

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ МЕДИЧНИЙ ЦЕНТР
«УНІВЕРСИТЕТСЬКА КЛІНІКА»
КАФЕДРА СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ, ТЕРАПІЇ, КАРДІОЛОГІЇ ТА НЕВРОЛОГІЇ
ФАКУЛЬТЕТУ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ**

**В.І. Кривенко, І.С. Качан, С.П. Пахомова, О.П. Федорова,
М.Ю. Колесник, І.В. Непрядкіна, Т.Ю. Радомська**

i

**КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЛАБОРАТОРНИХ
ДОСЛІДЖЕНЬ В КАРДІОЛОГІЇ ТА
РЕВМАТОЛОГІЇ**

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

Друге видання

Запоріжжя

2018

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
(протокол № 5 від 24.05.2018 р.)*

Рецензенти:

В. Д. Сиволап – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб 1, ЗДМУ;

С. В. Павлов – д-р біол. наук, доцент, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики ЗДМУ.

Авторський колектив:

В. І. Кривенко – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО Запорізького державного медичного університету.

С. П. Пахомова - канд. мед. наук, доцент кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО Запорізького державного медичного університету.

І. С. Качан - канд. мед. наук, доцент кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО Запорізького державного медичного університету.

О. П. Федорова - канд. мед. наук, доцент кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО Запорізького державного медичного університету.

М. Ю. Колесник - д-р мед. наук, доцент кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО Запорізького державного медичного університету.

І. В. Непрядкіна - канд. мед. наук, асистент кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО Запорізького державного медичного університету.

Т. Ю. Радомська - канд. мед. наук, асистент кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО Запорізького державного медичного університету.

Клінічна оцінка лабораторних досліджень в кардіології та ревматології: навчальний посібник для лікарів-інтернів за спец. «Загальна практика-сімейна медицина», «Внутрішні хвороби» / В. І. Кривенко, І. С. Качан, С. П. Пахомова [та ін.]. – 2-ге вид. - Запоріжжя: [ЗДМУ], 2018. - 121 с.

Перероблено і оновлено посібник з клінічної оцінки лабораторних досліджень в кардіології та ревматології, який передбачає удосконалення практичних навичок з питань призначення та трактування лабораторних досліджень. Наведені у виданні матеріали ґрунтуються на нормативних документах МОЗ України, протоколах та рекомендаціях вітчизняних та міжнародних лікарських товариств. Посібник призначений для лікарів-інтернів за спеціальностями «Загальна практика-сімейна медицина», «Внутрішні хвороби» та лікарів на початку їх професійної діяльності.

УДК 616.12-074(075.8)

© В. І. Кривенко, І. С. Качан, С. П. Пахомова та ін., 2018.

©Запорізький державний медичний університет, 2018.

ЗМІСТ

Вступ	4
Розділ I. Клінічна оцінка лабораторних методів дослідження в кардіології ..	5
Атеросклероз.....	5
Хронічні форми ІХС.....	17
Гострий коронарний синдром (ГКС).....	20
Гіпертонічна хвороба	32
Метаболічний синдром_	40
Хронічна серцева недостатність	43
Гостра серцева недостатність.....	47
Міокардити.....	54
Перикардити.....	57
Інфекційний ендокардит	61
<u>Тестові завдання</u>	63
Розділ II. Клінічна оцінка лабораторних досліджень в ревматології	67
Гостра ревматична лихоманка	77
Ревматоїдний артрит	78
Спонділоартропаї.....	82
Остеоартроз, остеопороз.....	85
Системний червоний вовчак.....	86
Склеродермія.....	88
Системні васкуліти.....	89
Бактеріальні артрити	91
Тестові завдання	95
Література	107

Вступ

За результатами стану здоров'я населення України визначається негативна тенденція зростання захворюваності та поширеності хвороб, зменшення кількості населення за рахунок підвищення смертності. Серцево-судинні захворювання є основною причиною захворюваності та смертності серед дорослого населення в економічно розвинених країнах світу, тому правильна та своєчасна діагностика має велике значення для попередження ускладнень та покращення якості життя. Розповсюдженість серцево - судинних хвороб в Україні дуже значна. Кількість хворих за статистикою останніх років складає 47,8% населення країни.

В структурі захворюваності хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини займають 4.6%, наявність комор бідної патології зменшує цю цифру. Але ревматологічні захворювання - актуальна медико-соціальна проблема, що зумовлено їх значним поширенням, впливом на працездатність. Ревматичні хвороби є причиною 30% випадків тимчасової непрацездатності та 10% інвалідизації.

За всіма ревматологічними захворюваннями та ССЗ розроблені протоколи та стандарти обстеження та лікування, що дозволяє лікарю своєчасно та грамотно проводити діагностику захворювання. Значне місце мають лабораторні методи, які розподіляють на основні та додаткові.

Правильне призначення обстеження та грамотне трактування досліджень – шлях до встановлення діагнозу та відповідного лікування. Але треба пам'ятати девіз старих лікарів: «Перед додатковими методами дослідження треба знімати шляпу а не голову», тому що на першому плані клінічні прояви захворювання. Ми сподіваємося, що посібник допоможе лікарям-інтернам та молодим спеціалістам у практичній діяльності.

Розділ I. Клінічна оцінка лабораторних досліджень при хворобах серцево-судинної системи.

Лабораторні дослідження уступають інструментальним методам у питаннях діагностики, але мають велике значення для виявлення ураження та функціонального стану нирок, печінки, порушення метаболізму, контролю за призначеним лікуванням, а у випадках діагностики ГКС – провідну роль. В діагностиці запальних хвороб серця роль лабораторних досліджень стає вагомою. Поширеність останніх становить до 20% всіх некоранорогенних уражень серця й від 5 до 11% всіх захворювань серцево-судинної системи. В останні роки відзначено зростання захворюваності міокардитом, ендокардитом, перикардитом. Що обумовлено, з одного боку, впровадженням у клінічну практику нових діагностичних методів,

Атеросклероз

Атеросклероз – хронічний прогресуючий процес, який характеризується ураженням артерій еластичного та м'язового типів у вигляді варіабельних змін внутрішньої оболонки артерій. В патогенезі захворювання мають значення порушення обміну ліпідів, запалення та ендотеліальна дисфункція.

Дисліпідемії та стратифікація розвитку серцево-судинних захворювань

Класифікація гіперліпідемій за даними ВООЗ

Тип	Холестерин плазми	Холестерин ЛПНЩ	Тригліцериди плазми	Порушення ліпопротеїнів
I	підвищений	знижений або в нормі	підвищений	Надлишок хіломікрон
II а	підвищений	підвищений	в нормі	Надлишок ЛПНЩ
II в	підвищений	підвищений	підвищений	Надлишок ЛПНЩ і ЛПДНЩ
III	підвищений	знижений або в нормі	підвищений	Надлишок ремпантів хіломікрон і ЛППЩ*
IV	підвищений	в нормі	підвищений	Надлишок ЛПДНЩ
V	підвищений	в нормі	підвищений	Надлишок хіломікрон і

				ЛПДНЩ
--	--	--	--	-------

* ЛППЩ – “проміжні” ліпопротеїни (частки), котрі утворюються в процесі перетворення ЛПДНЩ в ЛПНЩ.

До атерогенних гіперліпідемій відносять:

- o підвищення рівня запального холестерину;
- o підвищення ЛПНЩ і ЛПДНЩ;
- o підвищення рівня тригліцеридів;
- o зниження рівня холестерину ЛПВЩ.

За типами гіперліпідемій це II А, II Б, IV типи.

Клінічна класифікація дисліпідемій (УНТ, 2007)

- o Гіперхолестеринемія (відповідає Тип Іа за D. Fredrickson).
- o Комбінована дисліпідемія (відповідає Тип Ів та Тип ІІІ за D. Fredrickson).
- o Гіпертригліцеридемія (відповідає Тип ІV за D. Fredrickson).

Порушення рівня ліпідів визначається за даними ліпідограми:

o Холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) містить до 2/3 холестерину плазми і транспортує його у тканини. ЛПНЩ обчислюють за формулою Friedwald: у ммоль/л - ЛПНЩ=загальний ХС-ЛПВЩ- (0,45ТГ), а у мг/дл - ЛПНЩ=загальний ХС-ЛПНЩ- (0,2ТГ), при цьому необхідно, щоб ТГ були менше 4,5 ммоль/л.

o Холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) захоплює холестерин із тканин і транспортує його в печінку, а далі утворюються жовчні кислоти.

o Індекс атерогенності Клімова це $\frac{X_c - X_{cЛПВЩ}}{X_{cЛПВЩ}} = 3,0-3,5$

o Холестерин не-ЛПВЩ розраховується простим вирахуванням ЛПВЩ із загального ХС та на відміну від ЛПНЩ, не вимагає, щоб ТГ були менше 5 ммоль/л.

o Тригліцериди призводять до підвищення ЛПДНЩ, токсично впливають на ендотелій, знижують рівень ЛПВЩ.

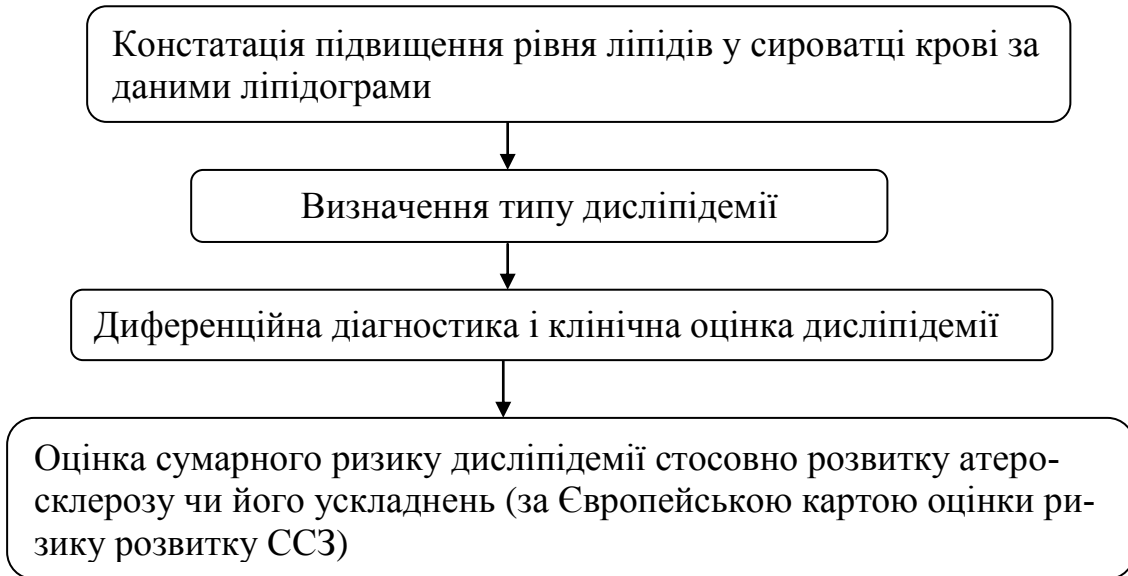
Можливі причини гіпертригліцеридемії: генетична схильність, ожиріння, ЦД 2 типу, зловживання алкоголем, дієта з великим вмістом легкозасвоюваних вуглеводів, захворювання нирок, гіпотиреоз, вагітність, аутоімунні порушення, медикаменти (кортикостероїди, естрогени, ті азиди, бета-блокатори, антиретровірусні, психотропні).

Оптимальні характеристики ліпідів та ліпопротеїдів у здорових осіб

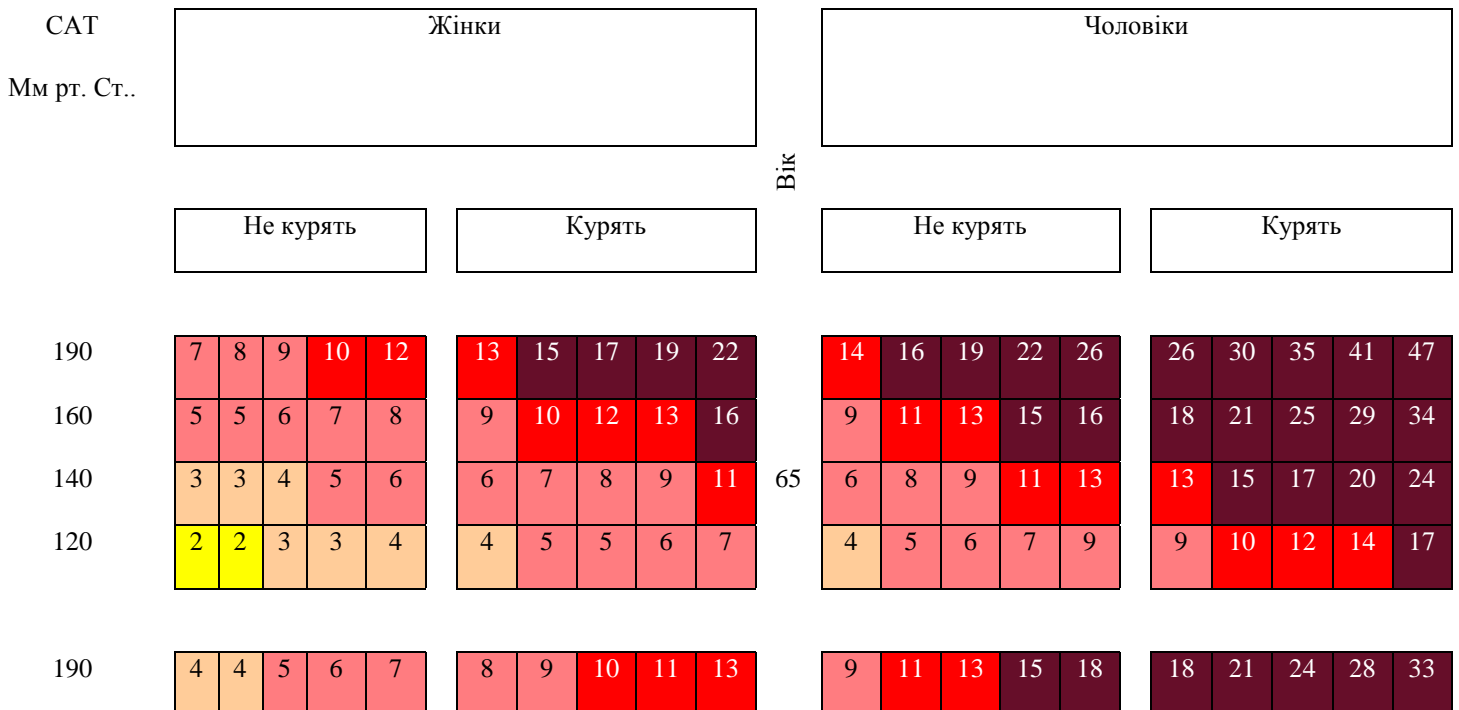
<i>Ліпідні параметри</i>	<i>Значення, ммоль/л</i>	<i>Значення, мг/дл</i>

Загальний ХС	< 5,2	< 200
ЛПНЩ	< 3,0	< 115
ЛПВЩ	> 1,0 (ч), 1,3 (ж)	> 40 (ч), 50 (ж)
ТГ	< 1,7	< 150

Діагностика дисліпідемій



Європейська карта оцінки ризику розвитку ССЗ в регіонах з початково високим ризиком розвитку ССЗ (дані SCORE)





Шкала оцінки ризику розвитку смертельних ССЗ протягом 10 років

15% та вище	2%
10-14%	1%
5-9%	< 1%
3-4%	

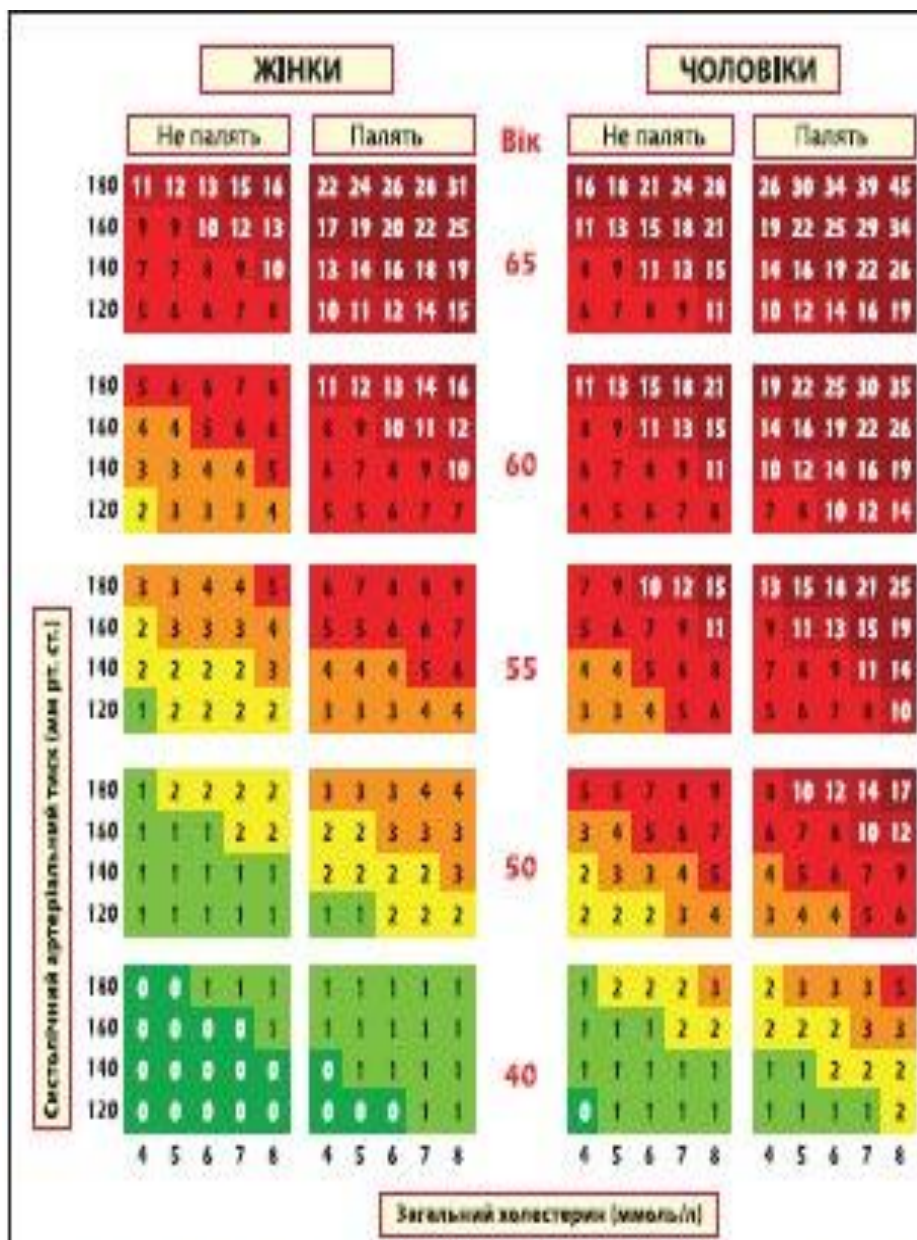


Рисунок 2. Таблиця SCORE для пацієнтів із рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності 0,8 ммоль/л

