиз и диафизы костей, в отдельных случаях кость может полностью лизироваться, что никогда не бывает при РА. Одним из вариантов остеолиза является акроостеолиз ногтевых бугристых дистальных фаланг пальцев. Истинный остеолиз является очень характерным, если не сказать патогномичным, рентгенологическим симптомом псориатической артропатии и системной склеродермии.

Остеонекроз (асептический некроз кости-АН) - омертвление участка костной ткани в субхондральном отделе суставной поверхности кости, обычно

связанное с локальным нарушением кровообращения в определенном участке кости на фоне травмы (микротравмы), воспаления или приема лекарственных препаратов (глюкокортикоидных гормонов), с последующим образованием секвестра и развитием вторичных остеосклеротических изменений. Патогенез костных изменений при АН, что усложняет ход ревматических заболеваний, до настоящего времени изученный недостаточно. При этом рассматриваются отдельные гипотезы, которые касаются взаимосвязи АН с васкулитом, характерным для многих ревматических заболеваний. По литературным данным наблюдается достоверная корреляция развития АН с приемом ГК, причем особенно выразительную связь авторы отмечают с длительным применением высоких доз ГК, как, например, при СКВ. Начальными рентгенологическими проявлениями АН следует считать повышение рентгенпрозрачности и разжижение трабекулярной костной структуры субхондрального отдела суставной поверхности кости с формированием линейной зоны просветления костной ткани, которая идет параллельно суставной поверхности. В другом случае ранними симптомами АН может быть участок кистовидного просветления костной ткани или множественные мелкие кисты, которые чередуются с небольшими зонами уплотнения костной ткани округлой или линейной формы, также как и в первом случае, расположенными субхондрально. В этой стадии заболевания кость хранит свою нормальную анатомическую форму, четкие, ровные контуры суставной поверхности и нормальную ширину суставной щели. В следующей стадии АН, за счет рассасывания участка кости, которая омертвела, происходит послабление прочности костной трабекулы и кость начинает деформироваться. На рентгенограмме в этой стадии четко визуализируется некротический участок кости и зона здоровой костной ткани, которая сохранилась. Участок некроза определяется в виде округлой, овальной или неправильной формы плотной секвестроподобной тени. Она локализуется в центральном отделе измененной кости. Очаг некроза окружен линейной зоной просветления. За ней идет

участок остеосклероза, который является компенсаторной реакцией кости, которая отграничивает зону поражения от здоровой кости.

В дальнейшем, по мере усиления рассасывания некротизированной костной ткани, начинают нарастать репаративные процессы со стороны здоровой костной ткани. Рентгенологически изменения этой стадии характеризуются появлением вторичных дегенеративных изменений в кости и смежном суставе в виде формирования остеофитов на краях суставных поверхностей, сужением суставной щели, нарастанием остеосклеротических изменений, выраженных деформационных изменений костей, подвывихов, в суставах.

Остеофиты - костные разрастания на краях суставных поверхностей костей разной формы и размеров являются чрезвычайно характерными для первичного и вторичного ОА рентгенологическим симптомом. Остеофиты в начальных стадиях развития ОА суставов проявляются в виде заострений или небольших размеров костных образований на краях суставных поверхностей. По мере нарастания тяжести ОА в суставах и прогрессирующего сужения суставной щели остеофиты увеличиваются в размерах, приобретают разные формы в виде "губ" или "гребней", прямолинейных или "пышных" костных разрастаний на широкой или узкой основе. Изменение количества остеофитов и их размеров является чувствительным индикатором прогресса заболевания, а отсутствие этих изменений может указывать на успешность в лечении ОА.

Субхондральный остеосклероз - уплотнение костной ткани, непосредственно расположенной под суставным хрящом. Обычно этот рентгенологический симптом обнаруживается на поздних стадиях ОА, когда суставная щель уже резко сужена и является следствием трения голых костных поверхностей, которые сочленяются, друг о друга. Суставные костные поверхности при этом становятся неровными. Все это свидетельствует о глубоком дегенеративном процессе в покровном хряще или о его исчезновении.

Рентгенологическое исследование суставов при ревматоидном артрите.

Выделяются 4 рентгенологические стадии заболевания, которые отражают прогресс РА в мелких суставах кистей и дистальных отделах стоп.

К 1-й стадии (ранним рентгенологическим изменениям) РА относятся периартикулярное утолщение и уплотнение мягких тканей, околоуставной остеопороз (повышение рентгенпрозрачности костной ткани), единичные кистоподобные просветления костной ткани и сужения отдельных суставных щелей, в типичных для начального РА суставах. Рентгенологически симптомы 1-й стадии неспецифичны для РА и могут быть обнаружены при других ревматических заболеваниях, что требует обязательного учета клинико-лабораторных показателей заболевания.



Рис. 2. Больная Н. РА 1-й стадии.

Обзорная рентгенография дистальных отделов стоп. Околосуставной остеопороз не определяется. Единичные кистовидные просветления костной ткани в 3 и 4 плюсне-фаланговых суставах слева. Суставные щели не сужены



Рис. 3. Больной 3. РА 2-й стадии (неэрозивная форма).

Обзорная рентгенография кистей. Выраженный распространенный остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани. Сужены щели большинства суставов. Неровность контуров и небольшие деформации отдельных эпифизов костей. Эрозий, вывихов и подвывихов суставов не выявляется. Небольшие остеофиты на краях суставных поверхностей костей в дистальных и проксимальных межфаланговых (ПМФ) суставах (симптомы узелковой формы остеоартроза)



Рис. 1. Больная Н. РА 1-й стадии.

Обзорная рентгенография кистей. Незначительный околосуставной остеопороз. Единичные кистовидные просветления костной ткани в пястных головках. Незначительно сужены щели отдельных пястно-фаланговых (ПЯФ) суставов



Рис. 4. Больной 3. РА 2-й стадии (неэрозивная форма).

Обзорная рентгенография дистальных отделов стоп. Выраженный распространенный остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани в 1-х межфаланговых и 5-х плюсне-фаланговых (ПЛФ) суставах. Незначительно сужены щели отдельных ПЛФ суставов. Эрозий, вывихов и подвывихов суставов, деформаций костей во 2-5-х ПЛФ суставах не выявляется. Выраженный артроз 1-х ПЛФ суставов

Стадия 2 характеризуется нарастанием околосуставного остеопороза, появлением множественных кистообразных просветлений костной ткани, в

эпифизах коротких трубчатых костей и костях запястья в сочетании с множественными сужениями суставных щелей, эрозийными изменениями в суставах и небольшими краевыми деформациями костей (единичные узур). Эта стадия подразделяется на неэрозийную и эрозийную формы в зависимости от отсутствия или наличия деструктивных изменений в суставах. Как правило, первые эрозии появляются в 2-3-х пястно-фаланговых, 5-х плюсно-фаланговых суставах, костях запястья, в области шиловидного отростка локтевой кости. Отличительная особенность 2-й стадии РА - отсутствие умеренных или выраженных деформационных изменений, подвывихов, вывихов и костных анкилозов суставов.





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

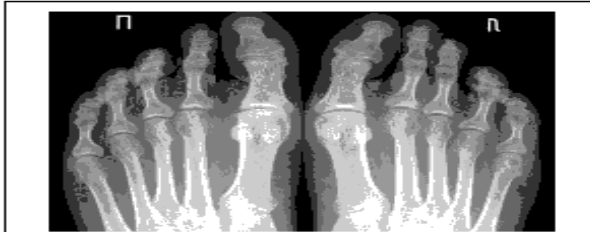
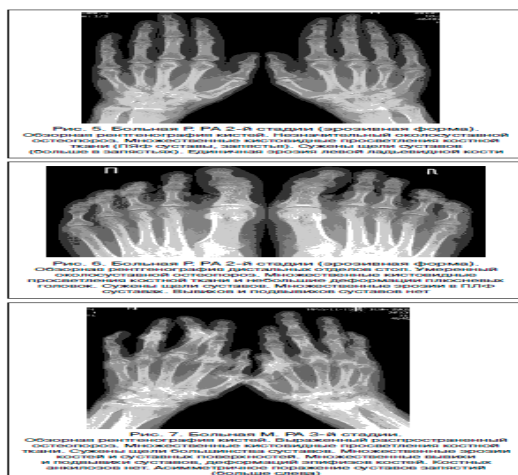


Рис. 6. Больная Р. РА 2-й стадии (эрозивная форма). Обзорная рентгенография дистальных отделов стоп. Умеренный околоуставной остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани и небольшие деформации плюсневых головок. Сужены щели суставов. Множественные эрозии в ПЛФ суставах. Вывихов и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

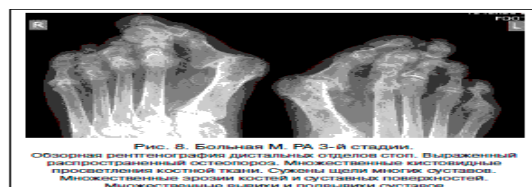


Рис. 7. Больная М. РА 3-й стадии. Обзорная рентгенография кистей. Выраженный распространенный остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани. Сужены щели большинства суставов. Множественные эрозии костей и суставных поверхностей. Множественные вывихи и подвывихи суставов, деформаций эпифизов костей. Костных анкилозов нет. Асимметричное поражение суставов запястий (больше слева)

Стадия 3 характеризуется нарастанием рентгенологических симптомов, которые имеют место при 2-й стадии. Деструктивные изменения выражены, определяются во многих суставах кистей и дистальных отделах стоп (множественные узурь). Преобладают в типичных для РА суставах. Отличительная особенность 3-й стадии - умеренные и выраженные деформации эпифизов костей, подвывихи и вывихи, в отдельных или многих суставах.



4-а стадия характеризуется симптомами 3-й стадии и появлением костных анкилозов суставов. Для РА типичны анкилозы в суставах запястья (межзапястных, 2-5-х запястно-пястных суставах). Очень редко оказываются анкилозы в проксимальных межфаланговых суставах кистей и лучезапястных суставах. Выраженные деструктивные изменения в костях запястий могут приводить к коллапсу запястий, который характеризуется снижением высоты запястий, выраженными деформациями, уменьшением размеров или остеолитическими изменениями в костях запястий. Остеолитические изменения могут оказываться в пястно-фаланговых и, реже, плюсне-фаланговых суставах.





Локализация костно-суставных изменений в кистях при РА.