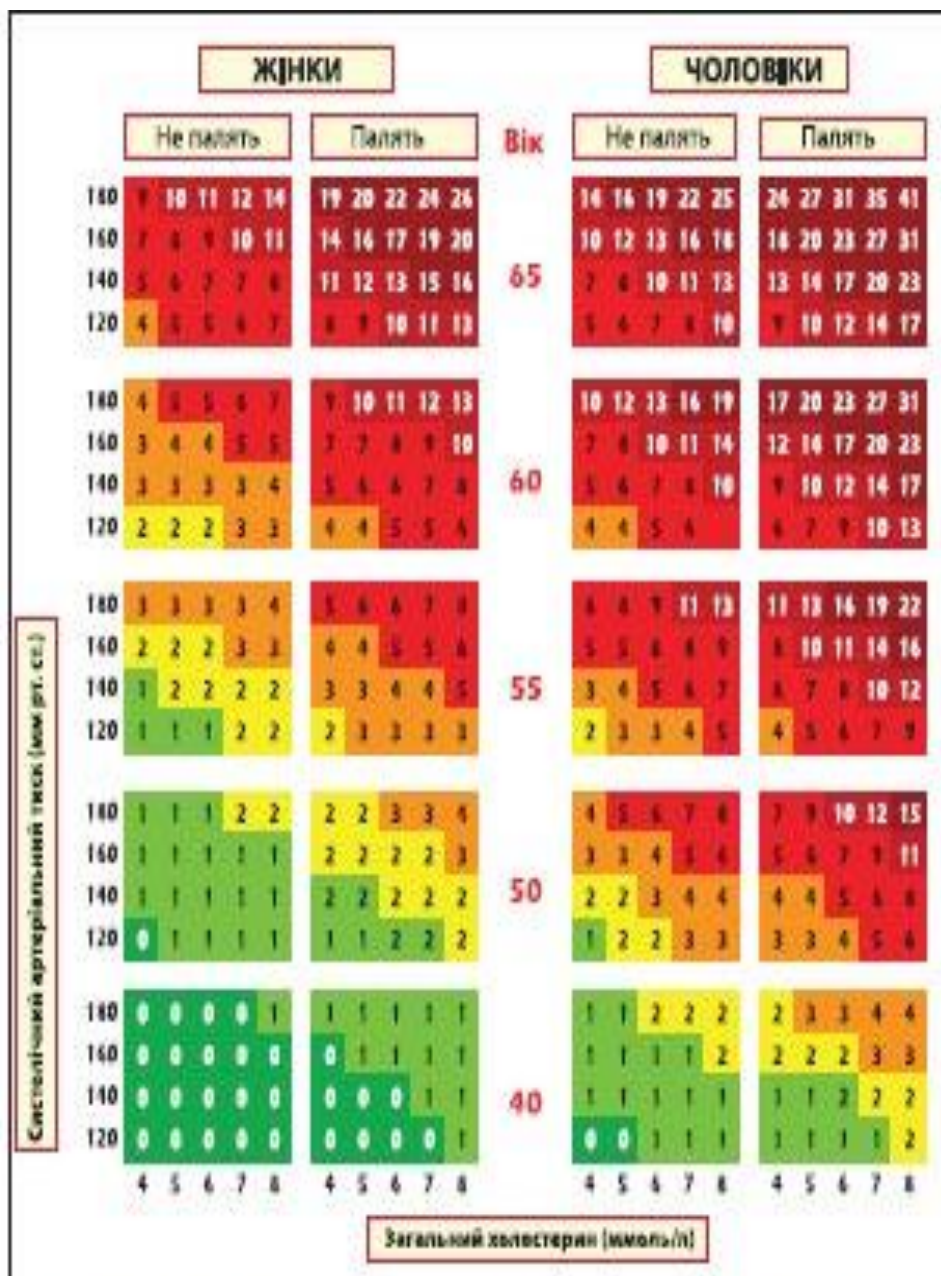


Рисунок 3. Таблица SCORE для пацієнтів із рівнем ХС ЛПВЩ 1,0 ммоль/л

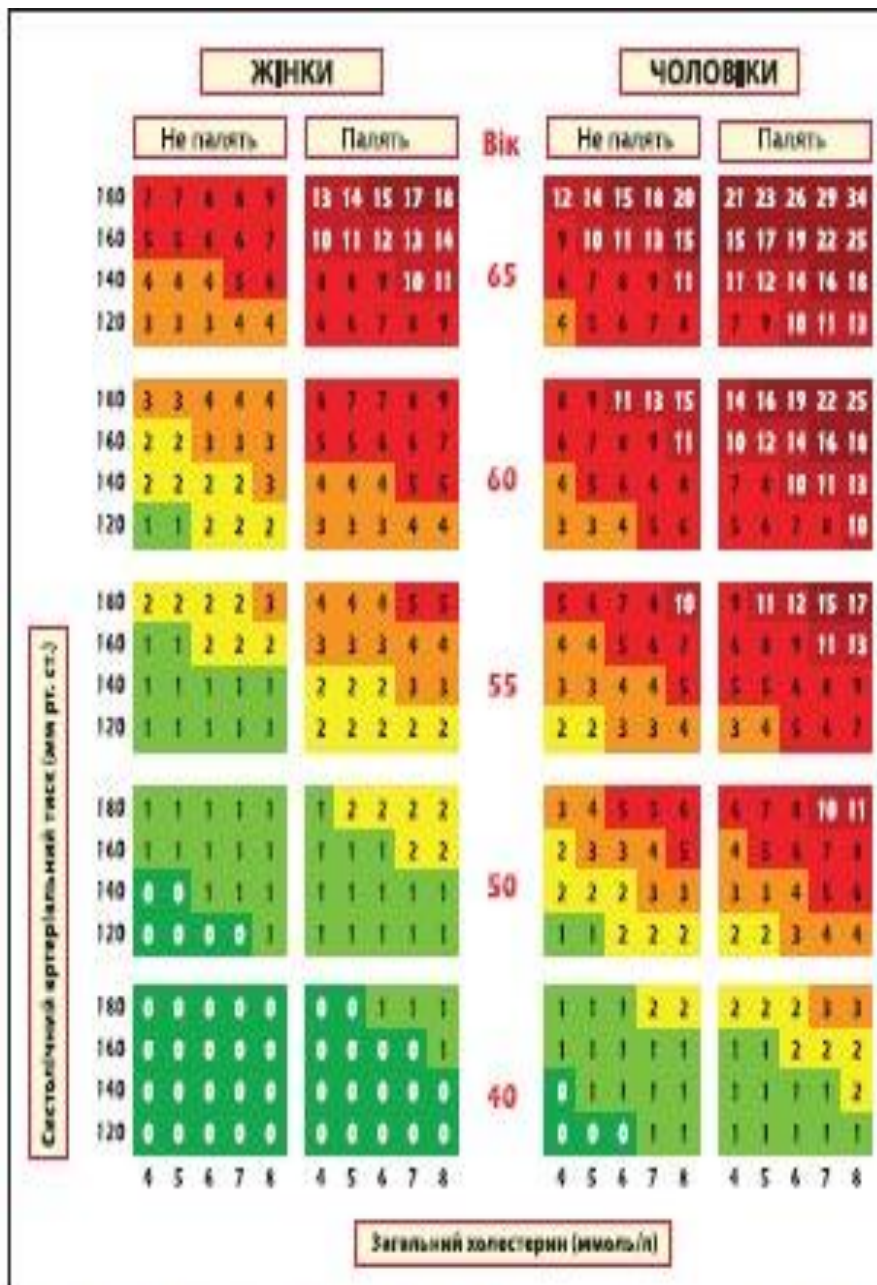


Рисунок 4. Таблица SCORE для пацієнтів із рівнем ХС ЛПВЩ 1,4 ммоль/л

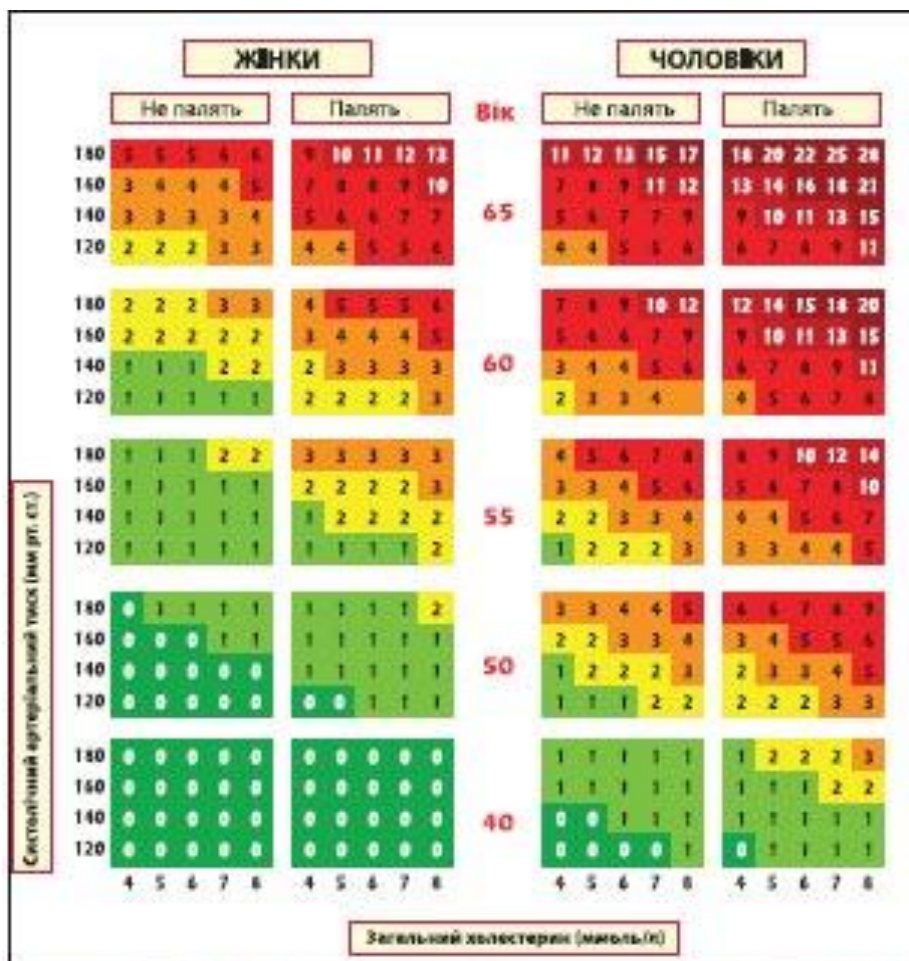


Рисунок 5. Таблиця SCORE для пацієнтів із рівнем ХС ЛПВЩ 1,8 ммоль/л

Групи ризику

1. Дуже високий ризик встановлюється в пацієнтів, що мають:

— документовані серцевосудинні захворювання за даними інвазивного або неінвазивного тестування (наприклад, коронарної ангіографії, ЯМР, реєстрації атеросклеротичної бляшки за даними УЗД загальних сонних артерій), інфаркт міокарда в анамнезі, наявність коронарної ревазуляризації (черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ), аортокоронарне шунтування (АКШ)) та інші артеріальні ревазуляризації, ішемічний інсульт, захворювання периферичних артерій;

— ЦД 2го типу, ЦД 1го типу з наявністю ушкодження органа-мішені (наприклад, мікроальбумінурія);

— помірне та тяжке ХЗН (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/хв/1,73 м²);

— розрахований за допомогою таблиць на 10 років ризик SCORE ³ 10 %.

2. Високий ризик встановлюється в пацієнтів, які мають:

– значне підвищення тільки одного фактора ризику (загальний ХС > 8 ммоль/л (320 мг/дл); ХС ЛПНЩ > 6 ммоль/л (240 мг/дл); АТ > 180/110 мм рт.ст.), сімейні дисліпідемії, тяжку артеріальну гіпертензію;

— розрахований за допомогою таблиць на 10 років ризик SCORE більше чи дорівнює 5 % та менше 10 % (5 % SCORE < 10 %).

3. **Помірний ризик** встановлюється в пацієнтів, які мають розрахований за допомогою таблиць на 10 років ризик SCORE, що більший чи дорівнює 1 % та менший 5 % (1 % £ SCORE < 5 %). Багато осіб середнього віку належать до цієї категорії ризику. Цей ризик надалі змінюється з урахуванням раннього виникнення ССЗ у сімейному анамнезі, абдомінального ожиріння, фізичної активності, рівнів ХС ЛПВЩ, ТГ, Среактивного білка (СРБ), ліпопротеїну (а), фібриногену, гомоцистеїну, аполіпопротеїну В і соціального класу.

4. **Низький ризик** встановлюється в пацієнтів, які мають розрахований на 10 років ризик SCORE менше 1 % (SCORE < 1 %).

Рекомендації щодо визначення ліпідного профілю з метою оцінки загального серцево-судинного ризику (2011)

Положення	Клас	Рівень
Визначення ліпідного профілю показано особам з : ЦД 2-го типу	I	C
Встановленою ІХС	I	C
Артеріальною гіпертензією	I	C
Курцям	I	C
ІМТ більше 30кг/м ² або окружністю талії більше 94 см для чоловіків та більше 80 см для жінок	I	C
З раннім ССЗ у сімейному анамнезі	I	C
Хронічним запальним захворюванням	I	C
ХЗН	I	C
Сімейною дисліпідемією	I	C
Визначення ліпідного профілю може бути застосоване у чоловіків віком старше 40 та жінок більше 50 років	IIa	C

Рекомендації щодо визначення ліпідів з метою скринінгу ризику серцево-судинних захворювань

Рекомендації	Клас	Рівень
Визначення загального ХС рекомендується для оцінки ССР за допомогою шкали SCORE	I	C
Визначення ЛПНЩ рекомендовано використовувати при первинному аналізі ліпідів для скринінгу та	I	C

оцінки ризику		
Визначення ТГ дає додаткову інформацію щодо ризику і їх визначення показане для оцінки ризику	I	C
Зниження ЛПВЩ є потужним фактором ризику і їх оцінка рекомендована для визначення ризику	I	C
Підвищені рівні ХС не -ЛПВЩ варто розглядати як альтернативний маркер ризику, особливо при комбінованій дисліпідемії, ЦД, МС чи ХЗН	IIa	C
Визначення Лп (А) варто рекомендувати в певних випадках при високому ризику, і в осіб з раннім ССЗ у сімейному анамнезі	IIa	C
Визначення апоВ варто розглядати як альтернативний маркер ризику, особливо при комбінованій дисліпідемії, ЦД, МСчи ХЗН	IIa	C
Співвідношення Апіа/апоВ поєднує в собі інформацію щодо ризику і може бути рекомендоване для альтернативного скринінгу ризику	IIb	C
Співвідношення ХС не-ЛПВЩ/ЛПВЩ може бути рекомендоване для альтернативного скринінгу ризику	IIb	C

Рекомендації щодо визначення ліпідів з метою характеристики дисліпідемії до початку лікування

Рекомендації	Клас	Рівень
Визначення ЛПНЩ рекомендовано використовувати при первинному аналізі ліпідів	I	C
Визначення ТГ дає додаткову інформацію щодо ризику та рекомендоване для діагностики і вибору тактики лікування	I	C
Визначення ЛПВЩ рекомендовано до початку лікування	I	C

Загальний ХС можна визначати, але, як правило, цього недостатньо для характеристики дисліпідемії та початку лікування	ІІб	С
---	-----	---

Рекомендації щодо визначення ліпідів як цільового показника в профілактиці ССЗ

Рекомендації	Клас	Рівень
Рівень ХСЛПНЩ рекомендовано використовувати як цільовий показник лікування	I	A
Рівень загального ХС варто використовувати як цільовий показник лікування, якщо інші аналізи недоступні	ІІа	A
Рівень ТГ варто визначати протягом лікування дисліпідемії з високим рівнем ТГ	ІІа	B
Рівень ХСЛПВЩ не рекомендовано використовувати як цільовий показник лікування	ІІІ	C

Рекомендації щодо цільових рівнів ЛПНЩ при лікуванні

Рекомендації	Клас	Рівень
У пацієнтів з дуже високим ризиком цільовий рівень ХСЛПНЩ – < 1,8 ммоль/л (<е 70мг/дл) і/або більше 50% зниження, якщо досягнення цільових рівнів не вдається	I	A
У пацієнтів з високим ризиком ССЗ варто досягнути цільового рівня ХСЛПНЩ < 2,5 ммоль/л (<100мг/дл)	ІІа	A
У пацієнтів з помірним ризиком ССЗ варто досягнути цільового рівня <3,0 ммоль/л (< 115/дл)	ІІа	C
Хс не-ЛПВЩ <4 ммоль/л (150мг/дл)		

При неможливості визначення ХСЛПНЩ слід використовувати рівні загального ХС менше 5 ммоль/л для загальної популяції, менше 4,5 ммоль/л для пацієн-

тів з високим ризиком та менше 4,0 ммоль/л для пацієнтів з дуже високим ризиком.

Згідно з рекомендаціями 2016 року, скринінг ліпідів крові на виявлення ДЛП рекомендується для всіх дорослих осіб у віці ≥ 40 років для чоловіків і ≥ 50 років для жінок (або в період менопаузи), особливо при наявності інших ФР. ХС ЛНП розглядається як первинна мета ліпідного аналізу для скринінга, оцінки ризику, діагностики та лікування. Пропонований для впровадження в клінічну практику ХС НЕ-ЛВП відображає загальну кількість атерогенних ліпопротеїдів (ЛП), включаючи ЛП, багаті ТГ, і добре співвідноситься з рівнем аполіпопротеїну (апо) В. Цей показник являє собою різницю між загальним ХС і ХС ЛВП і, очевидно, є навіть кращим індикатором ризику, ніж ХС ЛНП.

У нових рекомендаціях ESC/EAS з діагностики та лікування дисліпідемії 2016 року підкреслюється необхідність зниження рівнів ліпідів як на популяційному рівні, так і у представників груп високого ризику. Люди з високим ризиком повинні бути найбільш пріоритетною групою для лікарів, які займаються лікуванням індивідуальних пацієнтів, однак більшість смертей все ж відбувається у людей з лише незначно підвищеним холестерином - просто тому що таких людей дуже багато. Це означає, що потрібні також популяційні підходи до зниження ліпідів, зокрема, зміни способу життя.

Що стосується конкретних рекомендацій для пацієнтів, нове керівництво пропонує вибір індивідуальних цільових рівнів ЛПНЩ на основі рівня ризику (який визначається супутніми захворюваннями і розрахунковим 10-річним ризиком смерті від ССЗ). Наприклад, для пацієнтів з високим ризиком цільовий рівень ЛПНЩ буде менше 2,6 ммоль / л (100 мг / дл). При цьому у всіх пацієнтів, незалежно від наявного у них ризику, слід досягати не менше ніж 50% зниження рівня ЛПНЩ.

Рівень ХС ЛНП і раніше рекомендується в якості первинної мети гіполіпідемічної терапії. ТГ НЕ є метою гіполіпідемічної терапії, за виключенням пацієнтів з високими ТГ і низьким ХС ЛВП. В теж час концентрацію ТГ $> 1,7$ ммоль/л слід розглядати як маркер підвищеного СС-ризик. Рівень ТГ > 10 ммоль / л розцінюється як важка гіперТГ, яка асоційована з високим ризиком розвитку панкреатиту. Відомо, що низький рівень ХС ЛВП збільшує СС-ризик. У той же час немає чітких доказів, що підвищення даного ліпопротеїду знижує СС-ризик. Тому рівень ХС ЛВП не рекомендується в якості мети гіполіпідемічної терапії в профілактиці ССЗ але його рівень $> 1,0$ ммоль/л у чоловіків і $> 1,2$ ммоль/л у жінок є маркером низького СС-ризик. Рівень ХС Ні-ЛВП особливо корисно розраховувати при недосягненні мети ХС ЛНП і при гіперТГ.

У рекомендаціях 2016 року вказується, що зв'язок між зниженням рівня ХС ЛНП і зменшенням СС-ризиків прямолінійний. За будь-якого вихідного рівня ХС ЛНП величина зниження відносного ризику розвитку ускладнень залишається постійною. Хоча відомо, що при початково більш високих значеннях ХС ЛНП і / або величиною СС-ризиків слід очікувати більшого зниження абсолютного ризику ускладнень. При цьому клінічна користь від зниження рівня ХС ЛНП не залежить від того, за допомогою якого класу препаратів досягається це зниження.

У рекомендаціях 2016 р відсутні нижні межі зниження рівня ХС ЛНП, хоча підкреслюється, що знижувати ХС ЛНП доцільно якомога нижче, принаймні, у пацієнтів дуже високого СС-ризиків.

Рекомендації по досягненню вторинної мети гіполіпідемічної терапії (2016):

- ХС НЕ-ЛВП - <2,6 ммоль/л при дуже високому СС-ризиків і <3,4 ммоль/л при високому СС-ризиків (при цьому мета ХС НЕ-ЛВП розраховується як мета ХС ЛНП + 0,8 ммоль/л).
- Апо В <80 мг / дл при дуже високому СС-ризиків і <100 мг / л при високому СС-ризиків.

С-реактивний протеїн (С-РБ) – маркер активності запалення в організмі та активності атеросклеротичного процесу. Синтез С-РБ відбувається в печінці, регулюється “протизапальними” цитокінами – інтерлейкіном-6 (ІЛ-6), інтерлейкіном-1, фактором некрозу пухлини. У хворих з атеросклерозом та запальними хворобами спостерігається висока кореляція між С-РБ і ІЛ-6 в сироватці крові. У здорових людей в крові С-РБ знаходиться в слідовій кількості. При визначенні С-РП характеристики методів суттєво впливають на використання цього параметра в практиці. Кров для дослідження може бути взята як натще, так і після їжі у метаболічно стабільних пацієнтів. Якщо рівень С-РП перевищує 10 мг/л, то у пацієнта наявність інфекційного або запального процесу.

Хронічні форми ІХС

Стандарт обстеження при ХІХС

ІХС, стабільна стенокардія напруження І-ІІ ФК

Обов'язкові дослідження: збір скарг та анамнезу, клінічний огляд, вимірювання АТ, ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографія ОГК, тест з дозованим фізичним навантаженням (ВЕМ або тредміл).

Лабораторні дослідження: загальний аналіз крові та сечі, глюкоза крові, загальний холестерин, тригліцериди, калій, натрій, креатинін, АлАТ, АсАТ, білірубін.

Додаткові дослідження: коагулограма, ЛПНЩ, ЛПВЩ, добовий моніторинг ЕКГ, ХС, коронарографія в групі високого ризику, стрес-Ехо з добутамінном та дипіридамолом.

ІХС, стабільна стенокардія напруги III-IV ФК

Обов'язкові дослідження збір скарг та анамнезу, клінічний огляд, вимірювання АТ, ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографія ОГК, тест з дозованим фізичним навантаженням (ВЕМ або тредміл), коронаровентрикулографія

Лабораторні дослідження: загальний аналіз крові та сечі, глюкоза крові, загальний холестерин, тригліцериди, калій, натрій, креатинін, АлТ, АСТ, білірубін.

Додаткові дослідження: коагулограма, ЛПНЩ, ЛПВЩ, добовий моніторинг ЕКГ, стрес-Ехо.

Цілі лабораторних досліджень:

о визначення метаболічних порушень, які впливають на перебіг захворювання – ліпідограма, глюкоза крові натще, загальний аналіз крові (рівень гемоглобіну);

о функціональний стан нирок при АГ, ЦД та печінки (прийом статинів);

о активність компоненту запалення судин - С-реактивний протеїн;

о стан коагуляції, анти коагуляції – контроль лікування

о диференційний діагноз - маркери некрозу при підозрі на ГКС.

Лабораторні дослідження хворих з ХІХС для визначення тактики медикаментозної терапії (ESC 2013)

1. При підозрі на ГКС (дестабілізація клінічного стану ХІХС) повторне визначення рівня тропонинів, бажано з використанням високо або ультра високочутливих методів.

2. Всім хворим рекомендується проводити загальний аналіз крові, який включає визначення гемоглобіну та кількості лейкоцитів.

3. У хворого з вірогідною або встановленою ХІХС для виявлення потенційно можливого ЦД 2 типу рекомендується спочатку визначити рівень глікозильованого гемоглобіну та глюкози крові натще. Якщо результати цих досліджень сумнівні, рекомендується проведення перорального глюкозотолерантного тесту.

4. Всім хворим рекомендується визначати рівень сироваткового креатиніну та оцінити функцію нирок.

5. Всім хворим рекомендується визначати рівень ліпідів крові(у тому числі ХСЛПНЩ)натще.
6. Всім хворим з верифікованим діагнозом ХІХС рекомендується 1 раз на рік проводити повторну оцінку метаболізму глюкози та визначення в крові рівнів ліпідів та креатиніну.
7. Якщо виникає підозра на захворювання ЩЗ, рекомендується оцінювати її функцію.
8. Рекомендується провести оцінку функції печінки після призначення статинів.
9. Визначення рівня креатинкінази рекомендується проводити у пацієнтів, які приймають статини та при наявності скарг, які можуть вказувати на розвиток міопатії.
10. При підозрі на серцеву недостатність слід розглянути доцільність визначення у крові мозкового натрійуретичного пептиду/NT-proBNP -термінального попередника мозкового натрійуретичного пептиду.

Зміни в лабораторних дослідженнях

Загальний аналіз крові – без змін, але наявність супутньої анемії погіршує перебіг захворювання, а підвищення еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів – поліцитемія може бути причиною вторинної стенокардії. Прийом аспірину може супроводжуватися наявністю тромбоцитопенії.

Ліпидограма – у більшості хворих має зміни у зв'язку з наявністю атеросклерозу, дисліпідемія за типами ІА, ІВ, ІV типів. Рівень ліпідів визначають перед початком ліпідознижуючої терапії, після початку лікування, або зміни дози контроль через 8 (+4) тижнів до досягнення цільового рівня. Після досягнення цільового рівня - рівень ліпідів визначають щорічно.

Глюкоза крові та інші показники глюको-метаболічних розладів пов'язані з наявністю важливого та частого супутнього захворювання – цукрового діабету.

ШКФ, рівень креатиніну потребують визначення за наявності цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, ураження судин нирок у зв'язку з атеросклерозом ниркових артерій. Порушення функції нирок впливає на перебіг захворювання, вибір призначених ліків та їх дозування.

Трансамінази крові – контроль за призначенням статинів. Печінкові ферменти (АлаТ) визначають перед початком лікування, через 8 тижнів після початку лікування або після підвищення дози препарату, потім щорічно, якщо рівень печінкових ферментів не підвищується більше ніж у 3 рази. Якщо рівень ферментів починає зростати, але менше ніж у 3 рази необхідно продовжити терапію та повторити аналізи через 4-6 тижнів. Якщо зростання АлаТ більше ніж у 3 рази припинити прийом статинів або зменшити дозу та повторити аналіз на

печінкові ферменти через 4-6 тижнів. Обережне відновлення терапії після нормалізації рівня АлаТ.

Коагулограма входить до протоколу обстеження хворого з ІХС, але мають значення деякі показники для контролю лікування. В коагулограмі частіше спостерігається схильність до гіперкоагуляції за рахунок підвищення активності показників згортаючої системи та зниження активності протизгортаючої системи. При призначенні непрямих антикоагулянтів ведеться контроль за МНО, протромбіновим індексом, цільове значення МНО – 2,5-3,0, а ПТІ – 50-55%.

С-реактивний протеїн. В останні роки значну роль в формуванні ІХС та її ускладнень має процес запалення. Про виразність реакції запалення можна судити по рівню білків гострої фази, таких як фібриноген, С-реактивний протеїн. Визначено, що підвищення їх концентрації в сироватці крові відображає високу активність запалення в атеросклеротичній бляшці і супроводжується ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень.

Ризик судинних ускладнень в залежності від концентрації С-РБ

<i>Діапазон концентрації С-РБ, мг/л</i>	<i>Ризик судинних ускладнень</i>
0,1-0,7	немає
0,8-1,1	мінімальний
1,2-1,9	низький
2,0-3,9	помірний
> 4,0	високий

При оцінюванні цього показника у хворих атеросклерозом виключити такі причини підвищення С-РБ як запалення, інфекцію, аутоімунні показники.

Гострий коронарний синдром (ГКС)

ГКС – стан загострення ІХС з такими клінічними форми, як гострий інфаркт міокарда, нестабільні стенокардії; їх об'єднує єдиний патофізіологічний процес, а саме: тромбоз різного ступеня в місті розриву атеросклеротичної бляшки або ерозії ендотелію коронарних артерій.

Стандарт обстеження при ГКС

Обов'язкові дослідження: збір скарг та анамнезу, клінічний огляд, вимірювання АТ, ЕКГ в динаміці, ЕхоКГ, тест з дозованим фізичним навантаженням (ВЕМ або тредміл) при стабілізації стану та відсутності протипоказань, коронарорентрикулографія при відсутності стабілізації стану хворого протягом 48 годин при проведенні адекватної медикаментозної терапії.

Лабораторні дослідження: загальний аналіз крові та сечі, КФК в динаміці бажано МВ-КФК чи Тропінін Т або І при необхідності 2 рази, глюкоза кро-

ві, загальний холестерин, тригліцериди, калій, натрій, креатинін, АлТ, АСТ, білірубін.

Додаткові дослідження: ЧАТЧ (при лікуванні гепарином), коагулограма, рентгеноскопія органів грудної клітки

Лабораторні дослідження:

- о Діагностика інфаркту міокарда за рівнем маркерів ушкодження
- о Реакція на некроз, запальні ускладнення – загальний аналіз крові
- о Метаболічні порушення в організмі (кислотно-лужний стан, рівень оксигенації, глюкоза крові)
- о Функціональний стан органів (нирки, печінка, гемоглобін)

Маркери ушкодження серця

У визначенні діагнозу ІМ на першому місці значаться біохімічні маркери ушкодження.

Для розпізнавання інфаркту міокарда потрібно визначити кардіологічні маркери, із яких на першому місці – тропоніни (Т, І). Підвищення Тропоніну в крові дозволяє встановити діагноз інфаркту міокарда. Біомаркери відображають різні патофізіологічні аспекти ГКС без елевації ST: ушкодження кардіоміоцитів, запалення, активацію тромбоцитів та нейрогуморальних систем. Рівні Тропоніну дозволяють передбачати віддалений прогноз (1 рік та більше). Виявлення пацієнта з підвищеним рівнем Тропоніну має значення для вибору тактики лікування. Один негативний результат при першому дослідженні недостатній для виключення ГКС. У зв'язку з цим рекомендується повторити дослідження через 6-9 годин. Ультрочутливий метод аналізу Тропоніна дозволяє надійно виділити групу ризику та швидко оцінити прогност.

Прогностичне значення маркерів ушкодження міокарду.

- о У хворих з підвищеним рівнем тропонінів прогноз короткостроковий та довгостроковий менш сприятливий в порівнянні з хворими, які не мають такого підвищення.
- о Ризик нових коронарних дій корелює зі ступенем підвищення тропоніну.
- о Підвищення ризику, яке пов'язане з високим рівнем тропонінів, не залежить від інших факторів ризику.
- о Виявлення хворих з підвищеним вмістом тропонінів має значення для вибору методу лікування.

Діагностичні маркери ушкодження серця при інфаркті міокарду

<i>Маркер</i>	<i>Початок підйому, години</i>	<i>Пік, години</i>	<i>Повернення до норми, доба</i>	<i>Нормальні показники, нг/мл</i>
Міоглобін	2-4	6-8	1	50-85

МВ фракція КФК	3-5	12-15	1,5-3	0-24 мЕ/л
Тропонін І	4,0-6,5	12-48	4-7 (14)	0-0,5 нг/мл
Тропонін Т	4,0-6,5	12-48	7-14	0-0,1 мкг/л

Чутливість виявлення ушкоджень міокарда

Показник	Величина ураження
Біохімічні маркери (тропонін)	< 1 г некротичної маси
Сцинтиграфія (порушення перфузії)	> 10 г некротичної маси
ЕхоКГ (порушення рухомості)	> 20% серцевої стінки

Кардіо-детект (с-ПСЖК) – новий кардіоспецифічний маркер діагностики ІМ. FABP-серцевий протеїн, який зв'язує жирну кислоту. Його підвищення спостерігається вже через 20 хв після розвитку ІМ і зберігається підвищеним до 6-8 годин. Тест потребує декілька крапель капілярної або венозної крові.

Міоглобін – цитоплазматичний білок, який знаходиться в скелетних та серцевому м'язах, містить геміновий комплекс та є м'язовим резервом кисню. Підвищення міоглобіну виявляється в сироватці крові вже через 2-4 години (у більшості – через 2-2,5 години) з моменту виникнення болю за грудниною, максимального підвищується за 8 годин і тримається 12-15 годин.

Міоглобін найшвидше виявляється в крові з усіх маркерів, чутливість – 85%, норма – < 90 мг/мл. Недоліком визначення міоглобіну є відсутність специфічності щодо відношення до м'яза серця.

Крім інфаркту міокарда підвищений вміст міоглобіну виявляється при хворобах та травмах скелетних м'язів, внутрішньом'язових ін'єкціях, тяжких фізичних вправах, нирковій недостатності. Міоглобін в динаміці є інформативним показником для успіху тромболітичного лікування, у випадку успішної реперфузії вміст міоглобіну через 60-90 хвилин підвищується в 4-6 разів у порівнянні з початковим.

Ізоформа МВ креатинкінази (МВ КФК). Вміст вище 10 мг/мл враховується як діагностичний показник інфаркту міокарда (ІМ), норма 0-9 мг/мл. Значне підвищення МВ КФК виявляється вже протягом 3,5-4 годин з моменту появи симптомів ІМ і досягає в цей час діагностичної чутливості > 50%, а за 6 годин діагностична цінність сягає 75%, через 8 годин – 90%, специфічність відповідно – 50% і 93%.

Цей тест є ефективним для виключення ІМ на 93-95%, якщо вміст МВ КФК не підвищується протягом 7-8 годин після появи симптомів ІМ.

Серцеві тропоніни TnI, TnT. Серцеві тропоніни – білки міофібрил, які приймають участь у циклі скорочення-розслаблення м'язу – в регуляції комплексу актин-міозин. У нормі тропоніни в крові не визначаються. Виразна, але короткочасна ішемія, яка не супроводжується загибеллю кардіоміоцитів, також не приводить до підвищення їх концентрації в плазмі. Тільки поява вогнищ некрозу супроводжується підвищенням рівня cTnT і cTnI. При цьому тропоніни вивільнюються з уражених міокардіальних клітин і через лімфатичну систему потрапляють у плазму. В крові визначають різні форми cTnT і cTnI – вільні та у вигляді комплексів.

Основні методи визначення cTn: імунохемілюмінісценція, імунофлюоресценція, імуноелектрохемілюмінісценція, імунохроматографія, імуноферментний аналіз на мікрочастинках, імунофлюорометрія. Якісне безприладне визначення вмісту cTn здійснюють на тест-стрічках за допомогою імунохроматографічних методів, оцінка результату аналізу – візуальна, якісна за принципом «так-ні».

Результати досліджень вказують, що діагностична цінність визначення тропоніну cTnT має перевагу перед визначенням cTnI. Це обумовлено деякими факторами: підвищення рівня cTnT зберігається в крові більш тривалий час,

В теперішній час можливе визначення біомаркерів у ліжка хворого з використанням експрес-методів. Їх слід використовувати, коли не має можливості провести дослідження в лабораторії протягом 60 хвилин. Для інтерпретації результатів тесту не потрібні спеціальні знання та навички. Це - якісні тести і оцінювання проводиться візуально.

У пацієнтів з ІМ рівень тропонінів починає зростати через 4 години після появи симптомів. Вміст може залишатися підвищеним біля 2 тижнів. Але при ГКС без елевації ST рівень тропоніну зазвичай нормалізується через 48-72 годин. Тропоніни T та I не мають функціональних розмежувань. Діагноз ІМ встановлюють якщо рівень серцевого T перевищує 99-й проценталь нормально-го діапазону. Зараз розроблені високо та ультрависоко чутливі методи (пороговий рівень у 10-100 разів нижче). Тому сьогодні ІМ можна діагностувати частіше та раніше. Рівні тропонінів можуть бути нормальними тільки на дуже ранній стадії ІМ. Якщо провести дослідження через 3 години, то чутливість наближається до 100%. Низькі рівні тропонінів сьогодні виявлені у багатьох пацієнтів зі стабільною стенокардією та здорових. Механізми збільшення рівнів у цих пацієнтів не встановлено, однак їх підвищення вказує на негативний кінець. Необхідно диференціювати гостре та хронічне підвищення Тропоніну, для цього має значення ступінь зміни показника.

Можливі причини підвищення рівня тропоніну за відсутності гострого коронарного синдрому (жирним виділено диференційні діагнози)

Хронічні або гострі порушення функції нирок
• Тяжка застійна серцева недостатність – гостра та хронічна
• Гіпертонічний криз
• Такі- або брадіаритмія
• Легенева емболія , тяжка легенева гіпертензія
• Запальні захворювання, наприклад, міокардит
• Гострі неврологічні захворювання, у тому числі інсульт або субарахно-їдальні крововиливи
• Розшарування аорти , хвороби аортального клапана або гіпертрофічна кардіоміопатія
• Закрита травма серця, стимуляція, кардіостимуляція електрошоком або ендоміокардіальна біопсія
• Гіпотиреоз
• Синдром апікального розширення (кардіоміопатія «тако-тсубо»)
• Інфільтративні захворювання, наприклад, амілоїдоз, гемохроматоз, саркоїдоз, склеродермія
• Токсичність ліків, наприклад, адріаміцину, 5-фторурацилу, герцептину, зміїних отрут
• Опіки, якщо охоплюють понад 30 % площі поверхні тіла
• Рабдоміоліз
• Критично хворі пацієнти, особливо при дихальній недостатності або сепсисі

Клінічна класифікація різних типів інфаркту міокарда

Тип 1 - Спонтанний інфаркт міокарда, обумовлений ішемією внаслідок первинної коронарної події, такого як ерозія та/чи розрив, тріщина чи розшарування бляшки.

Тип 2 - Інфаркт міокарда, вторинний по відношенню до ішемії, яка виникла чи через підвищення потреби в кисні, чи через зниження його доставки, напри-

клад, через спазм коронарних артерій, коронарної емболії, анемії, гіпертонії чи гіпотонії.

Тип 3 - Раптова несподівана смерть, що включає зупинку серця часто з симптомами, які змушують нас припустити про наявність ішемії міокарда, що супроводжується новими підйомами сегмента ST чи новою БЛНПГ, чи ознаками свіжого тромбу в коронарній артерії за даними ангіографії та/чи аутопсії, і яка настала до того, як була взята проба крові, чи в період часу до появи серцевих біомаркерів в крові.

Тип 4a - інфаркт міокарда, асоційований із ЧКВ.

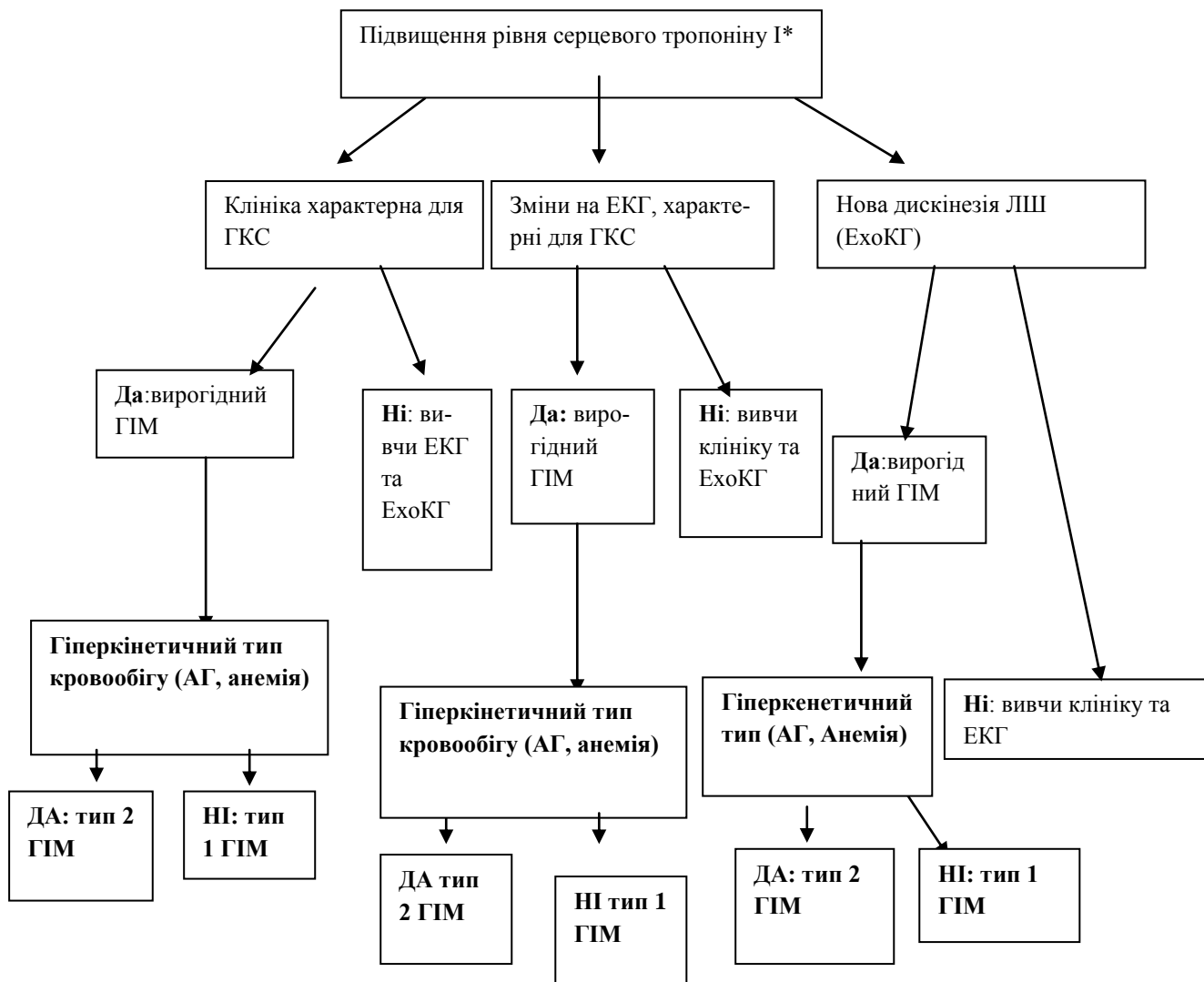
Тип 4b - інфаркт міокарда, зв'язаний із тромбозом стента, що документований ангіографією чи аутопсією.