Суставами - мишенями при РА являются все синовиальные суставы и, в первую очередь, это относится к мелким суставам кистей. Первичные рентгенологические изменения описаны в 2-3-х пястно-фаланговых, 3-х проксимальных межфаланговых суставах кистей. Сразу или несколько позже появляются изменения в запястьях, которые относятся к комплексным синовиальным суставам, которые состоят из нескольких простых (лучезапястного, переднего лучелоктевого, межзапястного, общего запястно-пястного, 1-го запястно-пястного и гороховидно-трехгранного суставов). При РА поражаются большинство суставов запястий, что помогает в дифференциальном диагнозе с другими артропатиями. Позже всего и в наименьшей степени в патологический процесс вовлекается 1-й запястно-пястный сустав, который может быть и не вовлечен в общий артрит даже при активном поражении всех суставов запястья. В дистальном метаэпифизе локтевой кости есть 3 участка, а именно, внешний край шиловидного отростка локтевой кости, верхний край шиловидного отростка и передний лучелоктевой сустав, которые играют заметную роль как области-мишени при РА и где могут быть обнаружены первые эрозии. Ранние эрозии могут появиться в любой кости запястья, но в добавление к дистальному участку локтевой кости характерными зонами появления первых эрозий могут быть шиловидный отросток лучевой кости, краевые участки ладьевидных, трехгранных и гороховидных костей.

Появление костных анкилозов отличительный признак РА, особенно если развиваются множественные и симметричные анкилозы межзапястного и 2-4-х запястно-пястных суставов. Ранее всего анкилозируются суставы запястья, при этом все кости запястья могут сливаться в единый костный блок. В других суставах кистей костный анкилоз при РА не оказывается.

Литература:

1. Передерий В. Г. Основы внутренней медицины : учебник. Т. 1. Заболевания органов дыхания. Заболевания органов пищеварения. Заболевания системы крови и кроветворных органов. Заболевания эндокринной системы / В. Г. Передерий, С. М. Ткач. – Винница : Нова книга , 2009. - 784 с.
2. Ревматические болезни : номенклатура, классификация, стандарты, диагностика и лечение / под ред. В.Н. Коваленко, Н.М. Шубы. - Киев : Б. И., 2002. - 214 с.
3. Казимирко В. К. Ревматология : учеб. пособие для врачей в вопросах и ответах / В. К. Казимирко, В. Н. Коваленко. - Донецк : Заславский А. Ю., 2009. - 626 с.
4. Алгоритмы диагностики / С. С. Вялов. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – 127.
5. Ревматоидный артрит : Диагностика и лечение / под ред. В.Н. Коваленко. - Киев : Морион, 2001. - 272 с.
6. Ревматология : руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 720 с.
7. Клиническая ревматология : рук. для практ. врачей / под ред. проф. В.И. Мазурова. - 2-е изд., перераб. и доп. - СПб. : Фолиант, 2005. - 520 с.
8. Кундер Е. В. Роль цитокинов в развитии системного и локального воспаления при спондилоартропатиях / Е. В. Кундер // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2010. - № 2. - С. 12-17.

Тема 4. Подготовка к практическому занятию № 18 «Остеоартроз. Подагра»

4.1. Овладение навыками трактовки рентгенологического исследования суставов по теме.

Остеоартроз (ОА) - хроническое прогрессирующее невоспалительное заболевание суставов неясной этиологии, характеризующееся дегенерацией хряща и структурными изменениями субхондральной кости, а также явным или скрытым умеренно выраженным синовитом. Учитывая неопределенность этиологического фактора, существует гипотеза о первичном влиянии генетических детерминант, обуславливающих дефицит хондроитинсульфата и глюкозаминогликанов, которые являются важными элементами соединительнотканых компонентов синовиальных суставов.

В зависимости от отсутствия или наличия специфических условий для инициации метаболических нарушений суставного хряща и прогрессирования указанного патологического процесса, выделяют первичный и вторичный ОА. Основным фактором первичного ОА является несоответствие между механической нагрузкой на суставной хрящ и возможностью его компенсаторных механизмов. Чаще всего, первичный ОА может быть диагностирован у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, у спортсменов, при воздействии определенных профессиональных факторов. В развитии первичного остеоартроза большую роль играет уровень взаимодействия эндо- и экзогенных факторов. Внешние факторы - это травмы и микротравмы сустава, функциональная перегрузка сустава (профессиональная, бытовая, спортивная), гипермобильность суставов, несбалансированное питание, интоксикации и неблагоприятные профессиональные факторы (нитраты, соли тяжелых металлов, гербициды), злоупотребление алкоголем, перенесенные вирусные инфекции. Внутренние факторы, приводящие к развитию первичного остеоартроза - это дефекты строения опорно-двигательного аппарата и нарушения статики, как следствие - изменения конгруэнтности суставных поверхностей (плоскостопие, сколиоз), избыточная

масса тела, эндокринные нарушения, нарушения общего и местного кровообращения, сопутствующие хронические заболевания, в том числе перенесенные артриты.

Вторичный ОА, как правило, возникает в случае предварительной травматизации сустава, наличия эндокринных заболеваний (в частности сахарный диабет) и сопутствующих метаболических состояний (гемохроматоз, нарушение пуринового обмена), других заболеваний суставов (ревматоидный артрит, инфекционные артриты и другие воспалительные заболевания суставов, асептический некроз костной ткани). Одним из ключевых моментов в инициации патогенетических изменений при ОА является гибель определенной части хондроцитов, вследствие чего хрящ теряет свою эластичность и происходит дальнейшее его разрушение. Как результат, отсутствие амортизации при давлении на суставную поверхность костей приводит к их уплотнению (субхондральный остеосклероз) с образованием участков ишемии, склероза, формированием кист. Одновременно по краям суставных поверхностей эпифизов хрящ компенсаторно разрастается с последующей оссификацией (образуются краевые остеофиты). Учитывая прогрессирующий характер и наличие критериев хронизации патологического процесса, ОА может приводить к выраженному снижению функциональной активности пациентов, а также стойкой утрате трудоспособности (инвалидизации), в случае чего рассматриваются показания к возможности его хирургической коррекции.

Остеоартрозом болеет около 10% населения, чаще всего это женщины в возрасте 40-60 лет, после 60 лет заболевание встречается практически у 100% людей. Основными клиническими признаками для деформирующего остеоартроза любой локализации являются следующие:

1. Боль в суставах механического типа, возникающая при нагрузке на сустав, больше вечером, затихает в покое и ночью. Боль обусловлена трабекулярными микропереломами, костным веностазом и внутримедулярной гипертензией, раздражением окружающих тканей остеофитами, спазмом околосуставных мышц. При развитии веностаза в субхондральном отделе

возможны «сосудистые» боли тупого характера, возникающие ночью и исчезающие при малейшей активности.

2. «Стартовые» боли в суставах, появляются при первых шагах больного, потом исчезают и снова появляются при нагрузке. Они могут быть признаком реактивного синовита. Развитие синовита сопровождается усилением боли, припухлостью сустава.

3. Периодическое «заклинивание» сустава («блокадная» боль) - внезапная резкая боль в суставе при малейшем движении, обусловлена суставной «мышью» - ущемлением кусочка некротизированного хряща между суставными поверхностями. Боль исчезает при определенном движении, ведущем к удалению «мышы» с суставной поверхности.

4. Крепитация при движениях в суставе.

5. Стойкая деформация суставов, обусловленная костными изменениями.

6. Сравнительно небольшое ограничение подвижности суставов, за исключением тазобедренного.

7. Наличие у больного нарушений статики, нейроэндокринных заболеваний, нарушений местного кровообращения, артроза у родителей.

В то же время основой базовой фармакологической терапии ОА является применение хондропротекторов, в состав которых входят указанные выше компоненты хрящевой ткани (глюкозаминогликаны и хондроитинсульфат). При выраженном воспалении в зоне пораженного сустава (синовит) целесообразно назначение нестероидных противовоспалительных средств, а также (при наличии показаний) - глюкокортикостероидов (в том числе внутрисуставно).

Подагра - гетерогенное по происхождению хроническое заболевание, которое характеризуется избыточным накоплением в периферических тканях микрокристаллов труднорастворимой натриевой соли мочевой кислоты (уратов), что клинически проявляется в виде острого рецидивирующего артрита, формирования специфических подагрических тофусов, возможным повреждением внутренних органов. Непосредственной предпосылкой

формирования подагры является нарушение мочекислового обмена с повышением в крови уровня мочевой кислоты (гиперурикемия). Причинами последней может быть увеличение синтеза мочевой кислоты (при избыточном введении и распаде пуринов, поступающих с пищей), уменьшение уровня экскреции мочевой кислоты или ее разрушения с участием форменных элементов крови, повышенное связывание мочевой кислоты тканями с пониженным кровообращением.

Подагру подразделяют на первичную (самостоятельное заболевание) и вторичную (проявление других заболеваний или следствие использования некоторых медикаментов).

К развитию первичной подагры приводят следующие патогенетические механизмы:

1) метаболический - характеризующийся увеличением синтеза мочевой кислоты вследствие генетически обусловленных нарушений в синтезе ферментов, прежде всего - функциональной недостаточности гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы, участвующей в ресинтезе нуклеотидов из пуринов;

2) почечный, связанный с уменьшением экскреции мочевой кислоты почками без патологических изменений в них;

3) смешанный - характеризующийся сочетанием обеих механизмов.

У большинства больных при первичной подагре (до 90%) имеет место снижение экскреции мочевой кислоты почками.

Продолжительность и тяжесть гиперурикемии связаны с развитием подагрического артрита или уролитиаза. У мужчин концентрация мочевой кислоты увеличивается в течении пубертатного периода, тогда как у женщин, как правило, она остается стабильной до менопаузы. Эти различия в уровне уратов обусловлены действием эстрогена, повышающем выведение мочевой кислоты из организма благодаря влиянию на функцию почек.

Вторичная гиперурикемия, как и первичная, может быть обусловлена как повышением образования мочевой кислоты, так и замедлением ее выведения.

Повышенное образование мочевой кислоты происходит при полицитемии и вторичном эритроцитозе, остром и хроническом лейкозе, миеломной болезни, распространенном псориазе, гиперпаратиреозе, избыточном употреблении продуктов, обогащенных производными пурина, повышенном распаде АТФ при злоупотреблении алкоголем, использовании продуктов, содержащих фруктозу.

Недостаточное выведение уратов выявляется при:

- болезнях почек, осложненных хронической почечной недостаточностью;
- нефропатии, обусловленной свинцовой интоксикацией;
- торможении канальцевой реабсорбции уратов у больных с кето- и лактоацидозом;
- приеме диуретиков, преимущественно тиазидных, цитостатиков, этамбутола, обезвоживании;
- саркоидозе, гипотиреозе;
- ожирении;
- артериальной гипертензии.

В течении данного заболевания выделяют следующие клинические периоды: преморбидный, интермиттирующая и хроническая подагра. Критериями хронизации патологического процесса является поражение суставов, формирование тофусов, а также поражение внутренних органов. Основой фармакологического лечения (наряду с диетическими рекомендациями) является применение препаратов, действие которых направлено на уменьшение гиперурикемии (средства, уменьшающие синтез мочевой кислоты, увеличивающие ее экскрецию или способствуют повышению ее растворимости в моче). В случае необходимости назначают нестероидные противовоспалительные препараты или глюкокортикостероиды.

Данные рентгенологического исследования суставов при остеоартрозе и подагре.

С целью проведения дифференциальной диагностики заболеваний суставов (в том числе ОА и подагры), наряду с оценкой клинических симптомов и верификацией определенных лабораторных критериев, значительный удельный вес имеет применение визуализирующих методов исследования, в частности рентгенографии. Следует отметить, что локализация патологического процесса при ОА может касаться суставов любой анатомической зоны, но чаще всего встречается ОА тазобедренных и коленных суставов (кок- и гонартроз соответственно), а также поражение проксимальных и дистальных межфаланговых суставов кистей (с формированием специфических узелков Бушара и Гебердена соответственно). В качестве рентгенологических признаков при ОА рассматривают степень выраженности субхондрального остеосклероза и сужения суставной щели. Общепринятой на международном уровне считается рентгенологическая классификация ОА по Келгрону и Лоуренсу, согласно которой выделяют четыре стадии (третья-четвертая стадии рассматриваются в качестве показаний к применению хирургических методов лечения ОА):

I - кистозная перестройка костной структуры, линейный остеосклероз в субхондральных отделах, появление маленьких краевых остеофитов;

II - симптомы I стадии + более выраженный остеосклероз - сужение суставной щели;

III - выраженный субхондральный остеосклероз, большие краевые остеофиты, значительное сужение суставной щели;

IV - грубые массивные остеофиты, суставная щель плохо просматривается, эпифизы суставных костей деформированы, резко уплотнены.

В качестве рентгенологических критериев при подагре рассматриваются ассиметричные изменения суставов и/или формирование субкортикальных кист без признаков эрозий. Рентгенологическая визуализация подагрических тофусов свидетельствует об избыточном накоплении микрокристаллов натриевой соли мочевой кислоты в периартикулярных тканях и является критерием хронизации патологического процесса.



Рисунок 1. Рентгенография коленных суставов при левостороннем гонартрозе.

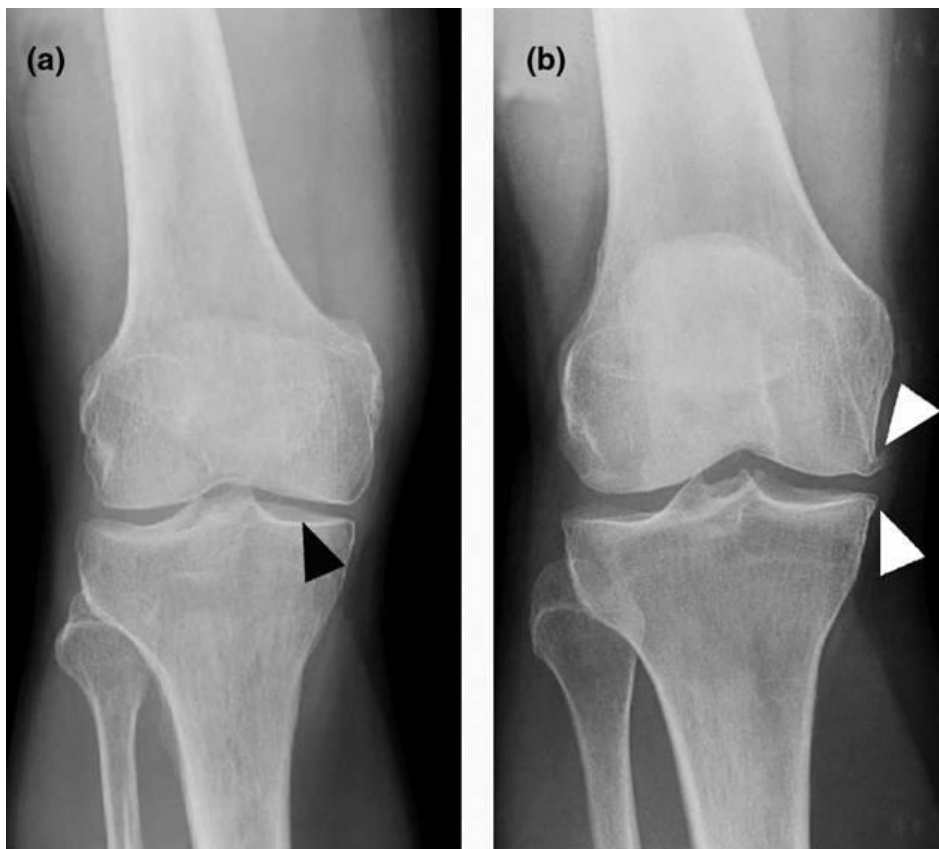


Рисунок 2. Рентгенологическая визуализация субхондрального остеосклероза (а) и краевых остеофитов (b) при гонартрозе.

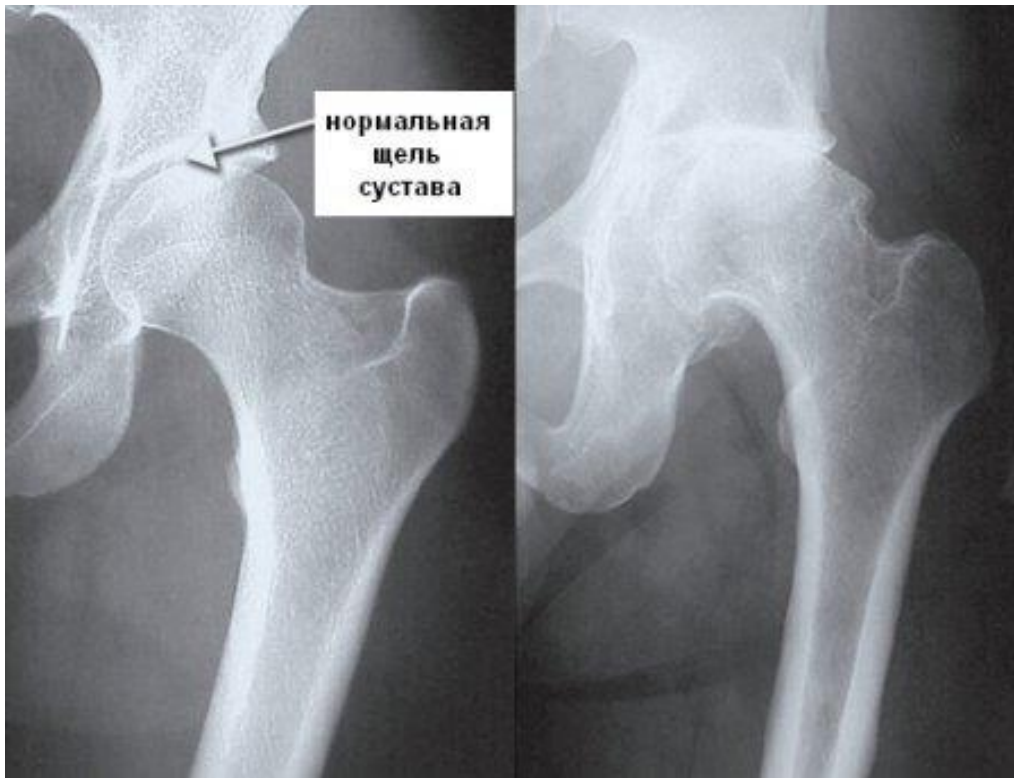


Рисунок 3. Рентгенологическая визуализация тазобедренного сустава в норме и при коксартрозе.



Рисунок 4. Рентгенография межфаланговых поражений кисти при остеоартрозе.



Рисунок 5. Рентгенография стопы при подагре.



Рисунок 6. Рентгенологическая визуализация тофусов при подагре.

4.2. *Овладение навыками трактовки биохимического исследования крови (мочевая кислота)*

Учитывая этиологические предпосылки формирования подагры, актуальной и своевременной является интерпретация данных биохимического исследования крови на содержание мочевой кислоты сыворотки крови. Согласно установленных общепринятых критериев референсные значения сывороточного уровня мочевой кислоты находятся на уровне до 420 мкмоль/л для мужчин и до 360 мкмоль/л - для женщин. Превышение указанных показателей позиционируется как гиперурикемия. Кроме того, гиперурикемия рассматривается в качестве основного диагностического критерия подагры, в том числе как признак преморбидного периода, а определение уровня урикемии в динамике позволяет оценить эффективность базисной фармакологической терапии заболевания. Следует отметить, что изолированное увеличение сывороточного уровня мочевой кислоты без клинических признаков подагры позиционируется как бессимптомная гиперурикемия, но в случае превышения указанного показателя более 540 мкмоль/л определяются показания к применению фармакологической терапии, направленной на его снижение (нормализацию в том числе).

Литература:

1. Передерий В. Г., Ткач С. М. Основы внутренней медицины. Том 2. Учебник для ВМУЗ IV у.а. 2008. 976 стр.
2. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*. Vol. 74, Issue 10. <https://ard.bmj.com/content/74/10/1789>
3. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Annals of the Rheumatic Diseases*. Vol. 76, Issue 1.
4. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand

osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. Vol. 78, Issue 1. <https://ard.bmj.com/content/78/1/16>

5. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. *Annals of the Rheumatic Diseases*. Vol. 79, Issue 1. <https://ard.bmj.com/content/79/1/31>

6. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. Vol. 72, Issue 7.

7. EULAR recommendations for the use of imaging in the clinical management of peripheral joint osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. Vol. 76, Issue 9. <https://ard.bmj.com/content/76/9/1484>

Тема 5. Подготовка к практическому занятию № 19 «Серонегативные спондилоартропатии (анкилозирующий спондилоартрит, реактивные артриты)»

5.1. Овладение навыками трактовки серологического исследования крови.

Серонегативные спондилоартропатии - гетерогенная группа воспалительных заболеваний соединительной ткани, протекающих без наличия в крови ревматоидного фактора IgM, которым свойственно поражение крестцово-подвздошных суставов (сакроилеит), позвоночника, периферических суставов и семейная предрасположенность. К их числу относят анкилозирующий спондилоартрит, реактивные артриты, псориазический артрит, энтеропатические артриты, ювенильный хронический артрит, острый передний увеит, SAPHO синдром, недифференцированную спондилоартропатию и некоторые другие. Все серонегативные спондилоартриты объединены рядом общих черт, которые позволяют отнести их в одну группу, в частности частое наличие клинико-рентгенологических признаков сакроилеита, асимметричный периферический моно- или олигоартрит нижних конечностей, энтезопатии скелета, тенденция к семейной склонности, частая ассоциация с антигеном гистосовместимости HLA-B27, отсутствие ревматоидного фактора IgM, антинуклеарного фактора, подкожных ревматоидных узелков и т.д., наличие внесуставных проявлений, клинического перекреста между заболеваниями данной группы (overlap-синдром).

Анкилозирующий спондилоартрит (AcA) - хроническое системное воспалительное заболевание позвоночника и суставов, характерным признаком которого нередко является наличие двустороннего сакроилеита, поражений позвоночника, реже - периферических суставов. Рассматривая этиологические предпосылки формирования AcA, следует отметить преимущественную ассоциацию (более 90% случаев) с антигеном гистосовместимости HLA-B27. К настоящему времени единой гипотезы по клинической экспрессии AcA не существует, но предусматривается влияние неопределенных микроорганизмов и антигенов на инициацию патогенетических изменений на фоне генетических

детерминант при участии аутоиммунных механизмов. Согласно классификации АсА выделяют следующие формы заболевания: центральная (преимущественное поражение позвоночника с кифозным или ригидным типами), ризомиелическая (с вовлечением в патологический процесс плечевых и тазобедренных суставов), периферическая (поражение коленных, локтевых, голеностопных суставов), скандинавская (мелкие суставы кистей и стоп), смешанная (с наличием висцеральных проявлений).