Тип 5 - Інфаркт міокарда, асоційований з операцією коронарним шунтуванням.

Діагностична тактика при ГКС без елевації сегмента (ESC, 2011).

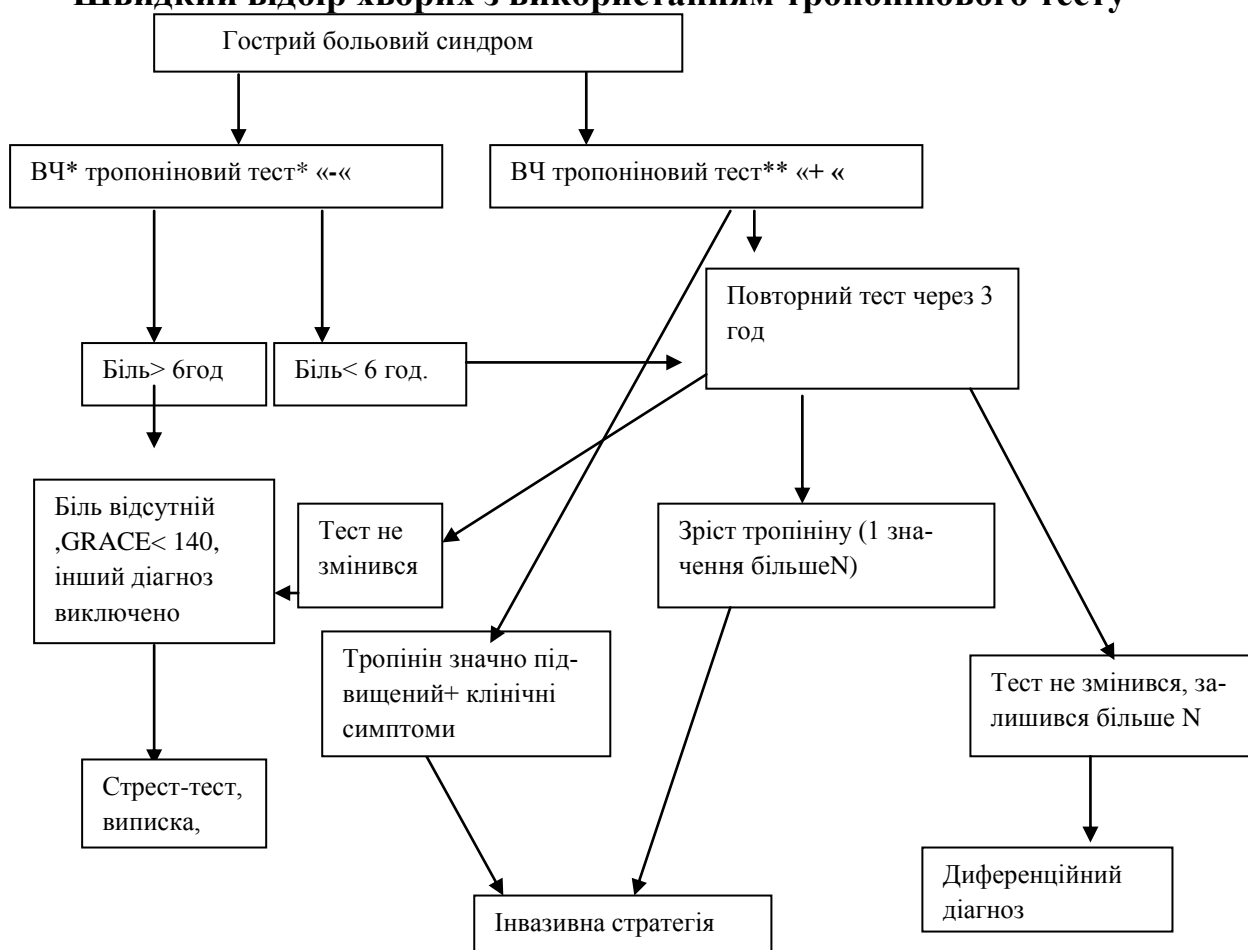
- o - Визначення Тропоніну– основа діагнозу
- o - 3-годинний швидкий протокол.
- o - Стратифікація ризику.
- o - Визначення ризику кровотеч.

Діагностичний алгоритм при підвищенні рівня серцевого тропоніну I*



*При відсутності іншої причини підвищення тропоніну

Швидкий відбір хворих з використанням тропонінового тесту



*ВЧ - високочутливий Тропінін, менше верхньої межі норми

**Вище верхньої межі норми

Загальний аналіз крові. При інфаркті міокарду через декілька годин починає з'являтися лейкоцитоз, який найбільш виражений через 2-4 доби і триває 5-7 днів. Кількість лейкоцитів у 1 мм^3 збільшується до 12000-15000, спостерігається зсув формули вліво. Вважається, що лейкоцитоз виникає у відповідь на стрес і некроз кардіоміоцитів. Якщо лейкоцитоз зберігається більше тижня, це може свідчити про розвиток супутньої інфекції, тромбендокардиту, раннього синдрому Дресслера. Визначається також лімфопенія та анеозинофілія. Ризик неблагочинних ісходів підвищується у пацієнтів з анемією.

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) найчастіше підвищується з 3-4 доби після розвитку інфаркту міокарда і може зберігатися до 10-14 дня, іноді декілька тижнів.

Глюкоза крові – стресове підвищення – декілька днів, а у хворих з цукровим діабетом – погіршення показників. Гіперглікемія при госпіталізації – це значний пре диктор смерті та серцевої недостатності навіть у пацієнтів без ЦД. Стійке порушення глікемії натще вказує на поганий прогноз..

C-реактивний протеїн. У хворих з ГКС без підйому ST рівень C-реактивного протеїну в крові $\geq 1,55$ мг/л відповідає позитивній реакції на тропоніни і летальність протягом 2 тижнів збільшується з 0,4% до 9,1%.

Високочутливий СРБ асоціюється з негативним прогнозом. Так підвищення вчСРБ більше 10мг/л дозволяє прогнозувати смертність від 6 місяців до 4 років, Однак це не діагностичний тест.

Натрійуретичні пептиди – маркери при невідкладних станах у пацієнтів з боєм у грудній клітині. Які дозволяють диференціювати серцеві та несерцеві і причини залишки.

Порушення функції нирок – це незалежний предиктор смертності у віддаленому періоді пацієнтів з ГКС.

Оцінка ризику смерті у хворих з ГКС без елевації ST в стаціонарі та через 6 місяців за шкалою GRACE

<i>Ступінь ризику</i>	<i>Бали за шкалою GRACE</i>	<i>Імовірність смерті (%)</i>
Ризик смерті в лікарні		
Низький	1-108	До 1
Помірний	109-140	1-3
Високий	141-372	Понад 3
Ризик смерті за 6 міс.		
Низький	1-88	До 3
Помірний	89-118	3-8
Високий	119-263	Понад 8

Шкала GRACE

Клінічні ознаки	Бали
Вік, роки	
<30	0
30-39	8
40-49	25
50-59	41

60-69	58
70-79	75
80-89	91
Більше 90	100
Рівень креатиніну сироватки, мкмоль/л	
0-35,3	1
35-70	4
71-105	7
	10
106-140	
141-176	13
177-353	21
Більше 354	28
ЧСС, уд/хв	
<50	0
50-69	3
70-89	9
90-109	15
110-149	24
150-199	38
Більше 200	46
Клас СН за класифікацією Killip	
I	0

II	20
III	39
IV	59
Систолічний АТ, мм рт. Ст..	
<80	58
80-99	53
100-119	43
120-139	34
140-159	24
160-199	10
Більше 200	0
Зупинка серця	43
Маркери некрозу міокарда	15
Відхилення сегменту ST	30

Оцінка ризику кровотечі за даними реєстру CRUSADE

Алгоритм використовується для визначення оцінки ризику тяжких кровотеч у лікарні за даними CRUSADE	
Предиктор	Бали
Базовий рівень гематокри-ту, %	9
<31	7
31-33,9	3

34-36,9	2
37-39,9	0
≥40	
Кліренс креатиніну, мл/хв.	
≤15	39
>15-30	35
>30-60	28
>60-90	17
>90-120	7
≥121	0
Частота скорочень серця	
<70	0
71-80	1
81-90	3
91-100	6
101-110	8
111-120	10
≥121	11
Стать	
Чоловіча	0
Жіноча	8
Наявність ознак СН	
Ні	0
Так	7
Попередні хвороби судин	

Ні	0
Так	6
Цукровий діабет	
Ні	0
Так	6
Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	
≤90	10
91-100	8
101-120	5
121-180	1
181-200	3
≥201	5

Категорії ризику великої кровотечі під час госпіталізації:

- дуже низький (менше 20 балів);
- низький (21-30 балів);
- помірний (31-40 балів);
- високий (41-50 балів (;
- дуже високий (більше 50).

Гіпертонічна хвороба

Стандарт обстеження при артеріальній гіпертензії

Обов'язкові:

- о збір скарг та анамнезу, клінічний огляд, вимірювання АТ на обох руках, вимірювання АТ на ногах до 45 років та після 55 років, вимірювання маси тіла та окружності талії,
- о ЕКГ, ЕхоКГ, огляд очного дна,
- о **лабораторні дослідження** – загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі декілька разів, аналіз сечі за Нечипоренком, креатинін, холестерин, тригліцериди, глюкоза, калій, натрій крові

Додаткові дослідження:

- о визначення мікроальбумінурії, добова протеїнурія,
- о добовий моніторинг АТ, УЗД нирок, Допплеровське дослідження сонних артерій та ниркових артерій,
- о при зниженні відносної щільності сечі – аналіз сечі за Зимницьким, визначення рівнів реніну, альдостерону в крові, катехоламінів в сечі, визначення вмісту холестерину у ліпопротеїдах різних фракцій.

Лабораторні дослідження дозволяють визначити:

- о Стадію захворювання за рівнем ураження нирок (мікроальбумінурія, креатинін, ШКФ),
- о Діагностувати вторинні АГ (калій, ренін, АКТГ, катехоламіни та інші гормони);
- о Встановити порушення ліпідного обміну, глюкометаболічні розлади

Класифікація артеріальної гіпертензії за ураженням органів-мішеней

Стадія I	Об'єктивні ознаки органічних ушкоджень органів-мішеней відсутні
Стадія II	Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней без симптомів з їх боку чи порушення функції. <i>Гіпертрофія лівого шлуночка</i> (за даними ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографії) або <i>Генералізоване звуження артерій сітківки</i> , або <i>Мікроальбумінурія чи протеїнурія та/або невелике збільшення концентрації креатиніну в плазмі</i> (у Ч – 115-133 мкмоль/л, у Ж – 107-124 мкмоль/л)

Стадія III	Є об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней з симптомами з їх боку та порушенням функції
Серце	Інфаркт міокарда Серцева недостатність ІА-ІІІ ст.
Мозок	Інсульт Транзиторна ішемічна атака Гостра гіпертензивна енцефалопатія Судинна деменція
Очне дно	Крововиливи та ексудати в сітківку з набряком диску зорового нерва або без нього (ці ознаки патогномонічні також для злоякісної фази артеріальної гіпертензії)
Нирки	Концентрація креатиніну в плазмі: у Ч - > 133 мкмоль/л, у Ж - > 124 мкмоль/л або розрахована клубочкова фільтрація - < 60 мл/хв./1,73м² Розшарування аорти
Судини	Оклюдивне ураження периферичних артерій

Фактори, які впливають на оцінку ризику при АГ

Фактори ризику	<ol style="list-style-type: none"> 1. Чоловіча стать 2. Вік (ч > 55 років, ж > 65 років) 3. Паління 4. Дисліпідемія ЗХ > 4,9 ммоль/л, та/або ЛПНЩ > 3,0 ммоль/л, та/або ЛПВЩ у Ч < 1,0, а у Ж < 1,2 ммоль/л, тригліцериди > 1,7 ммоль/л; 5. Глюкоза в плазмі натще 5,6-6,9 ммоль/л 6. Ожиріння, індекс маси тіла > 30 кг/м² 7. Порушення толерантності до глюкози
-----------------------	---

	<p>8. Абдомінальне ожиріння (талія ч > 102 см, ж > 88 см)</p> <p>9. Серцево-судинні захворювання у молодому віці в сім'ї (ч – до 55 років, ж – 65 років)</p>
Безсимптомні ураження органів-мішеней	<p>1. Високий пульсовий тиск у осіб похилого віку > 60 мм рт. ст.</p> <p>2. ЕКГ ознаки ГЛШ – індекс Соколова-Лайона - > 35 мм, R AVL>11мм, індекс Корнелла - > 2440 мм/мс</p> <p>3. ЕХОКГ ознаки ГЛШ– ІММ ЛШ для Ч - ≥ 115, Ж - ≥ 95 г/м²)</p> <p>4. Ультразвукові ознаки потовщення стінок судин (ТІМ - > 0,9, атеросклеротичні бляшки)</p> <p>5. Сонно-стегневе співвідношення швидкості пульсової хвилі - ≥ 10 м/с</p> <p>6. Індекс АТ гомілка/плечова артерія < 0,9</p> <p>7. ХХН зі ШКФ 30-60 мл/хв./1,73м²</p> <p>8. Мікроальбумінурія (30-300 мг/24 год., відношення альбумін/креатинін – >3,4 мг/ммоль</p>
Цукровий діабет	<p>1. Глюкоза плазми натще $\geq 7,0$ ммоль/л при двох повторних вимірюваннях та/або</p> <p>2. НbА $\geq 7,0\%$ та/або</p> <p>3. Глюкоза плазми крові після навантаження – ≥ 11, ммоль/л</p>
СС-захворювання або захворювання нирок	<p>1. <i>Цереброваскулярні захворювання</i> (ішемічний інсульт, крововилив у мозок , ТІА).</p> <p>2. <i>ІХС</i> (ІМ, стенокардія, перенесена операція реваскуляризації)</p> <p>СН, в тому числі із збереженою фракцією викиду</p> <p>3. <i>Ураження периферичних артерій нижніх кінцівок.</i></p> <p>4. ХХН з ШКФ менше 30мл/хв./1,72м²</p>

	<p>5. Протеїнурія ></p> <p>300 мг/добу</p> <p><i>б. Важка ретинопатія</i> (геморагії, ексудати, набряк диску зорового нерва)</p>
--	---

Вторинні артеріальні гіпертензії

- о Ожиріння
- о Поліцитемія
- о Екзогенні: *порушення харчування* (надмірне вживання натрію хлориду, попередників синтезу катехоламінів – тверди сири, червоне вино, зловживання алкоголем), *зумовлені застосуванням* (пероральних контрацептивів, естрогенів, глюко- та мінералокортикоїдів, інгібіторів MAO. НСПЗП, циклоспорину, наркотичних речовин, засобів, на фоні яких виникла гіпоглікемія).
- о Ренопаренхиматозні: уроджені дефекти розвитку нирок, полікістоз, нефроптоз, анальгетична нефропатія. системні васкуліти, пієлонефрити, СКХ,. ЦД, обструктивні нефропатії, гломерулонефрити, ураження нирок при колагенозах, променева хвороба, рак нирки, травми нирки, ХНН.
- о Реноваскулярні
- о Ураження крупних судин: коарктація аорти, атеросклероз аорти, стенозуючі ураження сонних та хребтових артерій.
- о Ендокринні: феохромоцитома, первинний альдостеронізм, ДОКС-продукуючи пухлини, адреногенітальний синдром, гіперкортицизм, первинна гіперпродукція реніну, акромегалія, гіперпаратиреоїдизм, гіпер- та гіпотиреоїдизм, ендотелін-продукуючи пухлини.
- о Гіпертензія у період вагітності
- о Естрогензалежні
- о Нейрогенні: пухлини мозку. інсульт, травма голови. енцефаліти, порфірія, хворі з затримкою вуглекислоти (емфізема легень, БА, пневмосклероз, синдром Піквіка)
- о Стресові: гострий стрес, збудження, післяопераційні стани, після опіків.
- о Синдром апное уві сні
- о Гемодинамічні: збільшений серцевий викид (недостатність АК, відкрита артеріальна протока, синдром тиреотоксикозу, гіперкентичний тип гемодинаміки), повна А-В блокада

Зміни у лабораторних дослідженнях

Мікроальбумінурія (МАУ) визначається як специфічний маркер високого кардіоваскулярного ризику у хворих на АГ. Ці маркери дають можливість передбачати та зменшувати кількість інфарктів, інсультів та смертності. Необхідно зазначити, що, згідно з рекомендаціями KDIGO, використовувати термін «мікроальбумінурія» недоцільно (це пов'язано з жорсткими нормативами «нормальної» втрати альбуміну з сечею). Проте більшість лабораторій та практичних лікарів продовжують вживати традиційну назву теста.

Мікроальбумінурія може бути визначена у пробах сечі як безпосередньо, так і в співвідношенні до концентрації креатиніну в сечі. Класичні тест-смужки визначають альбумінурію ≥ 300 мг/г креатиніну, а спеціальні експрес-проби для визначення мікроальбумінурії - ≥ 30 мг/г креатиніну.

МАУ – це втрата незначної кількості альбуміну з сечею. Серед хворих на АГ кожне збільшення співвідношення альбумін/креатинін у 10 разів приводило до відповідного збільшення ризику кардіоваскулярних подій на 57%, серцево-судинної смертності на 90%, загальної смертності на 75%, церебральних інсультів на 51%, інфарктів міокарда на 45%. Наявність мінімальної кількості альбуміну в сечі свідчить про специфічні порушення мембрани клубочків нирок та є відображенням ендотеліальної дисфункції. Серед хворих на АГ МАУ виявляється від 16 до 30%, що залежить від наявності абдомінального ожиріння, контролю АТ та глікемії.

Визначення екскреції альбуміну проводиться у ранковій або добовій сечі. Рівень альбумінурії має велику варіабельність – до 30%, на яку впливають: фізична активність, лихоманка, супутні стани (АТ, гіперглікемія, СН).

Референтні значення альбумінурії в популяції

Категорія	Проба (мг/г креатиніну)	За 24-години	Швидкість (мкг/хв.)
Норма	< 30	< 20	< 20
МАУ	30-299	30-299	20-199
Альбумінурія	> 300	>300	>200

Використання співвідношення альбумін/креатинін дає можливість нівелювати коливання. Відношення менше 2,5 мг/ммоль для чоловіків та 3,5 мг/ммоль для жінок розцінюється як норма.

Діагноз супутньої хронічної хвороби нирок (в даному випадку, на тлі гіпертонічної хвороби з нефропатією), згідно з рекомендаціями KDIGO 2013

встановлюється у випадку наявності будь-чого з нижченаведеного протягом > 3 місяців:

Маркери ураження нирок	<p>Альбумінурія ≥ 30 мг/добу або співвідношення альбумін/креатинін сечі ≥ 30 мг/г (≥ 3 мг/ммоль)</p> <p>Зміни осаду сечі</p> <p>Електролітні та інші зміни обумовлені канальцевими порушеннями</p> <p>Порушення виявлені при гістологічному дослідженні</p> <p>Структурні порушення виявлені при інструментальних дослідженнях</p> <p>Трансплантація нирки в анаменезі</p>
Зниження ШКФ	ШКФ < 60 мл/хв./1,73 м ²

Стадії альбумінурії як незалежний прогностичний показник при ХХН

Категорія	РЕА (мг/24 год)	САК (приблизний еквівалент)		Термін
		мг/ммоль	мг/г	
A1	< 30	< 3	< 30	Нормальна або незначно підвищена
A2	30–300	3–30	30–300	Помірно підвищена
A3	> 300	> 30	> 300	Виражено підвищена

Примітки: РЕА – рівень екскреції альбуміну; САК – співвідношення альбумін/креатинін; «виражено підвищена» включає нефротичний рівень (понад 2200 мг/добу).

Частота моніторингу в залежності від зниження ШКФ та альбумінурії

Категорії ШКФ (мл/хв/1,73 м ²). Опис і діапазони			Категорії персистуючої альбумінурії. Характеристика і рівні		
			A1	A2	A3
			Нормальна або незначно підвищена	Помірно підвищена	Виражено підвищена
			< 30 мг/г < 3 мг/ммоль	30–300 мг/г 3–30 мг/ммоль	> 300 мг/г > 30 мг/ммоль
G1	Нормальна і висока	≥ 90	1 за наявності ХХН	1	2
G2	Незначно знижена	60–89	1 за наявності ХХН	1	2
G3a	Незначно або помірно знижена	45–59	1	2	3
G3b	Помірно або виражено знижена	30–44	2	3	3
G4	Виражено знижена	15–29	3	3	4+
G5	Ниркова недостатність	< 15	4+	4+	4+

Примітка: ШКФ і альбумінурія в колонках відображають ризик прогресування за інтенсивністю забарвлення (зелений, жовтий, помаранчевий, червоний, темно-червоний). Цифри в клітинках вказують на частоту моніторингу (кількість разів на рік).