В клиническом плане необходимо выделить так называемые общие симптомы (лихорадка, повышение температуры тела, общая слабость, утомляемость) и признаки локального поражения. Больные предъявляют жалобы на боль в спине с длительной утренней и часто ночной скованностью, которая уменьшается при движениях и выполнении физических упражнений. При объективном обследовании выявляются болезненность крестцово-подвздошных суставов, ограничение движений в позвоночнике и иногда - уменьшение дыхательной экскурсии грудной клетки вследствие поражения реберно-позвоночных суставов.

Реактивный артрит (РеА) - острый негнойный артрит, который развивается на фоне сенсibilизации к некоторым инфекциям (урогенитальным, кишечным) и тесно связан с антигеном гистосовместимости HLA-B27. Клиническими особенностями РеА является преимущественное вовлечение в патологический процесс суставов нижних конечностей с ассиметричным моно- или олигоартритом.

Этиология реактивного артрита неизвестна. Вероятно, в основе РеА лежит генетически детерминированная аномалия иммунной системы (заболевания в 50 раз чаще диагностируется у носителей антигена гистосовместимости HLA-B27), которая реализуется при инфицировании некоторыми микроорганизмами (табл.1).

Таблица 1

Инфекционные агенты, наиболее часто выступающие триггерами РеА

Локализация и характер инфекционного процесса	Вид возбудителя
Желудочно-кишечный тракт (гастроэнтерит, энтероколит)	Shigella flexneri Ib и IIa, Shigella sonnet, Campylobacter jejuni, Salmonella typhimurium, Salmonella enteritidis, Salmonella heidelbergi, Salmonella cholerae-suis, Yersinia pseudotuberculosis, Yersinia enterocolitica
Мочеполовой тракт (уретрит, цистит, цервицит, простатит, эпидидимит, сальпингит, эндометрит)	Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum
Респираторный тракт (ангина, фарингит, синусит, пневмония)	Streptococcus, Chlamydia pneumoniae

Патогенетические механизмы РеА также остаются доподлинно неизвестны, хотя очевидно участие иммунного ответа к микроорганизмам урогенитального тракта. Считают, что развитие иммунокомплексного синовита обусловлено чрезмерным иммунным ответом макроорганизма на микробные антигены, с формированием иммунных комплексов, которые откладываются в синовиальной оболочке.

Клиническая картина РеА может включать:

- характерный суставной синдром
- клинику урогенитальной инфекции;
- внесуставные поражения (кожи и слизистых оболочек)
- поражение позвоночника (обычно сакроилеит)
- висцеральные поражения;
- системную воспалительную реакцию.

Трактовка серологического исследования крови.

С целью дифференциальной диагностики серонегативных спондилоартропатий и достоверной верификации АсА и РеА целесообразна оценка определенных лабораторных параметров. Диагностический спектр показателей при проведении серологического исследования включает определение положительного антигена гистосовместимости HLA-B27, а также

верификацию в крови уровня ревматоидного фактора, антинуклеарного фактора, антител к циклическому цитруллинированному пептиду, экзоферментов стрептококка и некоторых инфекций, ассоциированных с наличием реактивных артропатий.

HLA-B27 относится к наиболее изученным антигенам, его выявление имеет большое значение в ранней диагностике и выборе тактики лечения при некоторых аутоиммунных заболеваниях. Антиген HLA-B27 является молекулой главного комплекса гистосовместимости 1-го класса, который кодирует лейкоцитарные антигены. Антиген HLA-B27 определяют при ряде заболеваний, протекающих с наличием сакроилеита и спондилита. С качественным определением антигена HLA-B27 также ассоциируются заболевания, при которых имеет место поражение не только периферических суставов, но и крестцово-подвздошных сочленений, позвоночника по типу АсА. По современным представлениям роль антигена HLA-B27 состоит в презентации Т-клеткам артритогенного пептида, оказывающего аутоиммунный ответ, направленный против собственных тканей организма. Как маркер АсА имеет достаточно высокую чувствительность (90%) и специфичность (92%).

Ревматоидный фактор по своей природе - это антитела к Fc-фрагменту IgG. Чаще всего (в 90% случаев) эти антитела относятся к IgM. Серонегативность определяется при количественной верификации ревматоидного фактора при значениях индекса R менее 1,0.

Более чувствительным и специфическим (до 98%) маркером серопозитивности, по сравнению с ревматоидным фактором, являются антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (anti-CCP, анти-ЦЦП). Anti-CCP - это группа аутоантител, взаимодействующих с аномальными пептидами, которые содержат аминокислоту цитруллин. Отрицательный результат оценивается в случае концентрации anti-CCP до 17 ед/мл.

Антинуклеарные антитела (антинуклеарный фактор) - это группа аутоантител, реагирующих с различными компонентами ядра. Определение антител к нуклеарным антигенам в сыворотке крови - это тест на системные

заболевания соединительной ткани. Негативным считается результат при титре антител меньше 1/100.

С целью дифференциальной диагностики артралгического синдрома возможно определение антител к экзоферментам стрептококка (в частности антистрептолизину-О, АСЛ-О). Стрептолизин является гемолизином, продуцируемым стрептококками группы А. У инфицированных пациентов стрептолизин выступает в качестве антигена, к которому организм вырабатывает специфические антитела. Повышение данного показателя свидетельствует о сенсibilизации организма к стрептококковым антигенам. У взрослых негативным считается результат до 200 МЕ/мл.

Кроме того, учитывая ассоциацию РеА с определенными инфекциями, диагностическую ценность имеет выявление специфически агглютинирующих антител с достоверным повышением титров (в частности, к энтеровирусам и хламидиям), выявление субстрата возбудителя с помощью специфических моноклональных антител, уровня видоспецифических иммуноглобулинов в том числе.

5.2. Овладение навыками трактовки рентгенологического исследования суставов, сакроилеальных сочленений по теме.

С целью достоверной верификации серонегативных артропатий, наряду с клинико-лабораторными критериям, значимый вклад имеет интерпретация данных рентгенологического исследования. Рентгенологические изменения при АсА определяются преимущественно в осевом скелете, а также в виде зон энтезопатии.

Поражение крестцово-подвздошных сочленений по типу сакроилеита чаще всего имеет двусторонний и симметричный характер и на начальных стадиях АсА охватывает две нижние их трети. Прогресс эрозивных изменений приводит к «псевдорасширению» суставной щели с явлениями остеосклероза, что в дальнейшем трансформируется в полный костный анкилоз или сращение суставных поверхностей. Следует заметить, что на ранних стадиях сакроилеита

специфические результаты стандартного рентгенологического исследования определяются довольно редко и не являются специфичными. Достоверным признаком АсА является выявление сакроилеита при рентгенологическом исследовании (по Римским критериям), двустороннего сакроилеита II-IV стадии или одностороннего сакроилеита III-IV стадии (по модифицированным Нью-Йоркским критериям).

Рентгенологическая классификация сакроилеита по стадиям представлена следующим образом:

I - нечеткость контуров («размыта суставная щель»), псевдорасширение, умеренный склероз.

II - единичные эрозии, четкий склероз, неравномерное расширение суставной щели, «картина нити жемчуга».

III - множественные эрозии и/или склерозирование и/или расширение или сужение суставной щели и/или частичный анкилоз.

IV - тотальный анкилоз.

Воспалительный процесс в позвоночнике сопровождается давлением фиброзного кольца межпозвонковых дисков на углы тел позвонков, что приводит сначала к появлению симптома «блестящих углов», а затем к «квадратизации» тел позвонков. Постепенная оссификация поверхностных слоев фиброзного кольца заканчивается формированием межпозвонковых костных мостиков, которые именуются синдесмофитами. Анкилоз дугоотростчатых суставов и кальциноз связок позвоночника, а также образование синдесмофитов с обеих сторон может привести к полному сращению позвонков, предавая позвоночнику вид «бамбуковой палки».

Рентгенологические изменения при РеА как правило касаются визуализации признаков синовита или вовлечения в патологический процесс периартикулярных тканей и компонентов. Однако, признаками артрита на ранней стадии может быть околосоуставной остеопороз (основной признак), периартикулярный отек мягких тканей, возможно расширение суставной щели (в мелких суставах).



Рисунок 1. Рентгенография крестцово-подвздошных сочленений в норме.



Рисунок 2. Данные рентгенологического исследования при билатеральном сакроилеите.

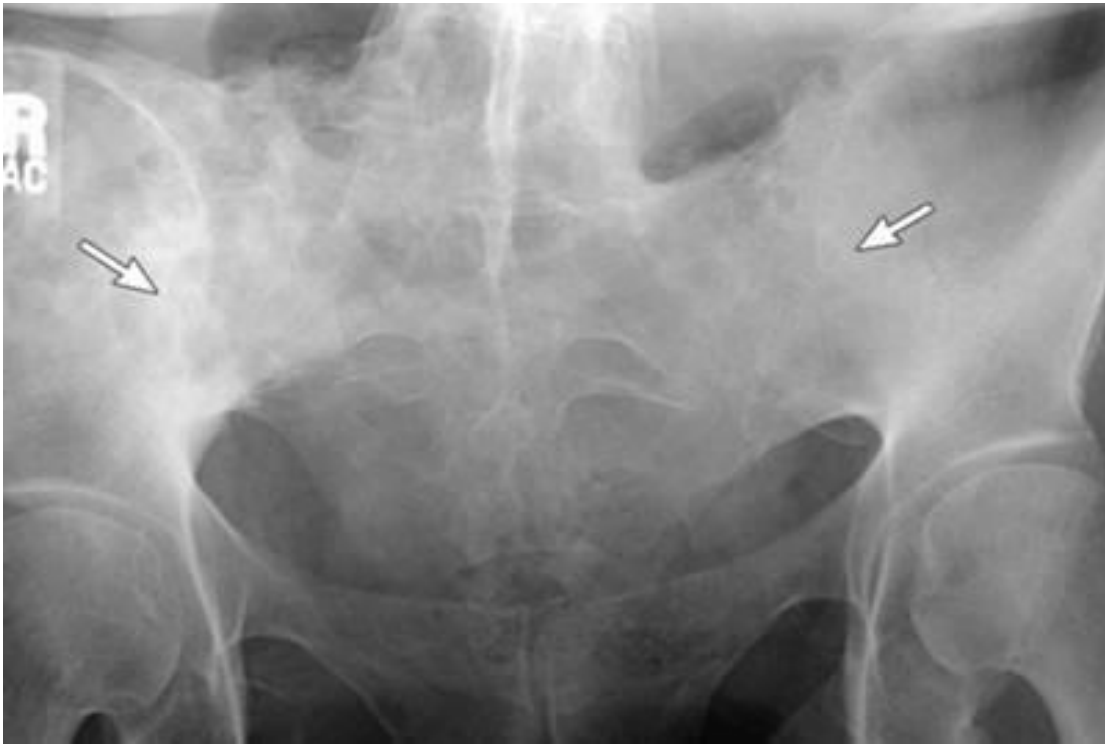


Рисунок 3. Данные рентгенологического исследования при монолатеральном сакроилеите.



Рисунок 4. Рентгенография позвоночника при анкилозирующем спондилоартрите.

Литература:

1. Аксіальний спондилоартрит (анкілозивний спондилоартрит). Клінічна настанова, заснована на доказах. ДЕЦ МОЗ України. Асоціація ревматологів України. Асоціація ортопедів-травматологів України. 2017. 101 стр. <https://www.dec.gov.ua/mtd/aksialnyj-spondyloartryt-ankilozyvnyj-spondyloartryt/>
2. Передерий В. Г., Ткач С. М. Основы внутренней медицины. Том 2. Учебник для ВМУЗ IV у.а. 2008. 976 стр.
3. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. Braun J, van den Berg, Baraliakos X, et al. Ann. Rheum. Dis. - 2011. - Vol. 70. - P. 896-904.
4. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Annals of the Rheumatic Diseases. Vol. 76, Issue 6.
5. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. Annals of the Rheumatic Diseases. Vol. 74, Issue 7. <https://ard.bmj.com/content/74/7/1327>
6. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. Ann. Rheum. Dis. - 2009. - Vol. 68. - P. 777-783.

Тема 6. Подготовка к практическому занятию № 20 «Пневмонии».

6.1. Освоение навыков трактования рентгенологического исследования по теме.

Пневмония - это острое инфекционное заболевание, которое характеризуется очаговым поражением респираторных отделов легких с внутриальвеолярной экссудацией, что определяется при физикальном и рентгенологическом исследовании, а также выраженными в разной степени лихорадочной реакцией и интоксикацией.

Основным методом рентгенологического исследования органов дыхания является рентгенография в двух проекциях - прямой и боковой, что позволяет получать объективную и документированную информацию о состоянии органов грудной клетки. При этом необходимо, по возможности, определить не только характер патологического процесса, а и его локализацию, соответствующую проекции той или иной доли легкого и легочных сегментов.

Общие рентгенологические признаки при пневмонии.

Основные рентгенологические признаки, которые наблюдаются в легких при пневмонии: затемнение легочного поля или его частей, усиление легочного и прикорневого рисунка.

В зоне инфильтрата альвеолы заполняются экссудатом, в связи с чем воздушность легочной ткани снижается и она сильнее, чем в норме, поглощает рентгеновское излучение. В связи, с этим рентгенологическое исследование является ведущим методом идентификации пневмонии. Оно позволяет установить распространенность процесса, реактивные изменения в корнях легких, плевры, диафрагмы, своевременно выявить осложнения и контролировать эффективность лечебных мероприятий. Особенно важна рентгенография легких при атипично клинически протекающих пневмониях, вызванных микоплазмой, хламидиями, легионелами, пневмониях у больных с иммунодефицитом и внутрибольничных пневмониях, которые возникли после хирургических операций и искусственной вентиляции легких.

Воспалительный инфильтрат определяется как участок затемнения на фоне наполненных воздухом легких. В этом участке нередко заметно что бронхи содержат воздух в виде узких светлых полосок. Границы инфильтрированной зоны нечеткие, за исключением той её стороны, которая прилежит к междолевой плевре.

Перечень общих признаков пневмонии на рентгенограммах:

- На рентгенограмме наблюдается локальное снижение воздушности легочной ткани(затемнение).
- Нечеткие границы уплотненного участка, за исключением мест соприкосновения с междолевой плеврой.
- Видимость воздушных просветов бронхов в уплотненном участке.

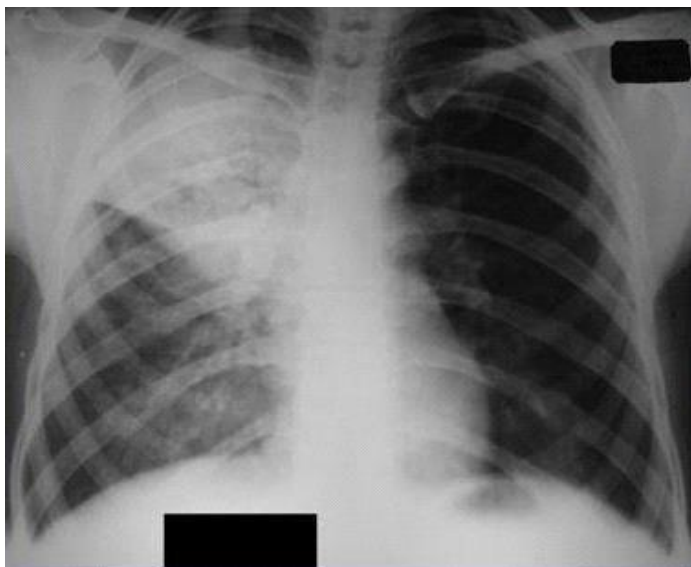


Рисунок. Прямая проекция.



Рисунок. Боковая проекция.

**Разные виды инфильтрации при пневмонии.
Альвеолярный тип инфильтрации.**

Альвеолярный (плевропневмотический) тип инфильтрации развивается при локализации воспалительного процесса в альвеолярной ткани. Инфекционные агенты: пневмококки (90-95%), палочка Фридендера, стафилококки.

Рентгенологические признаки: участок инфильтрации однородной структуры, средней интенсивности; в зоне инфильтрации четко видно воздушные просветы бронхов (симптом "воздушной бронхографии").



Рисунок. Прямая проекция.



Рисунок. Боковая проекция.

Очаговый (бронхопневмотический) тип инфильтрации



Очаговый тип инфильтрации возникает при остром воспалении альвеолярной ткани легких, которое развивается на основе уже возникшего бронхита или бронхиолита. Инфекционные агенты: стафилококки, стрептококки, палочка инфлюэнцы, синегнойная палочка.

Рентгенологические признаки: участок инфильтрации легочной ткани неоднородной структуры, которая состоит из полиморфных очагов с нечеткими

контурами; зона инфильтрации занимает один или несколько сегментов; часто встречается двухсторонняя локализация. Около 10% бронхопневмоний не выявляются при рентгенографии.

Интерстициальный тип инфильтрации.

Патологический процесс локализуется в интерстициальной ткани легкого, преимущественно в стенках альвеол. Инфекционные агенты: вирусы, микоплазма.

Рентгенологические признаки: один или несколько участков уплотнения легочной ткани, односторонней локализации, низкой интенсивности (симптом "матового стекла"), без четких контуров; усиление легочного рисунка.

Решающая роль в выявлении интерстициальной инфильтрации принадлежит КТ.

Рентгенологические признаки наиболее распространенных пневмоний.

Внегоспитальные пневмонии.

Пневмококковая пневмония (долевая, крупозная пневмония)

Крупозная пневмония - острое инфекционно-аллергическое заболевание, при котором поражается одна или несколько долей легкого (долевая, лobarная пневмония), в альвеолах появляется фибринозный экссудат (фибринозная, или крупозная пневмония), а на плевре - фибриновые отложения (плевропневмония). Все перечисленные названия заболевания являются синонимами и отражают одну из особенностей заболевания. Крупозную пневмонию рассматривают как самостоятельное заболевание. Болеют преимущественно взрослые, редко - дети.

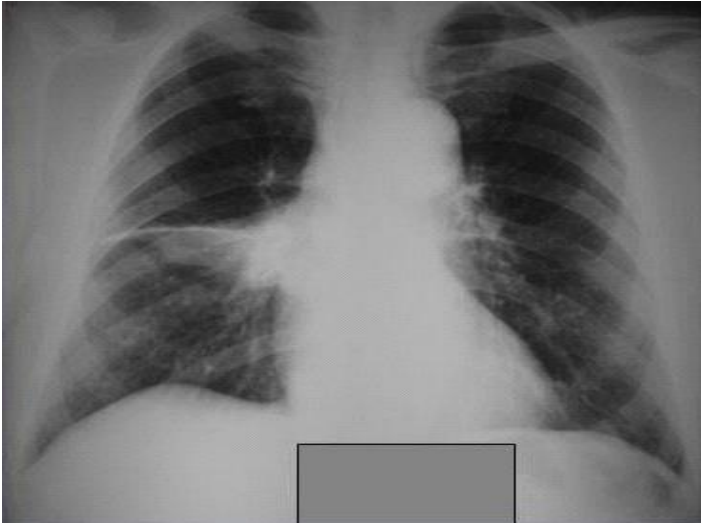


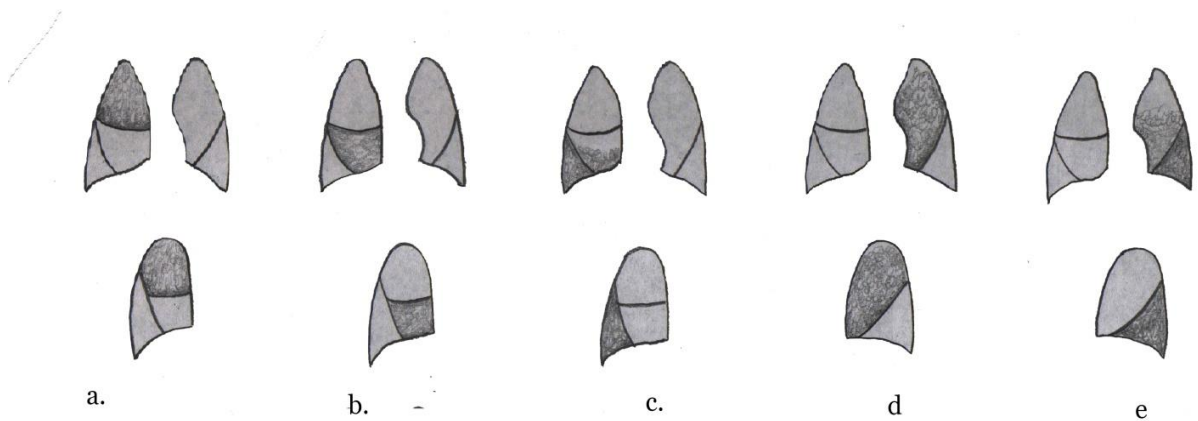
Рисунок. Прямая проекция.



Рисунок. Боковая проекция.

Рентгенологические признаки крупозной пневмонии.

Рентгенологическая картина крупозных пневмоний (схема) в прямой и боковой проекциях.



- a. Поражение верхней доли правого легкого.
- b. Поражение средней доли правого легкого.
- c. Поражение нижней доли правого легкого.
- d. Поражение верхней доли левого легкого.
- e. Поражение нижней доли левого легкого.