Загальна оцінка хронічної хвороби нирок (ХХН) згідно з KDIGO 2012 Оцінка хронічності

У людей зі ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² (ШКФ категорії G3a–G5) або з наявними маркерами пошкодження нирок перевірте історію хвороби і результати попередніх досліджень для визначення тривалості захворювання нирок. (Не оцінюється.)

— Якщо тривалість становить понад 3 місяці, ХХН підтверджується. Дотримуйтесь подальших рекомендацій щодо ХХН.

— Якщо тривалість не перевищує 3 місяців або невідома, ХХН не підтверджується. Пацієнти можуть мати ХХН або гостре захворювання нирок (у тому числі ГУН) або обидва, і дослідження повинні повторюватися відповідно.

Оцінка причин

Оцінюйте клінічну ситуацію, у тому числі особисту та сімейну історію, соціальні та екологічні фактори, застосування ліків, дані фізикального обстеження, лабораторні дані, результати візуалізаційних досліджень та патоморфологічний діагноз, щоб визначити причини захворювання нирок. (Не оцінюється.)

Оцінка ШКФ

Ми рекомендуємо використовувати концентрацію сироваткового креатиніну і формулу оцінки ШКФ для первинної оцінки. (1A)

Ми пропонуємо використовувати додаткові тести (наприклад, цистатину С або вимірювання кліренсу) для підтверджуючого тестування за конкретних обставин, коли рШКФ на підставі сироваткового креатиніну є менш точною. (2B)

Ми рекомендуємо, щоб лікарі (1B):

— використовували формулу оцінки ШКФ для її розрахунку на основі рівня креатиніну (рШКФк), а не поклалися лише на концентрацію креатиніну сироватки;

— розумійте клінічні обставини, за яких рШКФк є менш точною.

Ми рекомендуємо клінічним лабораторіям (1B):

— визначати концентрацію креатиніну сироватки крові за допомогою спеціального аналізу з калібруванням згідно з міжнародними стандартами визначення матеріалів і мінімальними відхиленнями в порівнянні з ізотопною мас-спектрометрією;

— представляти рШКФк додатково до концентрації сироваткового креатиніну у дорослих і точно визначати формулу, що використана у всіх представлених результатах рШКФк;

— представляти рШКФк у дорослих згідно з формулою GFR-EPI, 2009. Альтернативна формула на основі концентрації креатиніну є прийнятною, якщо було продемонстровано підвищення точності оцінки ШКФ в порівнянні з GFR-EPI, 2009.

При представленні значення концентрації сироваткового креатиніну:

— Ми рекомендуємо представляти концентрацію креатиніну сироватки округленою до найближчого цілого значення і вираженою в стандартних міжнародних одиницях (мкмоль/л) з округленням найближчих сотих до цілого числа, коли виражається в умовних одиницях (мг/дл).

При представленні рШКФк:

— Ми рекомендуємо, щоб рШКФк була округлена до найближчого цілого числа, співвіднесена до площі поверхні тіла в $1,73 \text{ м}^2$ у дорослих і представлена з використанням одиниць $\text{мл/хв}/1,73 \text{ м}^2$.

— Ми рекомендуємо, щоб рШКФк нижче за 60 мл/хв/1,73 м² була представлена як «зменшена».

Ми пропонуємо вимірювання цистатину С у дорослих із рШКФк 45–59 мл/мін/1,73/м², які не мають маркерів пошкодження нирок, у тих випадках, коли потрібне підтвердження наявності ХХН (2С):

— Якщо рШКФц/рШКФк-ц також < 60 мл/хв/1,73 м², діагноз ХХН є підтвердженим.

— Якщо рШКФц/рШКФк-ц є і 60 мл/хв/1,73 м², діагноз ХХН не підтверджується.

Якщо цистатин С визначається, ми пропонуємо, щоб медичні працівники (2С):

— використовували формулу розрахунку ШКФ для її визначення за рівнем концентрації цистатину С сироватки, а не поклалися лише на сироваткове значення цистатину С;

— розуміли клінічні умови, за яких рШКФц і рШКФк-ц є менш точними.

Ми рекомендуємо клінічним лабораторіям, які визначають концентрацію цистатину С (1В):

— визначати сироватковий вміст цистатину С з використанням калібрування відповідно до міжнародних стандартів референтних матеріалів;

— представляти рШКФц і рШКФк-ц у дорослих, використовуючи формули GFR-EPI, 2012 для цистатину С та креатиніну-цистатину відповідно, або альтернативні формули, що базуються на визначенні цистатину С, якщо вони продемонстрували підвищення точності оцінки ШКФ порівняно з формулами СКД-EPI, 2012 для цистатину С і СКД-EPI, 2012 для креатиніну-цистатину С.

При представленні концентрації цистатину С сироватки:

— Ми рекомендуємо представляти сироватковий вміст цистатину С у величині концентрації, округленої до найближчих сотих цілого числа, коли він виражається в умовних одиницях (мг/л).

При представленні рШКФц і рШКФк-ц:

— Ми рекомендуємо представляти рШКФц і рШКФк-ц округленими до найближчого цілого числа і щодо площі поверхні тіла в 1,73 м² у дорослих із використанням одиниць мл/хв/1,73 м².

— Ми рекомендуємо, щоб значення рШКФц і рШКФк-ц менше 60 мл/хв/1,73 м² повинні бути представлені як «зменшені».

Ми пропонуємо вимірювання ШКФ із використанням екзогенних маркерів фільтрації в умовах, коли більш точне визначення ШКФ вплине на рішення про лікування. (2В)

Оцінка альбумінурії

Ми пропонуємо використовувати такі визначення для первинного тестування протеїнурії (у порядку зменшення переваг, в усіх випадках у ранній ранкової порції сечі тестування є кращим) (2В).

- 1) співвідношення альбуміну і креатиніну сечі (САК);
- 2) співвідношення білок-креатинін сечі (СБК);
- 3) аналіз сечі за реагент-смужкою на загальний білок з автоматизованим представленням;
- 4) аналіз сечі за реагент-смужкою на загальний білок із ручним представленням.

Ми рекомендуємо клінічним лабораторіям представляти САК і СБК у випадкових (не за часом) зразках сечі додатково до концентрації альбуміну або протеїнурії, а не саму концентрацію поодиночі. (1В)

Термін «мікроальбумінурія» більше не повинен використовуватись лабораторіями. (Не оцінюється.)

Клініцисти повинні враховувати параметри, які можуть вплинути на інтерпретацію визначення ступеня альбумінурії і призначати підтверджуючі тести, якщо це потрібно. (Не оцінюється.):

— Підтверджуйте наявність альбумінурії або протеїнурії за реагент-смужкою кількісним вимірюванням у лабораторії та представляйте у співвідношенні до креатиніну, де це можливо.

— Підтверджуйте САК і 30 мг/г (і 3 мг/ммоль) за випадковими (не за часом) зразками сечі з подальшим аналізом зразка ранкової сечі.

— Якщо необхідна точніша оцінка альбумінурії або загальної протеїнурії, вимірюйте величину екскреції альбуміну або загальну екскрецію білка в сечі у зразку із визначеним часовим інтервалом.

Якщо є підозра на значну неальбумінну протеїнурію, використовуйте для аналізу тести на специфічні білки сечі (наприклад, a1-мікроглобуліну, моноклональних важких або легких ланцюгів (відомих у деяких країнах як білок Бенс-Джонса)). (Не оцінюється.)

Загальний аналіз крові. У багатьох хворих з АГ спостерігається схильність до збільшення вмісту еритроцитів, гемоглобіну і показників гематокриту, яка зумовлена гемоконцентрацією і фактором адаптації до гіпоксії.

При злоякісному перебігу АГ і наявності ниркової недостатності з'являється анемія.

Ліпидограма, цукор крові, електроліти дозволяють виявити фактори ризику та особливості порушень метаболізму у хворого з АГ

Оцінка результатів перорального тесту толерантності до глюкози

Оцінка результату тесту	Концентрація глюкози у плазмі крові .	
	натще	Через 2 години
норма	< 5,5	< 7,8
Порушення глікемії натще	5.6 -6,0	< 7,8
Порушення толерантності до глюкози	< 6,1	≥ 7,8 але < 11.1
Цукровий діабет	≥ 6,1	≥ 11,1

Глікозильований гемоглобін (HbA1c). Гіперглікемія сприяє розвитку глікозильованих білків – приєднання глюкози до амінокислот, в тому числі до гемоглобіну. Продукти цієї реакції незворотно з'єднуються з білками судинної стінки, що змінює її властивості та підвищує проникливість. Підвищення HbA1c вказує на те, що протягом 3 місяців була гіперглікемія. Вміст HbA1c в нормі 4-6,0 % від загального Hb.

Діагностика вторинних артеріальних гіпертензій

Дослідження для виключення наявності *паренхіматозних захворювань нирок:*

- Загальний аналіз сечі – 2-3 дослідження в динаміці
- o визначення добової протеїнурії (при можливості альбумінурії);
- o аналіз сечі за Зимницьким/Нечипоренком;
- o кліренс креатині ну або ШКФ;

У разі припущення наявності **хронічного пієлонефриту**: аналіз сечі за Нечипоренком, визначення мікробного числа в сечі та чутливості мікрофлори до антибіотиків.

Проба за Нечипоренком – це кількісне визначення формених елементів (лейкоцитів, еритроцитів, циліндрів) в 1 мл сечі. З середньої порції свіжо випущеної сечі беруть 10 мл у чисту пробірку, центрифугують при 1500 об/хв протягом 5'. Осад та 1 мл надосадового шару ретельно перемішують та заповнюють камеру Горяєва, підраховують лейкоцити, еритроцити, циліндри.

Кількісна оцінка клітинного складу сечі

Метод	Вміст у здорових осіб		
	еритроцити	лейкоцити	циліндри (гіалінові)
За Нечипоренком (в 1 мл сечі)	До 1000	До 2000	0-1 на 4 камери (до 50 в 1 мл)
Каковського- Аддіса (за добу)	До $1-2 \cdot 10^6$	До $2-4 \cdot 10^6$	До $2 \cdot 10^4$
Амбурже (за 1 хв)	До 1000	До 2000	–

Проба за Зимницьким – дозволяє досліджувати концентраційну функцію нирок. Хворий залишається на звичайному режимі харчування, але враховує кількість випитої рідини. Діуретики відміняють за 3 дні до проведення проби. Після випорожнення сечового міхура о 6 годині ранку через кожні 3 години збирають сечу в окремий посуд протягом доби, всього 8 порцій. Проводять вимірювання об'єму кожної порції і визначають відносну густину сечі в ній. Підраховують загальну кількість сечі у всіх порціях, визначають добовий, денний і нічний діурез.

Показники сечі в нормі при дослідженні:

- добовий діурез складає 0,8-2,0 л або (65-80)% випитої рідини;
- значне коливання протягом доби кількості сечі в окремих порціях (40-300 мл) і щільності (1,010-1,025);

- денний діурез переважає нічний – $\frac{2}{3}$, $\frac{3}{4}$;
- щільність хоча б в одній порції сечі не нижче 1,020-1,018.

Основні зміни, які виявляють у пробі за Зимницьким:

1. Зменшення кількості добової сечі (олігурія, анурія) або перевищення кількості виділеної сечі над кількістю випитої рідини (поліурія).

2. Збільшення діурезу в нічний час (ніктурія).

3. Зниження амплітуди коливань відносної густини сечі, яка може проявлятися: зниженням максимальної відносної густини сечі нижче 1,020 і менше; зниженням відносної щільності до 1,015-1,016, яке розцінюється як значне; обмеженням коливань відносної щільності в межах 1,010-1,012 – гіпостенурія або зменшенням коливань відносної щільності 1,008-1,010 – ізостенурія, що дорівнює відносній щільності безбілкового фільтрату плазми.

Для виключення ендокринних гіпертензій:

феохромоцитомі:

о визначення екскреції з сечею адреналіну, норадреналіну (більше 200 мкг/добу), ванілін-мигдалевої кислоти в добовій сечі (в нормі – немає, а при феохромоцитомі – до 10 мкг/добу). Якщо рівень гормонів підвищений, то візуалізують пухлину;

синдрому Кона:

о електроліти крові – виявлення гіпокаліємії (скринінг-тест);

о визначення реніну та альдостерону в периферійній крові до та після ходіння тривалістю 4 год – підвищення рівню альдостерону крові, відношення альдостерон (нг/дл)/ренін (нг/мл) > 50;

о проба з навантаженням сіллю та/або каптоприлом після виявлення гормональних порушень;

синдрому Кушинга:

о визначення екскреції кортизолу в добовій сечі, перевищення індексу секреції кортизолу > 110 нг/мл/40 мкг);

о дводобовий дексаметазоновий тест – препарат призначають по 0,5 мг кожні 6 годин або 1 раз на ніч – 23^{00} 1 мг, якщо при дводобовому тесті екскреція кортизолу з добової сечі складає > 27 нмоль (10 мкг) або концентрація кортизолу в плазмі перевищує 140 нмоль/л (5 мкг/дл) діагностують синдром Кушинга;

акромегалії:

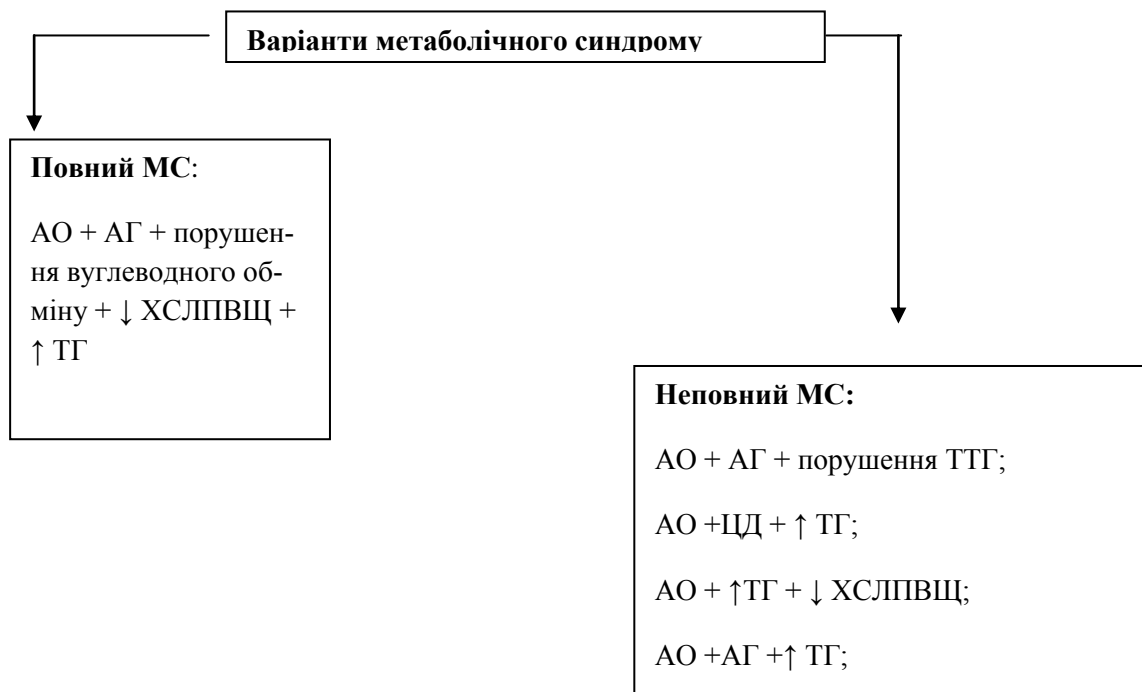
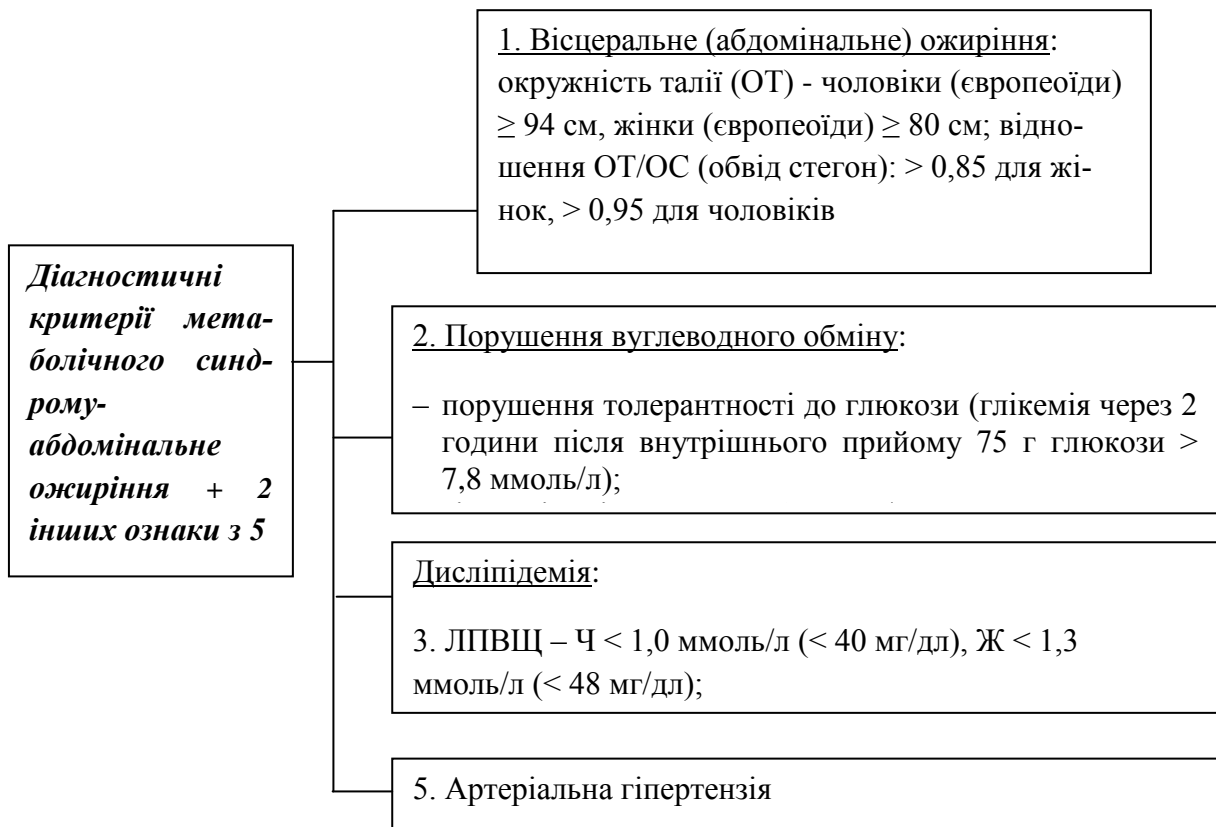
о СТГ-інгібуючий глюкозний тест; визначення рівня інсуліноподібного фактору росту; КТ, МРТ – для візуалізації гіпофіза та наявності пухлин.

Метаболічний синдром

Метаболічний синдром – це комплекс порушень вуглеводного, ліпідного, пуринового обмінів, інсулінорезистентність, ожиріння та артеріальна гіпертензія які патогенетично зв'язані між собою.

МС за IDF 2005

Фактор ризику	Показник
Абдомінальне ожиріння	Окружність талії: Ч > 94 см; Ж > 80 см
+ дві будь-які ознаки	
ТГ (або факт лікування порушень)	> 1,7 ммоль/л
ХСЛПВЩ	Ч < 1,03 ммоль/л Ж < 1,29 ммоль/л
АГ (або факт лікування АГ)	АГ \geq 130/85 мм рт.ст.
Рівень глюкози натще	> 5,6 ммоль/л



Хронічна серцева недостатність

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – патологічний стан, при якому серце не забезпечує органи і тканини необхідною кількістю крові у відповідності до метаболічних потреб.