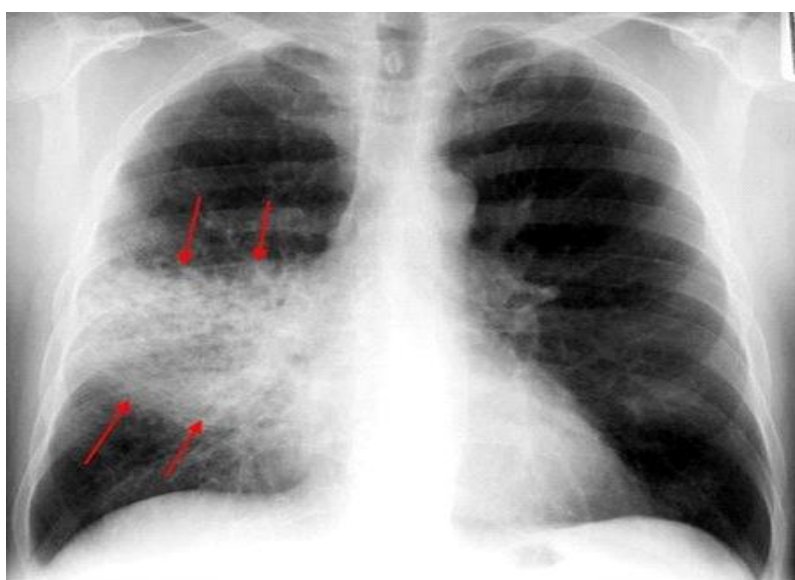


Рисунок. Поражение средней доли правого легкого. В области средней доли правого легкого наблюдается выраженное негетогенное затемнение (возможно, стадия опеченения), усиление легочного и корневого рисунка справа.

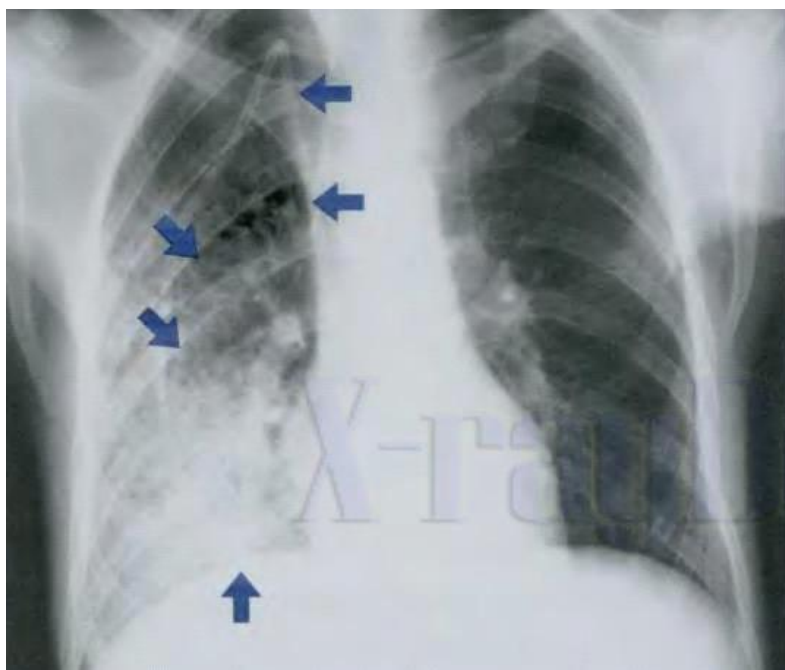


Рисунок. Поражение нижней доли правого легкого.



Рисунок. Стадия разрешения (крупозная пневмония с поражением нижней доли правого легкого). Легочной и корневой рисунок правого и левого легкого усиленный (более выраженный справа).

Крупозная пневмония часто сопровождается развитием плеврита (плевропневмония, осумкованный плеврит).

На рентгенограмме плеврит сопровождается утолщением листка париетальной и висцеральной плевры.

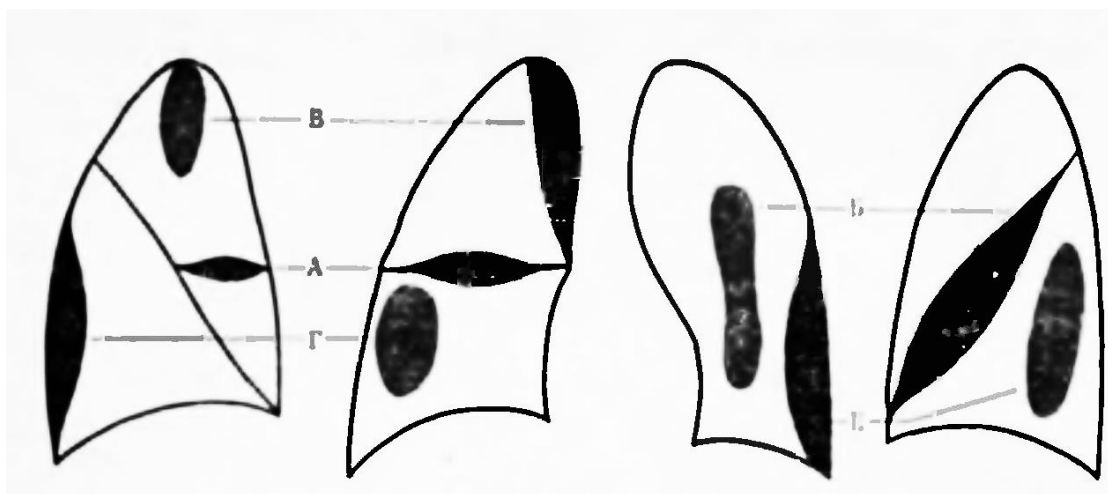


Схема некоторых видов осумкованных плевритов.

- А. - Междолевой плеврит (между верхней и средней долей правого легкого).
- Б. - Междолевой плеврит (между верхней и нижней долей левого легкого).
- В. - Пристеночный плеврит правого легкого (верхняя доля).
- Г. - Пристеночный плеврит (нижняя доля правого легкого).
- Е. - Пристеночный плеврит (нижняя доля левого легкого).

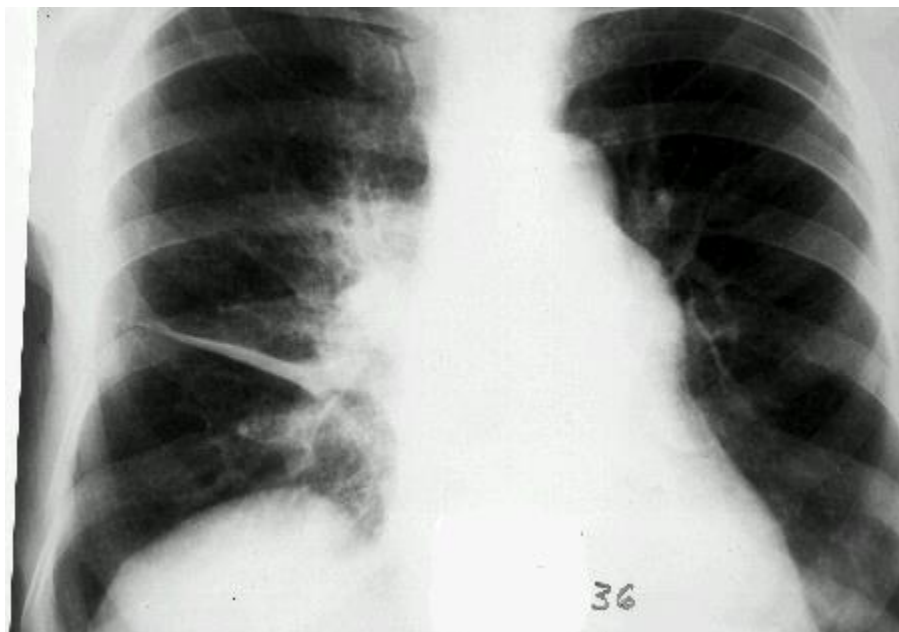
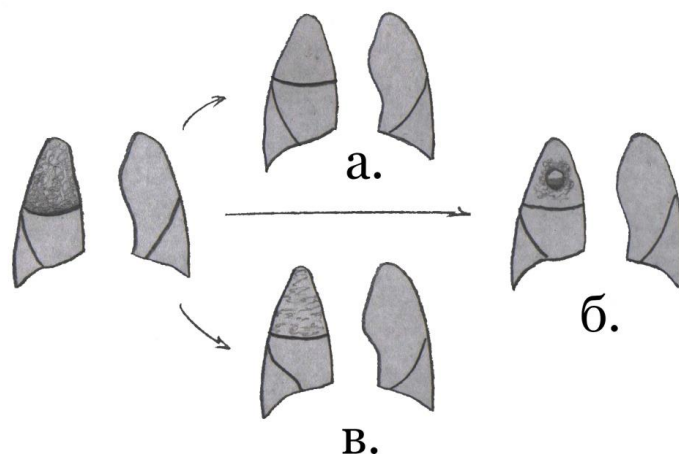


Рисунок. Междолевой плеврит. Легочной и корневой рисунок поля правого легкого усилен. Наблюдается затемнение между верхней и нижней долями правого легкого. В данном случае можно заподозрить ателектаз, вызванный обструкцией бронха, но при ателектазе наблюдалось бы смещение органов средостения в сторону пораженного легкого.

Осложнения долевой крупозной пневмонии.



Схематическое изображение осложнений долевой крупозной пневмонии

а. - полное восстановление паренхимы легкого.

б. - формирование абсцесса.

в. - формирование склероза.

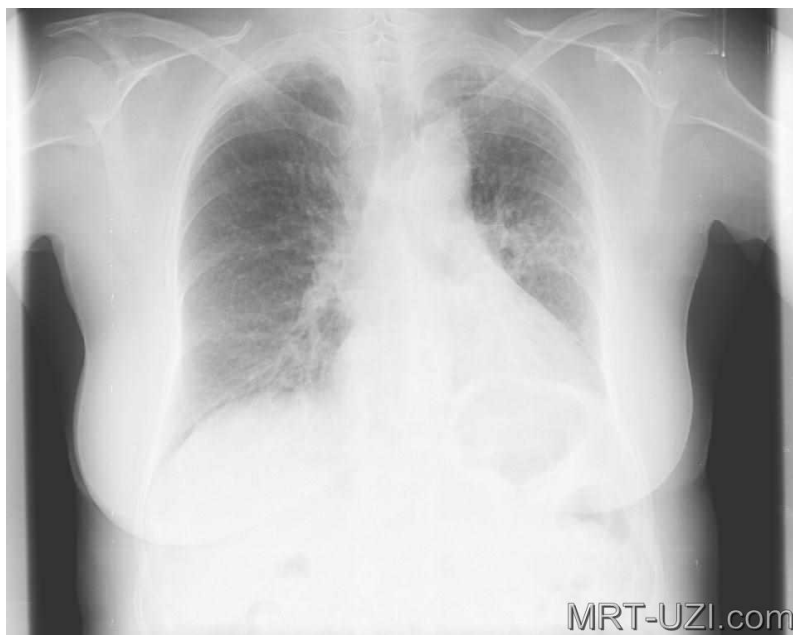


Рисунок. Рентгенограмма при пневмосклерозе. В правом и левом легком значительно усиленный корневой и легочной рисунок.