Стандарт обстеження (згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України, Української асоціації фахівців із серцевої недостатності 2017 року):

- Скарги, анамнез, фізикальні ознаки;
- Інструментальні дослідження: ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографія грудної клітки;
- **До стандартних (обов'язкових) лабораторних тестів при ХСН належать** загальний аналіз крові (гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, тромбоцити, гематокрит, ШОЕ); загальний аналіз сечі; біохімічні тести: К⁺, Na⁺, креатинін, холестерин плазми, білірубін, печінкові ферменти, глюкоза, сечова кислота.
- **Тиреотропний гормон** можна визначати для виключення гіпер- або гіпотиреозу як імовірної причини або обтяжувального чинника СН, а також з метою моніторингу функції щитоподібної залози на тлі тривалого прийому аміодарону.
- **Концентрацію сечової кислоти** в плазмі бажано визначати в усіх випадках клінічно маніфестованої й особливо тяжкої (III–IV ФК) ХСН. Її високий рівень розцінюють як маркер незадовільного прогнозу виживання та підвищеного ризику подагри. Контроль рівня сечової кислоти важливий у хворих, які отримують високі дози петльових діуретиків, а також у тих, хто застосовує тіазиди.
- **Кардіоспецифічні ферменти** (насамперед тропонін) слід визначати в разі клінічної дестабілізації ІХС, а також у разі різкого погіршення гемодинаміки для виключення розвитку ІМ. При цьому слід урахувувати, що у хворих із тяжкою систолічною ХСН підвищення рівня тропоніну може не бути пов'язаним із розвитком ІМ.
- **Міжнародне нормалізоване відношення** (МНО) має регулярно визначатися в пацієнтів із ХСН, які приймають непрямі антикоагулянти (антагоністи вітаміну К).

Лабораторна діагностика дозволяє:

- Діагностувати СН (натрій-уретичний пептид)
- Встановити метаболічні порушення на тлі СН та прийому ліків (електроліти, сечова кислота, рівень альбуміну, кислотно-лужний стан)
- Визначити функції нирок та печінки, наявність анемії
- Визначити функції ендокринних органів, особливо щитоподібної залози
- Знайти відхилення у системи коагуляції

Найбільш типові лабораторні відхилення при СН

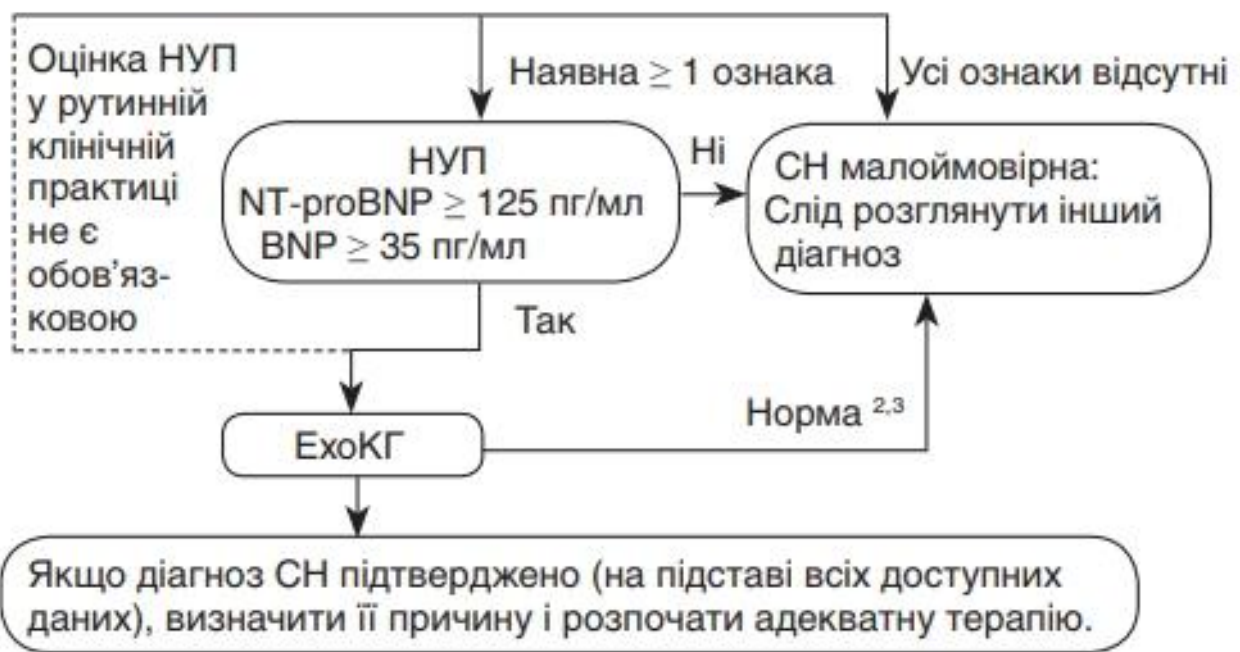
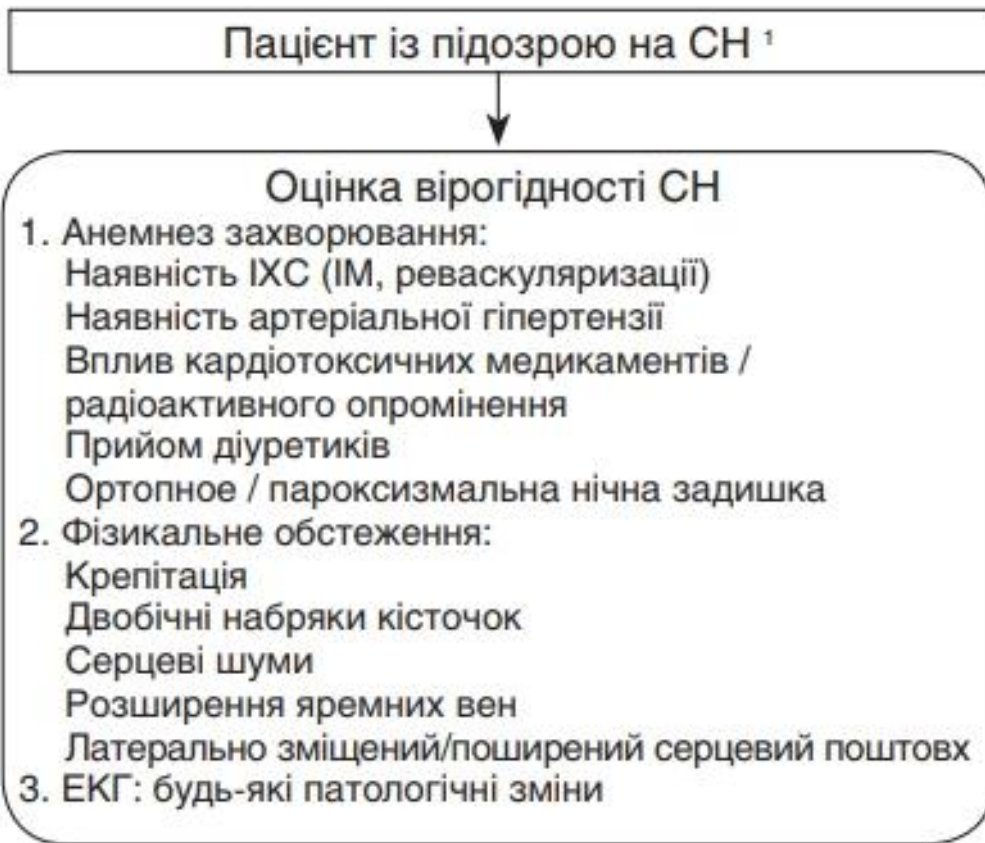
Аномалія	Можливі причини	Інтерпретація/алгоритм реагування
Виражена ниркова дисфункція (ШКФ < 60 мл/хв./м ² , креатинін ≥150 мкмоль/л)	Хвороба нирок Прийом ІАПФ/БРА, АМР Застій у великому колі кровообігу дегідратація Прийом НПЗЗ, інших нефротоксичних засобів	Обчислити ШКФ Розглянути доцільність зниження дози ІАПФ/БРА або АМР Перевірити К ⁺ плазми Скорегувати волемічний статус Переглянути медикаментозне лікування
Гіпокаліємія (< 3,5 ммоль/л)	Інтенсивна діуретична терапія Гіперальдостеронізм	Підвищений ризик аритмій Призначення або збільшення дози АМР, Інфузії хлориду натрію
Гіперкаліємія* (≥5,5 ммоль/л)	Ниркова недостатність Прийом ІАПФ/БРА, АМР препаратів калію	Ризик виникнення брадиаритмій Відміна або зменшення доз ІАПФ/БРА), АМР Відміна препаратів калію Перевірити креатинін плазми
Гіпонатріємія (≥ 135 ммоль/л)	Тяжка некомпенсована СН Інтенсивна діуретична терапія (особливо тіазидами)	Розглянути можливість ультрафільтрації крові Розглянути можливість зниження доз діуретиків
Гіперурикемія (≥ 500 мкмоль/л)	Тяжка СН Прийом високих доз діуретиків Подагра Злоякісні новоутворення	Аллопуринол Зменшити дози діуретиків, якщо це можливо
Підвищення тропоніну	ІМ, тривала ішемія, міокардит, сепсис, ниркова недостатність, ТЕЛА, тяжка ХСН	Диференційна діагностика Розглянути можливість проведення коронароан-

		гіографії
Підвищення печінкових ферментів	Застій у печінці Захворювання печінки Побічна дія ліків	Лікування некомпенсованої СН Діагностичні заходи Оцінити медикаментозну терапію
Підвищення або зниження тиреоїдних гормонів	Хвороби щитовидної залози Прийом аміодарону	Відповідне лікування Відміна амодарону
МНО $\geq 3,5$	Передозування непрямих АК Погіршення функції печінки під час прийому непрямих АК Взаємодія АК з іншими медикаментами	Корекція дози або відміна непрямих АК Печінкові тести в динаміці Проаналізувати структуру фармакотерапії
Анемія (Hb < 120 г/л у жінок, < 130 г/л у чоловіків)	Некомпенсована СН, гемодилуція Дефіцит надходження або засвоєння заліза Ниркова недостатність Злоякісні новоутворення	Діагностика Медикаментозна корекція анемії
Низький рівень альбуміну плазми	Недостатнє харчування Кахексія Значна протеїнурія	Нутритивна підтримка Лікування ХСН Розглянути безпечність інфузії альбуміну

*Контроль рівня калію при призначенні верошпірону: через 1 тиждень, потім через 1, 3.6 місяців, якщо зміни відсутні – 1 раз у 6 місяців.

Натрійуретичні пептиди (НУП) – група гормонів, які регулюють водно-сольовий гомеостаз та АТ. В наступний час виділяють НУП типу А, В, С, D.

НУП типу А (передсердний) синтезується переважно кардіоміоцитами передсердь та в незначній кількості шлуночками серця.



¹ Пацієнт, який має скарги, типові для СН.
² За нормального шлуночкового та передсердного об'ємів.
³ Треба розглянути інші причини підвищення НУП.

НУП типу В (мозковий – виявлений в головному мозку свині) синтезується переважно кардіоміоцитами шлуночків.

НУП типу С (судинний) синтезується ендотеліальними клітинами судин, при розвитку ХСН – кардіоміоцитами та епітелієм ниркових канальців.

Для визначення концентрації НУП у венозній крові використовують імунний аналіз, імунорадіометричний та імуноферментний методи.

В нормі середній рівень НП типу В для осіб віком 40 років складає 4,0-4,8 пг/мл, у чоловіків у віці 85 років – 22,8-24,2 пг/мл, для жінок – 18,4-26,6 пг/мл. З віком рівні НУП в крові зростають. В наступний час є докази взаємозв'язку між тяжкістю серцевої дисфункції та рівнем НУП у плазмі крові, що дозволяє рекомендувати визначення концентрації НУП як діагностичний тест ХСН. Оцінку концентрації НУП типу В можна використовувати для виявлення хворих із прихованою систолічною та діастолічною дисфункцією ЛШ, оцінки ступеню її виразності та довгострокового прогнозу, визначення показань до терапії СН та аналізу її ефективності. Є докази, що цей тест з найбільшим ступенем ймовірності дозволяє виключити діагноз СН.

На сьогоднішній день моніторинг НУП *на тлі терапії* були досліджені в декількох рандомізованих проспективних клінічних дослідженнях, проте отримані результати виявилися суперечливими. Незважаючи на доказові успіхи і сильні сторони NP, залишається достатньо місця для подальшого удосконалення стратифікації ризику у пацієнтів з СН.

ST2 – новий біомаркер, який може використовуватися *для прогнозування перебігу серцевої недостатності*. Розроблено нові високочутливі кількісні тести ST2, які допущені FDA для клінічного застосування. ST2 в даний час визнаний цінним доповненням для прогнозу і моніторингу СН, включений в оновлені рекомендації СН 2017 Американського коледжу кардіології / Американської Асоціації Серця.

Грунтуючись на сильній доказовій базі, можна сказати, що зараз дуже вдалий час для виконання правильно спланованих, проспективних, міжнародних, багатоцентрових досліджень ST2 для отримання достовірних даних відносно практичного його застосування. Необхідно уникати помилок і підходів, припущених в орієнтованих дослідженнях (кілька невеликих досліджень з різними кінцевими точками), які можуть уповільнити рух до доказовій медицині в лабораторній діагностиці та практичній кардіології.

Гостра серцева недостатність

Схема лабораторного обстеження пацієнтів з ГСН

Загальний аналіз крові	Завжди
Вміст тромбоцитів	Завжди
Міжнародне нормалізоване відношення тромбопластичного часу (МНВ)	Якщо пацієнт отримує антикоагулянти або за важкої серцевої недостатності
С-реактивний білок (СРБ)	Бажано

Д-дімер	При підозрі на тромбоемболію легеневої артерії (може дати хибнопозитивний результат при підвищенні СРБ або під час тривалої госпіталізації)
Сечовина, креатинін та електроліти (Na ⁺ , K ⁺)	Завжди
Глюкоза крові	Завжди
МВ-КФК або серцеві тропоніни Т/І	Завжди за підозри на гострий коронарний синдром
Газовий склад артеріальної крові	За умови важкої серцевої недостатності
Трансамінази	Бажано
Загальний аналіз сечі	Бажано
МНП або NT-проМНП в плазмі	Бажано
Інші специфічні дослідження проводяться під час диференційної діагностики або за наявності недостатності іншого органа	

Набряк легень

Діагностичні критерії набряку легень при лабораторних дослідженнях.

Пульсоксиметрія – гіпоксемія SaO₂ < 92%.

Лабораторні дослідження та зміни в них залежать від етіології набряку легень.

Кардіогенний шок (КШ)

КШ – критичне погіршення кровообігу з артеріальною гіпотензією, зниженням кровопостачання органів та тканин, порушеннями мікроциркуляції та гемостазу.

Показники метаболічних порушень: пульсоксиметрія, газовий склад артеріальної та капілярної крові; креатинін, сечовина крові; електроліти; коагулограма, гематокрит; глюкоза крові; кислотно-лужний баланс; лактат крові.

Пульсоксиметрія – зниження рівня кисню відбиває тяжкість гіпоксії в організмі.

Креатинін, сечовина крові. При розвитку синдрому гострої ниркової недостатності (ГНН) при шоці в крові підвищується їх рівень.

Електроліти – відмічаються різні порушення в залежності від причини шоку та його тяжкості.

Кислотно-лужний баланс – внаслідок тривалої гіпоксії спостерігається метаболічний ацидоз (зниження рН крові, дефіцит буферних основ).

Коагулограма, гематокрит – наявність високого вмісту продуктів деградації фібриногену та фібрину свідчать про розвиток ДВЗ синдрому, тому потрібне дослідження коагулограми в динаміці; спостерігається підвищення гематокриту.

Лактат крові – збільшення його рівня.

Глюкоза крові – різні порушення в залежності від захворювання.

Інші лабораторні дослідження – зміни залежать від основного захворювання.

Критерії оцінки ступеня тяжкості метаболічного ацидозу

Ступінь тяжкості	pH	PCO ₂	BE
Легка	7,35-7,30	35-45	(-2,3)-(-5,0)
Середня	7,29-7,21	35-45	(-5,1)-(-10,0)
Тяжка	7,20 і нижче	35-45	(-10,1) та нижче

Фібриляція передсердь

Лабораторні дослідження:

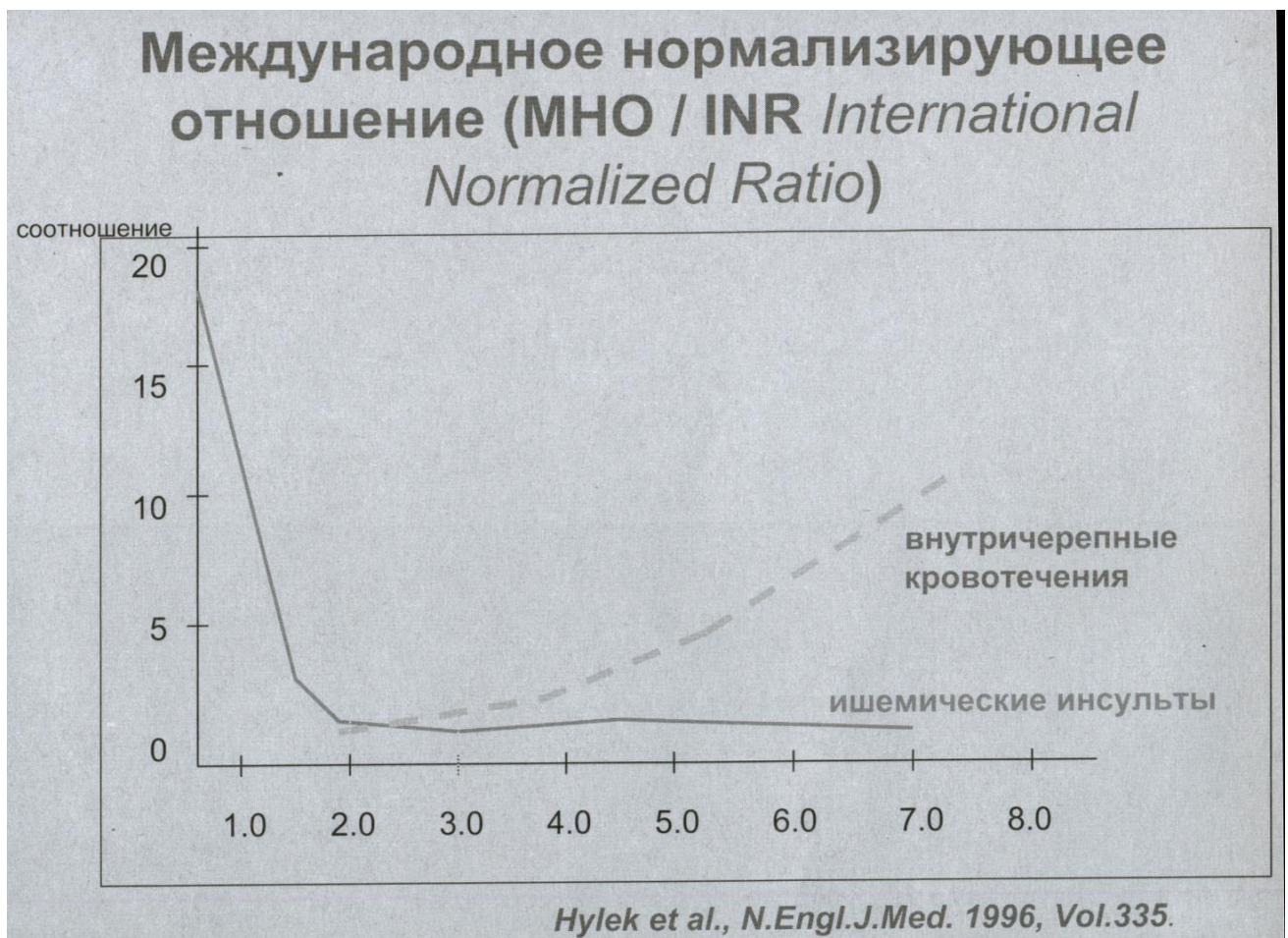
- встановлення причини ФП - гормони ЩЗ, наявність анемії - гемоглобін, еритроцити ;
- контроль за лікуванням непрямыми антикоагулянтами – МНВ, протромбінів індекс;
- визначення функції печінки та нирок(ризик кровотеч);
- електроліти крові.

Шкала оцінки ризику геморагічних ускладнень HAS-BLED

Літера	Клінічна характеристика	Кількість балів
H	Артеріальна гіпертензія	1
A	Порушення функції печінки/нирок – по 1 балу за кожне	1 або 2
S	Інсульт	1
B	Геморагічні ускладнення	1
L	Лабільні рівні МНВ або ПТІ	1
E	Похилий вік (вік ≥ 65 років)	1
D	Застосування інших лікарських засобів та зловживання алкоголю	1 або 2

Пояснення шкали HAS-BLED

- АГ визначається, коли САТ більше 160 мм рт. Ст.
- Порушення ниркової функції визначено як наявність хронічного діалізу або ниркової трансплантації, або креатиніну крові більше 200 ммоль/л
- Порушення функції печінки визначено як хронічна хвороба печінки(наприклад цироз печінки) або біохімічні порушення(білірубін більше 2-х верхніх норм, АСТ/АЛТ/ЛФ більше 3-х верхніх норм
- Кровотеча – наявність в анамнезі кровотеч і/або схильність до кровотечі, наприклад геморагічний діатез, анемія та т. п.
- Лабільне МНВ – непостійний/високий або той, який незначний час знаходиться у терапевтичному діапазоні.
- Ліки/алкоголь – антитромботичні агенти, НСПЗ та ін



Лікування варфарином.