Стафилококковая пневмония

Стафилококковая пневмония - бактериальная инфекция легких, которая имеет тенденцию к абсцедированию и развитию плевральных осложнений.

Стафилококковая пневмония сопровождается деструктивными процессами в легких чаще, чем пневмонии другой этиологии.



Рисунок. Рентгенологические признаки стафилококковой пневмонии. Легочный рисунок обеих полей легких усилен. В легких наблюдаются многочисленные полости деструкции разного размера в сочетании с инфильтрацией легочной ткани.

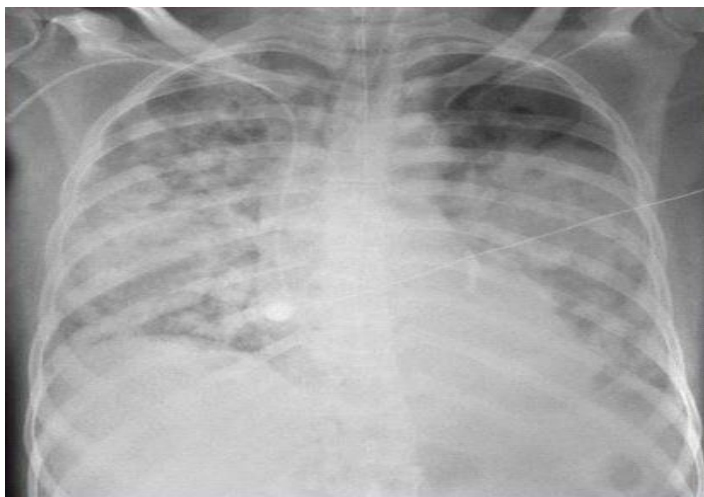


Рисунок. Прогрессирование патологического процесса при стафилококковой пневмонии. Легочный рисунок обеих полей легких усиленный. Наблюдаются сливные долево-очаговые инфильтрации.

Микоплазменная пневмония.

Микоплазменная пневмония - атипичная легочная инфекция, возбудителем которой является *Mycoplasma pneumoniae*. Заболевание сопровождается

катаральными и респираторными явлениями (заложенность носа, першение в горле, приступы навязчивого малопродуктивного кашля), интоксикационным синдромом (субфебрилитет, слабость, головная боль, боль в мышцах), явлениями диспепсии (дискомфорт в желудочно-кишечном тракте).

Пневмония, вызванная микоплазмой сопровождается интерстициальными и паренхиматозными изменениями, часто протекает по типу бронхопневмонии, характеризуется двусторонним поражением и появлением плеврального выпота. Деструктивные процессы для данной пневмонии не характерны.



Рисунок. Микоплазменная пневмония (по типу бронхопневмонии). Легочный рисунок обеих полей легких усиленный. В легких наблюдаются единичные или полисегментарные очаги затемнения.



Рисунок. Микоплазменная пневмония (по интерстициальному типу). Наблюдается усиление легочного рисунка, нечеткость и деформация бронхосудистых пучков.

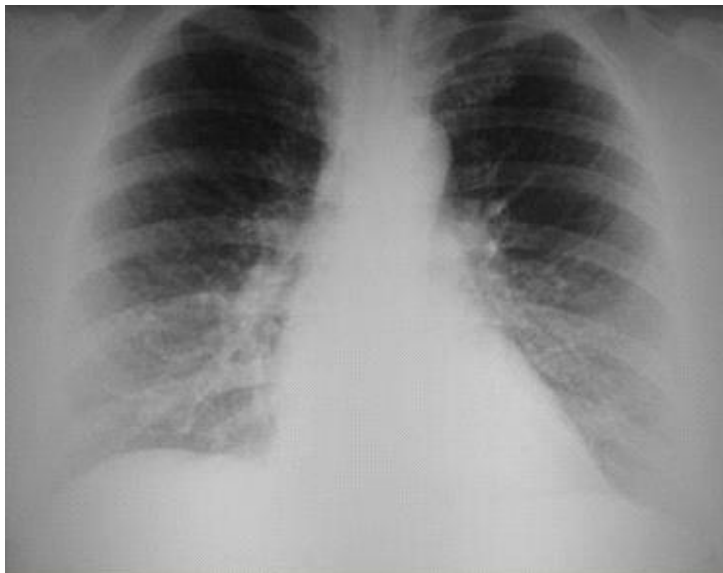


Рисунок. Микоплазменная пневмония (по типу бронхиолита). Наблюдается усиление легочного рисунка. На рентгеновском снимке визуализируются долевые очаги инфильтрации, корневой рисунок также усиленный.

Легионеллезная пневмония

Легионеллез, или болезнь легионеров - это редкий вид пневмонии. Возбудитель заболевания *Legionella pneumophillia* («легионеллезная пневмония») впервые зафиксирована в 1976 году в США в Филадельфии, где среди делегатов съезда Американского легиона возникла вспышка пневмонии (отсюда название болезни). Более часто клинически легионеллез диагностируют как тяжелые пневмонии (собственно «болезнь легионеров»). В первые дни заболевания у некоторых больных можно наблюдать продромальные явления в виде головной боли, слабости, снижения аппетита, возможное развитие диареи. При остром начале болезни быстро поднимается температура до 39-40 ° С, нарастают признаки тяжелой интоксикации.

Больные жалуются на озноб, головную боль, боли в мышцах и суставах, выраженную потливость. Развивается общая слабость, адинамия. Появляются признаки токсического поражения ЦНС: эмоциональная лабильность, заторможенность, потеря сознания, галлюцинации и бред. Иногда наблюдается атаксия, дизартрия, нистагм, паралич глазодвигательных мышц. К середине недели возникает кашель, сначала сухой, потом с скудной слизисто-гноющей, а у некоторых больных с кровянистой мокротой. Развивается одышка, сильная боль в груди, особенно при сопутствующем фибринозном плеврите. В легких обнаруживают притупление перкуторного звука, участки ослабленного дыхания, большое количество сухих и влажных мелкопузырчатых хрипов. Почти у половины больных выслушивается шум трения плевры.

На рентгенограмме определяют очаговые инфильтраты разнообразной локализации; со временем они остаются и образуют большие очаги затемнения по типу частичной, а достаточно часто односторонней субтотальной и даже тотальной пневмонии. Легионеллез в меру прогрессирования сопровождается появлением на рентгеновских снимках больших долевого затемнений. Часто наблюдается выпот в плевральных синусах. Деструктивные процессы не характерны.

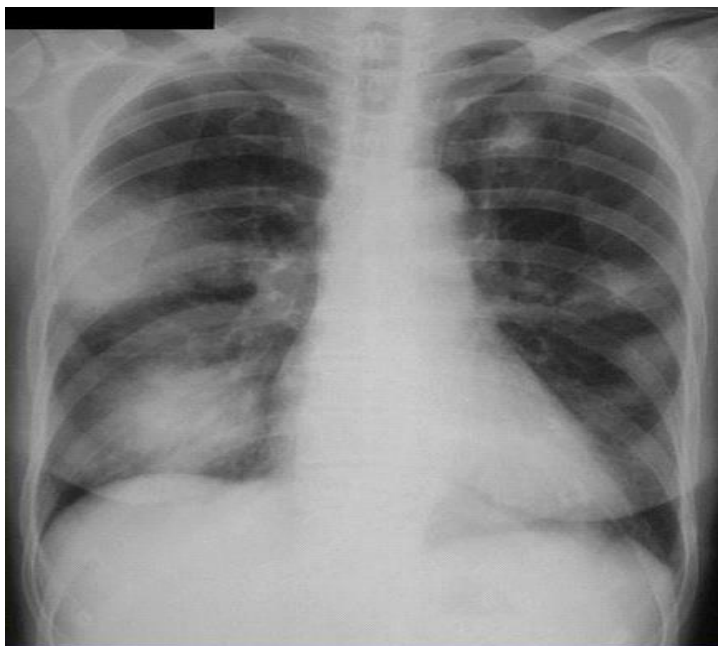


Рисунок. Рентгенологические признаки легионеллезной пневмонии. Наблюдается усиление и деформация легочного рисунка в средней и нижней долях по обе стороны. Визуализуются грубые утолщения висцеральной плевры.

Госпитальные пневмонии.

Это пневмонии, которые развиваются через 48-72 часа после поступления больного в стационар, которые не находились и не пребывали в фазе инкубационного периода до момента поступления. Основная роль в этиологии внутрибольничной пневмонии принадлежит грамотрицательной флоре (синегнойной палочки, клебсиелы, кишечной палочки и др..)

Нозокомиальная пневмония, связанная с ИВЛ, - пневмония, что возникла не раньше чем через 48 часов с момента интубации и начала проведения ИВЛ, при отсутствии признаков легочной инфекции на момент интубации. Однако, в большинстве случаев у хирургических больных манифестация нозокомиальной пневмонии возможна и в более ранние сроки.

Рентгенологические признаки: наличие сопутствующих патологий в виде ателектазов, отека, гидроторакса. Характеризуются бронхопневмотическим типом инфильтрации и локализуются в нижних долях (особенно в верхушечных и задних базальных сегментах, чаще правого легкого).



Рисунок. Пневмония, вызвана синегнойной палочкой. Легочный рисунок усиленный, корень легкого уплотненный (в двух легких). Наблюдается диффузное двухстороннее затемнение. Пневмонии, вызванные синегнойной палочкой часто склонны к абсцедированию и диссеминации.



Рисунок. Пневмонии при иммунодефиците (грибковые).

Грибковые пневмонии характеризуются глубоким микозом легких, они часто вызываются разными видами грибов: плесневые (*Aspergillus*, *Mucor*),

дрожжевые (*Candida*), эндемические диморфные (*Blastomyces*, *Coccidioides*, *Histoplasma*), пневмоцистами (*Pneumocystis*). Более часто при грибковой пневмонии выявляются грибы рода кандида (*C. albicans*), аспергиллы и пневмоцисты (*P. carinii*), что обладают преимущественным тропизмом к легочной ткани.

На рентгенограмме грудной клетки, как правило, выявляются двухсторонние симметричные интерстициальные инфильтраты, но в 20% случаев патологические изменения отсутствуют. В прикорневых отделах легких определяется облаковидное снижение прозрачности, мелкоочаговые тени, расположенные симметрично в обеих легочных полях в виде крыльев бабочки. Такие изменения получили название облаковидных, пушистых инфильтратов, которые создают вид ватного «легкого». В ряде случаев встречаются атипичные рентгенологические признаки (инфильтраты периферической или латеральной локализации, долевые или сегментарные, инфильтраты, которые располагаются в верхних отделах легких, как при туберкулезе, единичные в виде узлов). Достаточно часто развивается пневмоторакс, который является типичным осложнением этого заболевания.

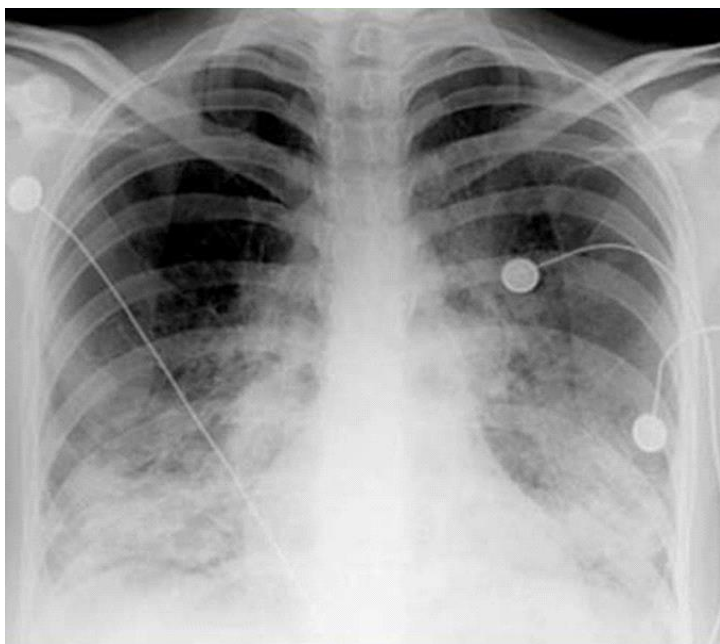


Рисунок. Рентгенограмма ВИЧ – инфицированного больного (пневмоцистная пневмония). На рентгенограмме наблюдается усиление

легочного и корневого рисунка правого и левого легкого. Визуализируются сегментарные и сливные долевыми очаги затемнения в нижних долях.

Осложнения пневмонии

Осложненным считается течение пневмонии которое сопровождается развитием в бронхолегочной системе и других органах воспалительных и реактивных процессов, вызванных непосредственно воспалением легких. От наличия осложнений много в чем зависит течение и результат пневмонии. Осложнения пневмонии могут быть легочными и внелегочными. Легочными осложнениями при пневмонии могут быть обструктивный синдром, абсцесс, гангрена легкого, острая дыхательная недостаточность, парапневмонический экссудативный плеврит.

Среди внелегочных осложнений пневмонии часто развивается острая сердечно-легочная недостаточность, эндокардит, миокардит, менингит и менингоэнцефалит, гломерулонефрит, инфекционно-токсический шок, анемия, психозы и др.

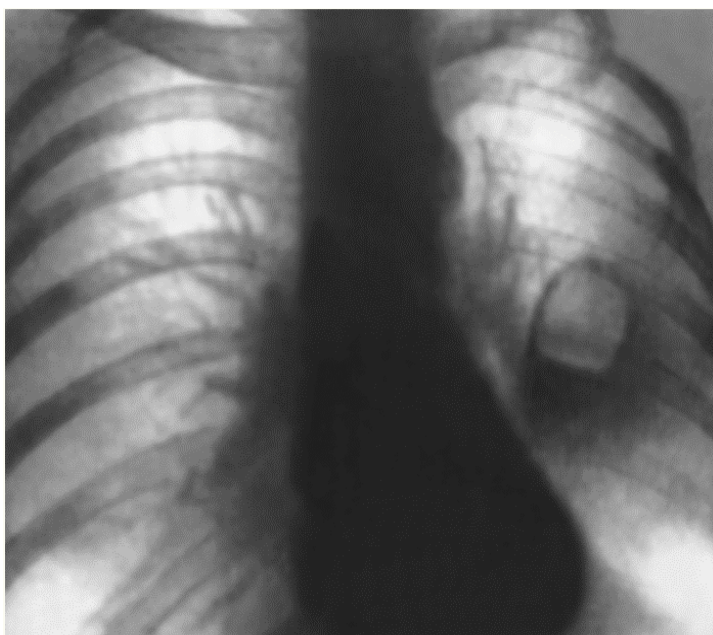


Рисунок. Абсцесс в левом легком (стадия прорыва). Наблюдается усиления рисунка левого корня легкого. В центре левого легкого замечено кольцевидное затемнение с горизонтальным уровнем жидкости (наличие горизонтального уровня жидкости может указывать на прорыв абсцесса в бронх или плевральную полость).

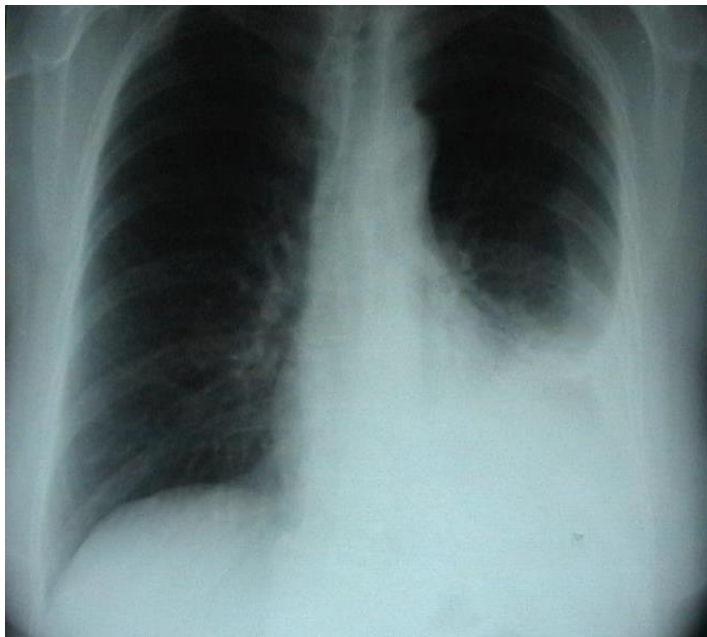


Рисунок. Экссудативный плеврит. Наблюдается гомогенная тень в синусе с менискообразной верхней границей.

Визуализация изменений в легких при коронавирусной инфекции.

Одним из главных проявлений новой (SARSCoV-2 ассоциированной) коронавирусной инфекции (КВИ) является поражение легочной ткани, при этом для выявления изменений в легких и их дифференциальной диагностики с другими заболеваниями (преимущественно иными вирусными пневмониями) большую роль играют методы визуализации, в первую очередь – обзорная рентгенография и компьютерная томография. Воздействие вируса на легочную ткань обычно запускает процесс диффузного альвеолярного повреждения (ДАП). Этот термин отражает наличие характерного повреждения всех слоев альвеолярно-капиллярной мембраны, включая ее базальную мембрану. Известно, что ДАП характеризуется двумя фазами: экссудативной (отечной) и пролиферативной. Экссудативная стадия протекает в первые несколько суток и представляет собой воспаление в месте вирусного повреждения. При этом нарушается целостность альвеолярного эпителия. При визуализации частичное заполнение альвеол экссудатом, клеточным детритом и гиалиновыми мембранами лежит в основе наиболее раннего и характерного симптома вирусного повреждения легких – симптома «матового стекла».

Вирусное повреждение альвеолярно-капиллярной мембраны может распространяться на всю глубину легочного интерстиция, включая эндотелиоциты легочных капилляров. При разрушении эндотелия легочных капилляров и базальной мембраны отмечаются два важных эффекта – повреждение сосудистой стенки (базальной мембраны) капилляров и выход геморрагического экссудата непосредственно в просвет альвеол и интерстиций; с другой стороны, развиваются тромбозы мелких легочных сосудов. При рентгенологическом исследовании накопление геморрагического экссудата в альвеолах также сопровождается появлением участков «матового стекла» с относительно быстрой их трансформацией в консолидацию. Внутри участков «матового стекла» нередко выявляют ретикулярные изменения в виде полигональных структур диаметром 5–15 мм, представляющие собой утолщенные внутридольковые или междольковые перегородки. Этот хорошо известный симптом *crazy paving sign* в отечественных источниках часто обозначается как «булыжная мостовая», но более корректным переводом является «хаотичное мощение». В ряде исследований показано, что появление симптома «булыжной мостовой» является неблагоприятным прогностическим признаком течения коронавирусной инфекции. Рентгенологическим признаком тромбоза мелких легочных сосудов является их расширение в зонах уплотнения по типу «матового стекла» (но не консолидации, где сосуды не видны на фоне безвоздушной легочной ткани). Наиболее демонстративно этот симптом

выявляется в кортикальных отделах легких в первые дни поражения.



пролиферативная фаза ДАП обычно начинает преобладать на второй или третьей неделе заболевания. В этот период наблюдается рассасывание гиалиновых мембран, формирование незрелой

соединительной ткани в просвете альвеол и респираторных бронхиолах, гиперплазия альвеолоцитов II типа, миграция в поврежденные альвеолы фибробластов, моноцитов и макрофагов. Морфологически это процесс часто определяется как вариант организуемой пневмонии (ОП). Типичными визуальными признаками являются многочисленные рассеянные (patchy) участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» в сочетании с консолидацией. Они могут располагаться субплеврально, перилобулярно, перибронхиально. Обязательным признаком является симптом воздушной бронхографии, или видимость воздушных просветов бронхов внутри уплотненных участков. Но ключевым, хотя и не патогномоничным, признаком ОП является симптом обратного ободка (reversed halo sign), когда зона консолидации в виде полосы окружает участок «матового стекла».



Рекомендованная литература:

1. Передерий В. Г. Основы внутренней медицины : учебник. Т. 1. Заболевания органов дыхания. Заболевания органов пищеварения. Заболевания системы крови и кроветворных органов. Заболевания эндокринной системы / В. Г. Передерий, С. М. Ткач. – Винница : Нова книга , 2009. - 784 с.
2. Внутрішня медицина : Порадник лікарю загальної практики : навч. посіб. / А. С. Свінцицький [та ін.] ; за ред. А. С. Свінцицького. - Київ : Медицина, 2014. - 1272 с.
3. Внутрішня медицина : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / Н. М. Середюк [та ін.] ; за ред. Є. М. Нейка. - Київ : Медицина, 2009. - 1104 с.
4. Кондратюк В. Є. Внутрішня медицина: ревматологія : навч. посіб. Змістовий модуль 2. Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини / В. Є. Кондратюк, М. Б. Джус. - Київ : ВСВ "Медицина", 2017. - 272 с.
5. Передерий В. Г. Основы внутренней медицины : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. Т. 2. Захворювання системи кровообігу. Ревматичні хвороби. Захворювання нирок. Загальні питання внутрішньої медицини / В. Г. Передерий, С. М. Ткач. - Вінниця : Нова книга, 2009. - 784 с.
6. Наказ від 19.03.2007 № 128 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія".
7. Регеда М. С. Пневмонія : монографія / М.С. Регеда. - 5-є вид., доп. та переробл. - Львів : Сполом, 2012. - 154 с.
8. Чучалин А. Г. Пневмония / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский. - М. : МИА, 2006. - 464 с.
9. Ai T., Yang Z., Hou H. et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A report of 1014 cases. Radiology. 2020; 296 (2): e32–40. DOI: 10.1148/radiol.2020200642.