На початку лікування варфарином рекомендується у перші 1-2 добу у більшості хворих використовувати дози 5-10мг.

Алгоритм стартового лікування АВК (варфарином)

Дні	МНВ у 9-11 год	Дозі Варварина прийом у 17-19г мг/добу
1-й	Початкове МНВ	5,0
2-й	< 1,5	5,0
	1,5-1,9	2,5
	2,0-2,5	1,0-2,5
	≥ 2,5	0,0
3-й	< 1,5	7.5-10.0
	1,5-1,9	5.0-10,0
	2,0-2.5	2.5-5,0
	≥2,5	0.0
4-й	< 1,5	10,0
	1,5-1,9	5,0-7.5
	2,0-2,5	2.5-5.0
	≥2,5	0.0
5-й	< 1,5	10.0
	1,5-1,9	7,5-10,0
	2,0-2,5	2.5-5.0
	≥ 2,5	0,0
6-й	< 1,5	7.5-12,5
	1,5-1,9	5,0-10.
	2,0-2,5	00,0-7.5
	≥ 2,5	0.0

**Рекомендації по веденню хворих,
які отримують Варфарин з високим рівнем МНО або кровотечею**

Стан	Втручання
МНО ≥ терапевтичного та < 5. відсутня кровотеча	Знизити або пропустити дозу Варфарина Моніторувати МНО частіше та відновити прийом препарату у нижчій дозі, коли МНВ повернеться до терапевтичного діапазону
МНО ≥5, але < 9, відсутня кровотеча	Прпустити одну чи 2 дози Варварину Моніторувати МНО частіше та відновити прийом Варварину у зміненій дозі, коли МНВ повернеться до терапевтичних меж Можна також пропустити дозу та дати вітамін К (1-2,5 мг перорально), особливо коли ризик кровотеч підвищений Якщо МНО залишається високим, можна дати додаткову дозу вітаміна К
МНО ≥ 9. значна кровотеча відсутня	Припинити лікування вафарином, дати високу дозу вітаміна К (2,5-5.0) для суттєвого зменшення МНО у найближчі 24-48 годин. Моніторувати МНО часто, при необхідності надати дода-

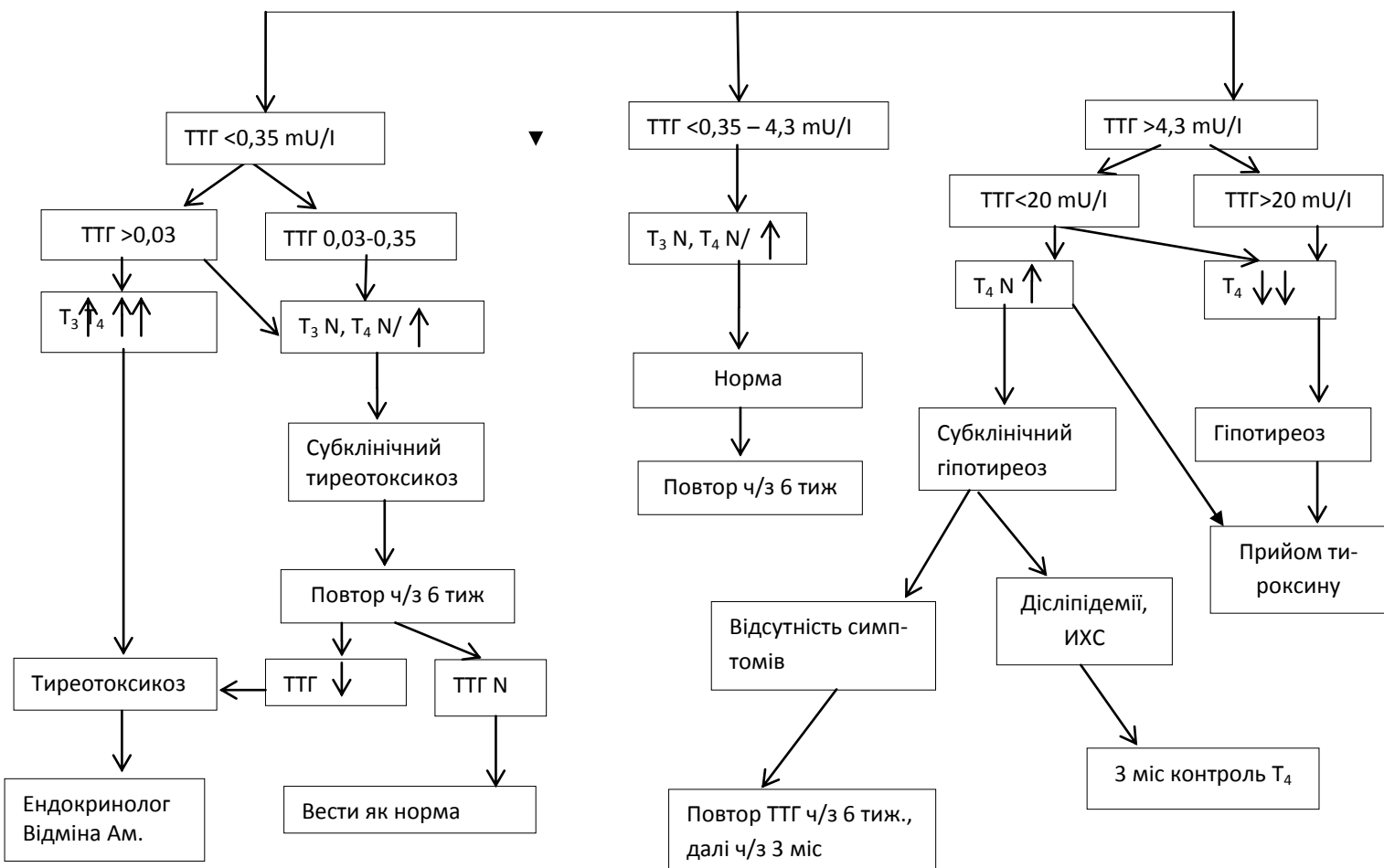
	ткові дози вітаміну К. Відновити варфарин у змінній дозі, коли МНО повер- неться до межі терапевтичного діапазону.
Серйозна кровотеча при будь-якому підвищенні МНО	Припинити лікування варфарином та використати вітамін К (10 мг у вигляді тривалої в/в інфузії). Додатково свіжезаморожена плазма, концентрат протромбінового комплексу а залежності від ситуації. При необхідності вітамін К можна повторити через 12 годин.

Нові оральні антикоагулянти

Необхідно визначати функцію нирок:

- Рівароксабан – 30% виводиться нирками у незміненому вигляді
- Апіксабан -27% виводиться нирками у незміненому вигляді
- Дабігапатран – 85% виводиться нирками у незміненому вигляді
- НОАК не рекомендовано призначати при ХХН IV –V стадій

Скринінг гормонів щитоподібної залози у хворих, які приймають амідорон



ТЕЛІА

Лабораторні дослідження:

- Д- дімер
- тропоніни крові
- загальний аналіз крові, сечі
- креатинін крові
- печінкові проби
- коагулограма
- кислотно-лужний стан
- сатурація крові

Стратифікація ризика ТЭЛА

Ризик ТЭЛА-зависимой смерти*	Маркеры			
	Клинические (шок/гипотензия)	ПЖ-дисфункция	Повреждения миокарда	Особенности лечения
Высокий > 15%	+	(+)*	(+)*	Тромболитис/тромболизис
Не высокий	Промежуточный 3-5%	+	+	Госпитализация
		+	-	
		-	+	
Низкий < 1%	-	-	-	Выписка из стационара на амбулаторное лечение

*При наличии шока или гипотонии повышение биомаркеров или признаки дисфункции ПЖ не обязательны для оценки риска смертности

*Риск смертности в стационаре или в последующие 30 дней

D-дімер – похідне деградації циркулюючого полімеризованого фібрину.



Показник є надійним маркером наявності тромбів в судинах різного калібру. Використовується для діагностики тромботичного ризику, моніторингу тромболітичної терапії та оцінки ризику розвитку тромбозу після відміни гепарину. Має високу чутливість при венозній тромбоемболії, використовується в діагностиці ТЕЛА. Фізіологічне підвищення визначається під час вагітності, при стресі та фізичних навантаженнях. Референтні значення в сироватці – 250-500 нг/мл. Підвищення D-дімеру спостерігається: при тромбозі магістральних судин, тромбоемболії, інфекційно-запальних процесах, за наявності ревматоїдного фактору, при загоюванні ран, онкологічній патології, курінні.

D – дімер негативний результат високочутливого визначення показника надійно виключає ТЕЛА у хворих з низькою та проміжною вірогідністю ТЕЛА (I A), у той же час тест з середньою чутливістю – тільки у пацієнтів з низькою вірогідністю

Визначення D-дімера не рекомендовано у осіб з високою клінічною вірогідністю ТЕЛА, тому що нормальний результат не виключає ТЕЛА.

Запальні хвороби серця

Лабораторні дослідження дозволяють визначити:

- Критерії запалення та його активність: маркери запалення в загальному аналізі крові, протеїнограмі, СРБ;
- Наявність імунологічних змін - імунологічне дослідження: специфічні тести з антигенами тканин серця;
- Етіологію захворювання - бактеріологічне дослідження: на підтвердження збудника запального процесу.

Міокардити

Міокардит – запальне ураження міокарду обумовлене безпосереднім або опосередкованим через імунні механізми впливом інфекції, паразитарної або протозойної інвазії, хімічних і фізичних факторів, що виникає при алергійних, аутоімунних захворюваннях і трансплантації серця.

Стандарт обстеження:

Обов'язкові дослідження

1. Скарги, анамнез, клінічний огляд.
2. **Лабораторне обстеження:** загальний аналіз крові та сечі, АЛТ, АСТ, білірубін, креатинін, СРП, МВ КФК, тропонін I або T, титр АСЛО, холестерин, глюкоза крові.
3. Етіологічне **дослідження** із визначенням титрів віруснейтралізуючих антитіл до вірусів Коксаки групи В, ЕСНО, герпесу, гепатиту С та ін.; імуноглобулінів класів G, M у плазмі, а також полімеразної ланцюгової реакції.
4. **Показники імунологічного стану.**
5. ЕКГ у 12 відведеннях.
6. ЕхоКГ та доплерівське дослідження.
7. Рентгенографія ОГК.
4. Ендоміокардіальна біопсія із визначенням сучасних гістологічних критеріїв міокардиту.

Враховуючи можливість неінфекційної етіології (гіперсенситивний, токсичний мікардит) при зборі анамнезу необхідно ретельно зібрати алергоанамнез, з'ясувати наявність медикаментозної непереносності, з'ясувати можливий вплив хімічних факторів, роботи з іонізуючим випромінюванням, експозицію токсинів тощо.

Лабораторні дослідження:

- виявлення ознак запалення (підвищення ШОЕ, лейкоцитоз, СРП)

- о ознаки імунологічної перебудови
- о наявність ураження міокарду (підвищення рівнів тропоніну, МВ-КФК)
- о етіологія захворювання - серологічні, культуральні методи.
- о ознаки поліорганної недостатності (підвищення АсаТ, АЛаТ, креатиніну)
- о метаболічний ацидоз – порушення перфузії

Результати лабораторних досліджень при міокардитах

- о У гострій стадії захворювання обов'язковим є виявлення збудника або доказ попередньої інфекції за допомогою лабораторних досліджень;
- о у випадку вірусної етіології захворювання в першій фазі для верифікації діагнозу варто проводити вірусологічне дослідження. Звичайно використовується визначення титрів віруснейтралізуючих антитіл (імуноглобулінів класів G й M у плазмі, а також полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) і гібридизація *in situ*;
- о *загальний аналіз крові* – діагностичне значення невелике, так підвищення ШЗЕ спостерігається у 60% хворих, незначний лейкоцитоз з збільшенням нейтрофілів чи лімфоцитів – у 25%, нейтропенія при вірусній етіології. При паразитарних захворюваннях визначається еозинофілія;
- о *маркери ушкодження міокарду*: – ↑МВКФК, , ↑ тропонінів;
- о *маркери запалення* – підвищення С-реактивного протеїну;
- о *імунологічні дослідження*: – ознаки імунологічної перебудови:
- о істотне підвищення в сироватці крові концентрації імуноглобулінів;
- о підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів;
- о сенсibiliзація лімфоцитів до антигену міокарда (в реакції гальмування міграції лейкоцитів);
- о зміни показників спонтанної деградації базофільних гранулоцитів;
- о збільшення співвідношення Т-лімфоцитів – хелперів та супресорів;
- о підвищення експресії маркерів ранньої активації – антигенів CD₂₅ і CD7 та пізнього активаційного маркеру HLA-DR (антигенів гістосумісності II класу);
- о підвищення титрів антитіл до мембран кардіоміоцитів, титру противірусних антитіл;
- о діагностика вірусної інфекції (метод культивування вірусу, реакція полімеризації ланцюгів вірусної ДНК, виявлення антигенів).

Етіологічна діагностика

При обстеженні хворих на міокардит важливо визначити його етіологію. Запалення в серцевому м'язі може бути ускладненням любого інфекційного процесу, тому при зборі анамнезу необхідно уточнити перенесені захворювання. Діагностичний пошук пропонується проводити по наступним напрямкам:

- дослідження крові на наявність антигенів та специфічних антитіл як гострих так і хронічних інфекційних агентів;

- цілеспрямоване виявлення вогнищ хронічної інфекції.

Однак цінність виявлення інфекційних збудників та ознак перенесеної інфекції за допомогою серологічних та культуральних досліджень в діагностиці міокардитів обмежена. Це пов'язано, по-перше з тим, що ці аналізи свідчать про наявність інфекції, але не дозволяють верифікувати уражений орган. Крім того, навіть наявність специфічного IgM не завжди вказує на гостру інфекцію, наприклад, при ентеровірусних інфекціях він може спостерігатися півроку та більше. Хибно-негативні результати серологічного дослідження також можливі при імунодефіцитах.

Крім мікробіологічного обстеження необхідно проводити виявлення вогнищ хронічної інфекції (тонзиліт, гайморит, глибокий карієс, періодонтит, аднексит, простатит та ін. як при первинному огляді, так і при додатковому обстеженні, для чого доцільно направляти до спеціалістів – стоматолога, отоларинголога, уролога, гінеколога.

Враховуючи можливість неінфекційної етіології (гіперсенситивний, токсичний мікардит), необхідно ретельно зібрати алергоанамнез, з'ясувати наявність медикаментозної непереносності, з'ясувати можливий вплив хімічних факторів, роботи з іонізуючим випромінюванням, експозицію токсинів тощо.

Ендоміокардіальна біопсія – береться 4-6 зразків тканини з правого шлуночку під рентгеновським або ЕхоКГ контролем розміром 2-3 мм і масою біля 5 г, в яких виявляється запальна інфільтрація, що містить лімфоцити (при вірусному), нейтрофіли (бактеріальному), еозинофіли (при алергічному), міокардитах, некроз і/або дегенерація міоцитів, які є нетиповими для коронарного ушкодження. При гострому міокардиті – > 14 клітин на 1 мм^2 + некроз або дегенерація, а при хронічному – < 14 клітин на 1 мм^2 , фіброз, а некроз, дегенерація незначні. Якщо не спостерігаються запальні клітини або їх кількість менше 14 клітин на 1 мм^2 – міокардит можна виключити.

Далаські діагностичні критерії для міокардиту за результатами ендоміокардіальної біопсії:

первинна біопсія: визначений міокардит, межовий міокардит, відсутність міокардиту;

повторні біопсії: міокардит, який продовжується (персистуючий), міокардит, який завершується, міокардит, який завершився;

гострий міокардит – визначений міокардит;

хронічний – межовий або який завершується.

Марбурські критерії діагностики міокардитів засновані на імуногістохімічному аналізі, що дозволяє виявити в інфільтратах наявність лейкоцитів, Т-лімфоцитів, цитотоксичних Т-клітин, макрофагів, молекул клітинної адгезії та їх комбінацію. Згідно цим критеріям виділяють гострий, хронічний міокардит

та його відсутність. При повторному дослідженні ЕМБ діагностують персистуючий, міокардит, який загоюється або який вже загоївся.

Перикардити

Перикардит – ураження листків перикарду інфекційної або неінфекційної етіології з відкладанням фібрину і/або випотом в його порожнину.

За етіологією розрізняють:

- о інфекційний ендокардит;
- о перикардит при системних аутоімунних захворюваннях;
- о аутоімунний процес типу 2;
- о постінфарктний синдром;
- о автореактивний хронічний перикардит (вторинний після перенесеної інфекції або хірургічного втручання);
- о перикардит при метаболічних розладах (уремія, мікседема та ін.);
- о травматичний перикардит;
- о перикардит у разі захворювання навколишніх органів (інфаркт легені. пара-неопластичний, захворювання перикарду та ін.);
- о ідіопатичний перикардит.

Діагностичний алгоритм і послідовність дій при гострому перикардиті

<i>Методи дослідження та втручання</i>	<i>Характерні ознаки</i>
<i>Обов'язкові</i>	
Аускультация	Шум тертя перикарда
ЕКГ	Зміни сегменту ST. та зубця T за стадіями
Ехокардіографія	Випіт типу В-D за Горовітц. Ознаки тампонади
Аналіз крові	ШЗЕ. С-реактивний протеїн, ЛДГ. лейкоцити, тропінін I, креатинкіназа МВ
Рентгенографія органів грудної клітки	Тінь серця в діапазоні від нормальної до тіні типу «пляшки з водою». Виявлення іншої патології

Лабораторні дослідження:

- о виявлення ознак запалення
- о етіологія захворювання за результатами дослідження перикардіальної рідини

Результати лабораторних досліджень

Гострий перикардит

Гострий перикардит найчастіше є результатом впливу бактеріальних, вірусних чинників, грибів, проявом захворювань сполучної тканини, метаболічних розладів, травм, перенесеного інфаркту міокарда або є ідіопатичним. Гострий перикардит може бути сухим, фібринозним або випітним, незалежно від етіології.

Сухий перикардит

Лабораторні дослідження – ознаки основного захворювання, може бути збільшення ШЗЕ, зсув лейкоцитарної формули вліво.

Ексудативний перикардит

Лабораторні дослідження: підвищення ШЗЕ та кількості лейкоцитів; зсув лейкоцитарної формули вліво; підвищення рівню α_2 глобулінів, фібриногену, гаптоглобіну.

Дослідження перикардіальної рідини дає можливість визначити етіологію захворювання.

При запаленні перикарду спостерігається: питома вага рідини складає 1,018-1,02 г/л; вміст білку перевищує 30 г/л; реакція Ривальта позитивна; серед лейкоцитів перевага нейтрофілів, якщо перикардит бактеріальної етіології, або лімфоцитів при туберкульозі.

При пухлинних перикардитах в ексудаті присутні атипові клітини.

При лімфогрануломатозі виявляються клітини Березовського-Штернберга.

При холестериновому випоті при мікроскопії визначаються кристали холестерину, детрит або окремі клітини жирового переродження.

При червоному вовчаку – LE клітини.

Для етіопатогенетичного визначення інфекції або новоутворення використовується полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР) і гістохімічне дослідження.

Хронічний перикардит характеризується тривалим запаленням понад 3 місяці і включає випітну, адгезивну та констриктивну форми захворювання.

Особливості перикардитів в залежності від етіології

1. Вірусний перикардит. Вірусний перикардит – найчастіша інфекція перикарда. Запалення виникає внаслідок прямої дії вірусу, імунної відповіді або їх поєднання. Депозити імуноглобулінів M, G та іноді A можна знайти в перикарді та міокарді через роки після вірусної інфекції. Перикардит визиває велика кількість вірусів. Діагностика неможлива без оцінки перикардіального випоту і/або тканини перикарда/епікарда, за допомогою полімеразної реакції або гібридизації in-situ [клас IIa, рівень доказів B]. Чотирьохкратне збільшення рівня антитіл у сироватці крові дозволяє запідозрити вірусний перикардит але це недостатньо для діагностики [клас IIb, рівень доказів B].

2. Бактеріальний перикардит. Гнійний перикардит у дорослих буває рідко, але без лікування він фатальний. При лікуванні смертність складає 40%, переважно внаслідок тампонади серця. Захворювання зазвичай є ускладненням інфекції, яка локалізується у іншому місці, при гематогенному або лімфогенному шляхам розповсюдження. Необхідно зробити перикардіоцентез. Рідина із перикарду підлягає фарбуванню за Грамом, кислотостійкому фарбуванню, фарбуванню на гриби.

3. Туберкульозний перикардит. При відсутності лікування туберкульозного перикардиту смертність досягає 85%, частота констриктивного перикардиту 30-50%.. Діагноз достовірний при виявленні мікобактерій туберкульозу у перикардіальній рідині або тканинах і/або наявності казеозних гранул у перикарді. Шкіряний туберкулиновий тест може бути хибно-негативним у 25-33% хворих та хибно-позитивним у 30-40%. Більш точним є імунологічний тест ELISPOT. Покращити діагностик у дозволяє перикардіоскопія та біопсія перикарда – 100%.

4. Перикардит при нирковій недостатності. Ниркова недостатність – розповсюджена причина ураження перикарда, яка викликає великий випіт у перикарді у 20% випадків. Уремічний перикардит виявляється у 6-10% хворих з виразною гострою чи хронічною нирковою недостатністю до гемодіалізу, та перикардит у 13% хворих в період гемо діалізу. Клінічна картина може усугублятися за рахунок анемії. Більшість хворих швидко відповідають на гемо- або перитоніальний діаліз (усунення болю та випоту в перикарді).

5. Аутореактивний перикардит та ураження перикарда при системних аутоимунних захворюваннях. Діагноз аутореактивного перикардиту встановлюється на підставі наступних критеріїв.

1. Підвищення кількості лімфоцитів та мононуклеарів $>5000/\text{мм}^3$ (аутореактивний лімфоцитарний перикардит) або наявність антитіл до серцевого м'язу (сарколемі) у рідині із перикарду (аутореактивний перикардит, обумовлений антитілами).

2. Ознаки міокардиту при біопсіях епікарда/ендоміокарда (≥ 14 клітин/ мм^3).

3. Виключення активної вірусної інфекції при аналізі рідини з перикарду та біопсіях ендоміокарда/епіміокарда (не вдалося ізолювати віруси, немає титру імуноглобуліна М проти кардіотропних вірусів у рідині з перикарда, негативна полімеразна ланцюгова реакція на основні кардіотропні віруси).

4. Виключення бактеріальної інфекції за допомогою полімеразної ланцюгової реакції і/або культур клітин.

5. У рідині з перикарду та зразках для біопсії немає пухлинної інфільтрації.

6. Виключення системних і метаболічних захворювань, уремії.

6. Постперикардіотомічний синдром. Синдром “після ушкодження серця” виникає через дні та місяці після ушкодження серця, перикарда. Він схожий на синдром, який виникає після інфаркту міокарду. Різниця в наявності гострої провокації та значному утворенні ауто антитіл.

7. Постінфарктний перикардит. Розрізняють дві форми постінфарктного перикардиту: “ранню” (епістенокардитичний перикардит та синдром Дресслера). Епістенокардитичний перикардит пов’язаний з прямою ексудацією. Розвивається у 5-20% трансмуральних інфарктів міокарда, але в клініці виявляється рідко. Синдром Дресслера зазвичай виникає через тиждень – декілька місяців після інфаркту міокарда і клінічно схожий на постперикардіотомічний синдром. Частота цієї форми постінфарктного перикардиту невелика (0,5-5%).

8. Неопластичний перикардит. Первинні пухлини перикарда зустрічаються у 40 разів рідше, ніж метастази. Найбільш розповсюджена первинна пухлина перикарда – мезотеліома, яка частіше є не курабельною. Метастатичні пухлини перикарда зустрічаються у 15-30% аутопсій у хворих з раком та у 4% аутопсій в цілому. Найчастіше метастазують у перикард рак легень, молочної залози, злоякісна меланома, лімфоми та лейкемія. Випоти можуть бути маленькими або великими з загрозою тампонади. Діагноз базується на підтвердженні злоякісної інфільтрації в порожнини перикарда. Для цього потребується аналіз рідини із перикарду та біопсія перикарда або епікарда.

9. Випіт в перикарді при захворюваннях щитоподібної залози. Випіт в перикарді виявляється у 5-30% хворих на гіпотиреоз. Рідина накопичується повільно і тампонада виникає рідко. В деяких випадках реєструється холестеринний перикардит. Діагноз гіпотиреозу базується на аналізі рівнів тироксину та ТТГ в крові. Лікування гормоном щитоподібної залози зменшує випіт у перикарді.

Інфекційний ендокардит

Інфекційний ендокардит – запальне захворювання ендокарда, спричинене мікроорганізмами. Для інфекційного ендокардиту характерний розвиток вегетацій переважно на клапанах серця. В останні три десятиріччя значно зросла захворюваність на інфекційний ендокардит..

Лабораторні дослідження:

- виявлення ознак запалення
- етіологія захворювання за результатами посіву крові
- ознаки ураження органів – нирки, кров, печінка
- зміни імунного статусу

Результати лабораторних досліджень при ІЕ

Посів крові на стерильність – один з основних методів верифікації діагнозу ІЕ.

Стандартні методики культури крові.

Слід взяти три культури крові або більше, незалежно від температури тіла, з інтервалами принаймні 1 година. Якщо пацієнт отримував антибіотики протягом короткого часу, слід почекати, якщо це можливо, три дні, а потім після припинення терапії антибіотиками взяти нові культури крові. Після тривалої терапії антибіотиками аналіз культури крові потрібно здійснювати через 6-7 днів.

Аналіз однієї культури крові здійснюють для аеробних і анаеробних бактерій. Для цього беруть дві ємності з 50 мл речовини і до кожної додають якнайменше 5-10 мл венозної крові.

Культуро-негативний ендокардит

Найчастішою причиною ендокардиту з негативним аналізом культури є попередня терапія антибіотиками. При використанні традиційних систем культури крові потрібні довші інкубаційні періоди (понад 6 днів), якщо є підозра на наявність організмів: *Propionibacterium spp.*, *Neisseria spp.*, *Brucella*, *Abiotrophia spp.*, або *Campylobacter spp.*

Цінність серологічного дослідження доведена для ІЕ, викликаного *Bartonella*, *Legionella*, *Chlamydia*, *Coxiella burnetti*. Використання реакції ланцюга полімерази широкого спектра забезпечує суттєві нові можливості виявлення організмів, які складно висіяти, і навіть померлих бактерій.

Мікробіологія

Розрізняють наступні форми ІЕ:

1. ІЕ з позитивним результатом посіву крові (85%):
 - ІЕ викликаний стрептококами та ентерококами. Мікроорганізми цих груп найчастіше чутливі до пеніциліну;
 - ІЕ викликаний стафілококами.
2. ІЕ з негативним результатом посіву крові – наслідок попередньої терапії антибіотиками.
3. ІЕ, асоційований з негативним результатом посіву крові, коли захворювання викликають мікроорганізми, вимогливі до особливих харчових середовищ.
4. ІЕ, асоційований з постійно негативним результатом посіву крові (біля 5%), збудниками є внутрішньоклітинні бактерії. Для встановлення діагнозу необхідні серологічні тести, клітинні культури або ампліфікація гену.

Критерії за Durack D:

Основні:

1. Позитивні культури крові (наявність збудників у 2 пробах крові).
2. Стійка бактеріємія (≥ 2 позитивних культур крові, які взяті з інтервалом > 12 годин).
3. Ознаки ураження ендокарду (на ЕхоКГ зміни у вигляді вегетацій або абсцесів, або нове ушкодження клапану, розвиток недостатності клапану).

Допоміжні:

1. Наявність захворювання серця як схильність до розвитку ІЕ або в/в введення наркотиків.
2. Лихоманка ($\geq 38^\circ$).
3. Судинні ураження (артеріальні емболії, септичний інфаркт легень або міокарду, мікотичні аневризми, крововиливи).
4. Імунологічні прояви (гломерулонефрит, вузлики Ослера, плями Рота, Р-фактор).
5. Мікробіологічні дані (позитивні культури крові, але не відповідають основному критерію).

ЕхоКГ – дані відповідають діагнозу ІЕ, але не відповідають основному критерію.

Діагноз ІЕ встановлюють за наявності 2 основних критеріїв або 1 основного та 3 допоміжних, або 5 допоміжних.

Загальний аналіз крові – гіпо- або нормохромна анемія, при прогресуванні – анізоцитоз, пойкилоцитоз, частіше лейкопенія, а при ускладненнях – лейкоцитоз із зсувом вліво, моноцитоз, збільшення до високих показників ШЗЕ.

Аналіз сечі – мікрогематурія, протеїнурія, циліндрурія (особливо зернисті).

Функціональні проби нирок – зниження показників питомої ваги сечі за Зимницьким, зниження клубочкової фільтрації, підвищення креатиніну, сечовини в крові.

Протеїнограма – зниження альбумінів, підвищення γ -глобулінів.

Ревмопроби – підвищення фібриногену та сіркомукоїду, наявність С-реактивного протеїну.

Печінкові проби – позитивні осадкові проби (тимолова).

Імунологічні дослідження дозволяють виявити наступні відхилення:

- о наявність ревматоїдного та антиглобулінового факторів;
- о збільшення кількості циркулюючих імунних компонентів;
- о поліклональну гіперімуноглобулінемію з підвищенням рівню IgM, G;
- о імунокомплексні депозити в нирках, міокарді, судинах;
- о утворення проти тканинних антитіл;
- о пригнічення Т-системи лімфоцитів.

Завдання

Задача 1

У чоловіка 48 років при профілактичному огляді: АТ 140/90. зріст 180, маса тіла 100 кг, палить 1 пачку сигарет на добу, ліпідограма – ЗХС -8,0 ммоль/л, ЛПНЩ-4,8 ммоль/л, ЛПВЩ- 0,8 ммоль/л, ТГ- 5,6 ммоль/л.

Питання:

1. Найдіть відхилення у показниках ліпідограми та вкажіть належні показники.
2. Визначте тип дисліпідемії.
3. Проведіть стратифікацію ризику за шкалою SCORE.

Задача 2

У хворого на ІХС, який переніс інфаркт міокарда, на тлі прийому препаратів для зниження холестерину (статинів) показники ліпідограми наступні: ЗХС -5,0 ммоль/л, ЛПНЩ -3,0 ммоль/л, ЛПВЩ- 1,2 ммоль/л, ТГ-1,7 ммоль/л. Пацієнт також приймає аспірин у дозі 100 мг.

Питання

1. Чи відповідають показники ліпідограми цільовим значенням ліпідів? Якщо – ні, то якими вони повинні бути?
2. Чи необхідно проводити контроль коагулограми на тлі прийому аспірину, обґрунтувати.

Задача 3

У хворого з ІХС виник напад болю за грудниною тривалістю понад 20 хвилин, прийом нітрогліцерину тільки зменшив інтенсивність болю. Було викликано ШД, на ЕКГ без змін, але лікар госпіталізував хворого у лікарню з підозрою на ГКС для уточнення діагнозу. З моменту нападу пройшло 3 години

Питання

1. Яке основне лабораторне дослідження необхідно провести для визначення ІМ?
2. Скласти алгоритм динаміки лабораторних досліджень в залежності від отримання позитивної чи негативної відповіді?

Задача 4

У пацієнта 50 років, який раніше вважав себе здоровим, з'явилася ядуха під час ходи у звичайному темпі протягом останніх 3 місяців, має залишкову вагу, курить. Звернувся до лікаря. АТ 130/80 мм рт.ст., ритм правильний, на ЕКГ – норма, рентгенографія органів грудної клітки – емфізема легень. Лікар зробив висновок, що задишка обумовлена палінням та розвитком ХОЗЛ, але пацієнт був не згоден і казав, що це – серце, тому що батько помер від ІМ.

Питання

1. Які лабораторні дослідження можуть вирішити проблему?
2. Які показники будуть свідчити про відсутність СН чи про її наявність?

Задача 5

Хворій 52 років з приводу фібриляції передсердь на тлі ІХС лікар призначив варфарин, через 2 тижні показник МНО склав 1,9.

Питання

1. Яке цільове значення показника повинно бути?
2. Як часто треба контролювати МНО?
3. Які ліки та харчові продукти можуть впливати на підвищення та зниження МНО?

Задача 6

У пацієнтки 48 років є надлишкова маса тіла (зріст 165 см, вага 95 кг), об'єм талії -100 см, АТ- 130/80 мм рт.ст., глюкоза крові -6,2 ммоль/л натще у капілярній крові, ліпідограма: ЗХС – 6,0 ммоль/л, ЛПНЩ - 3,5 ммоль/л, ЛПВЩ – 1,0 ммоль/л, ТГ - 4,5 ммоль/л.

Питання

1. За наявності метаболічного синдрому виділіть симптоми.
2. Доведіть, які цифри лабораторних показників повинні бути у хворої.
3. Які захворювання загрожують жінці?

Задача 7

У хворого 45 років з гіпертонічною хворобою, зріст 180 см, вага 82 кг, обвід талії 98 см, при проведенні обстежень отримані наступні результати:

Креатинін крові - 135 мкмоль/л, глюкоза -5,6 ммоль/л, ліпідограма: ЗХС- 6,0 ммоль/л, ЛПНЩ -4,5 ммоль/л, ЛПВЩ – 1,0ммоль/л, ТГ – 2,8 ммоль/л

Питання

1. Розрахуйте ШКФ.
2. Зробіть трактування ліпідограми.
3. Виділіть лабораторні синдроми уражень у хворого.

Задача 8

У хворої 48 років у зв'язку лихоманкою, збільшенням печінки та селезінки, появою шуму у серці запідозрив лікар ІЕ.

Питання

1. Як провести правильно посів крові (кількість проб, кількість крові, час та інтервали забору)?
2. Якщо ІЕ, асоційований з постійно негативним результатом посіву крові, яка повинна бути тактика?
3. Надайте можливі зміни у загальному аналізі крові, сечі, печінкових пробах.

Розділ II. Клінічна оцінка лабораторних досліджень при ревматичних хворобах

Для діагностики ревматичних хвороб лабораторні методи дослідження є першим етапом діагностики, тому що підтверджують діагноз, оцінюють прогноз, визначають активність хвороби, виявляють ураження органів, оцінюють стадію захворювання, уточнюють механізм захворювання, дають вибір методу лікування, дозволяють провести моніторинг терапії.

Лабораторні дослідження

При запальних хворобах сполучної тканини дозволяють діагностувати наступні лабораторні синдроми:

- симптоми запального процесу у організмі людини: лейкоцитоз, підвищення ШОЕ;
- симптоми ушкодження сполучної тканини: СРП, сіркомукоїд, сіалові кислоти, альфа-2 глобулін. Сполучна тканина складається із основної субстанції, волокон - колагенові, еластичні, клітин, при запаленні відбувається деполімеризація основної субстанції та вихід у кров перелічених вище речовин.
- Для оцінки виразності некрозу у скелетних м'язах визначається концентрація ферментів присутніх у м'язах – КФК.
- Імунологічні методи дослідження мають важливе діагностичне та прогностичне значення при ревматичних захворюваннях. Імунологічна лабораторна діагностика включає визначення аутоантитіл, імуноглобулінів, циркулюючих імунних комплексів, криоглобулінів, компонентів системи комплементу, маркерів активації клітинного імунітету, генетичних маркерів субпопуляцій еритроцитів, показників апоптозу. Основними діагностичними маркерами ревматичних захворювань у якості первинних серологічних тестів є: антинуклеарні антитіла (АНА), антитіла до нейтрофільних цитоплазматичних антигенів (ANCA), антифосфоліпідні антитіла, ревматоїдний фактор, антитіла до циклічного цитрулінового пептиду (АЦЦА). У якості вторинних проводять тести: визначення антитіл до ДНК (Sm, SSA|Ro, SSB|La, Sm|RNP);
- Визначення причини захворювання;
- Аналізи для уточнення ураження органів та систем (нирки, серце, ШКТ, печінка та ін.).

Лабораторні біохімічні методи дослідження частіше не несуть інформації щодо нозологічної форми ревматичного захворювання, але вони мають значення відносно таких моментів: допомагають виявити наявність запального процесу; оцінити ступінь та динаміку активності запального процесу; оцінити ефек-

тивність лікування, стійкість ремісії, підібрати адекватну дозу ліків; допомагають провести диференціальний діагноз; виявити порушення в білковому, вуглеводному, ліпідному обміні.

Параметрами, які характеризують лабораторні тести, є чутливість, специфічність та діагностична цінність. Чутливість – число позитивних результатів у пацієнта з відповідним захворюванням. Специфічність – негативні результати у більшості пацієнтів без відповідного захворювання. Позитивна діагностична цінність – число пацієнтів із позитивним результатом, які мають відповідне захворювання. Негативна діагностична цінність – число пацієнтів із негативним результатом, які не мають відповідного захворювання.

Основою розвитку запального процесу є каскад біохімічних та імунологічних реакцій. Наслідком відповіді є – підвищення температури тіла, лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, збільшення синтезу деяких білків у плазмі крові та гормонів. Особливе значення має зміна білковосинтезуючої функції печінки, що проявляється посиленням синтезу одних білків та зниженням продукції інших. Регуляція синтезу цих білків здійснюється за участю прозапальних цитокинів: інтерлейкіну -1 та -6, ФНП, онкостатину М тощо.

Лабораторні дослідження

Швидкість зсідання еритроцитів (ШЗЕ).

На величину ШЗЕ, насамперед, впливає ступень агрегації еритроцитів. Остання, у свою чергу, залежить від електростатичних властивостей мембран еритроцитів та властивостей самих еритроцитів. Багата кількість білків плазми несе позитивний заряд, завдяки якому вони нейтралізують загальний від'ємний заряд мембран еритроцитів, що підвищує їх агрегацію і веде до збільшення ШЗЕ. Так званні „гострофазові” білки плазми мають найбільш виражену здібність посилювати агрегацію еритроцитів. Альбумін, навпаки, знижує агрегацію еритроцитів. С-реактивний протеїн у фізіологічних концентраціях не впливає на агрегаційні властивості еритроцитів. До факторів, які здатні підвищувати ШЗЕ, відносять запалення, анемію, гіперхолестеринемію, похилий вік, вагітність. Зниження ШЗЕ можуть викликати поліцитемія, лейкоцитоз, збільшення концентрації солей жовчних кислот, гіпофібриногемія, кахексія, серцева недостатність.

Показники «гострофазової відповіді».

Під дією різноманітних гострих стресових впливів та ушкодження тканин (опіки, травми, інфекції та ін.) організм людини реагує так, щоб уникнути або послабити небажанні наслідки таких впливів. Одним з потужних індукторів „гострофазової відповіді” є запалення. Показники „гострофазової відповіді” визначаються за допомогою лабораторних досліджень. Насамперед це лейкоцитоз, посилення поглинання печінкою деяких металів та амінокислот, збільшен-

ня синтезу ряду білків плазми та гормонів (АКТГ, кортизол, інсулін та ін.), вихід до сироватці крові білково-полісахаридних сполук із зруйнованої сполучної тканини. Регуляція показників такої відповіді здійснюється цитокінами. Цитокіни контролюють зріст, диференцію та функціональну активність різноманітних клітин, які приймають участь у розвитку запалення.

При активному запальному процесі у печінці посилюється синтез одних білків та пригнічується продукція інших. Білки плазми, концентрація яких збільшується під дією запальних стимулів більш ніж на 25%, одержали назву „гострофазових”. Вони підрозділяються на три основні групи.

«Гострофазові білки» гетерогенні, їх поділяють на три основні групи:

- о СРП, сироватковий амілоїдний білок А;
- о Альфа 1 – кислий глікопротеїд, альфа 1 – анти трипсин, альфа 1 - антихемотрипсин, гаптоглобін, фібриноген;
- о - церулоплазмін, С3- та С4 – компоненти комплементу.

Концентрація загального білка в сироватці крові в нормі становить 65-85 г/л – це нормопроотеїнемія. При запальних ревматичних захворюваннях виявляють зменшення кількості альбумінів, збільшення фракції альфа-1 та альфа-2 глобулінів, що відображає інтенсивність запальних процесів. Фракція гамма-глобулінів включає імуноглобуліни G, A, M, D, E. Підвищення вмісту цієї фракції наявне при реакції системи імунітету, коли виробляються антитіла та ауто антитіла, що характерно для більшості ревматичних захворювань

С-реактивний білок (СРБ або СРП) з'являється при гострому запаленні з переважанням ексудативних процесів та виявляється у перші 12-24 години захворювання, коли ексудативна фаза запалення змінюється проліферативною, зникає СРП.

Антигени головного комплексу гістосумісності людини (системи HLA).

У ревматології визначають антигени класів I та II системи HLA. У хворих на ідіопатичний анкілозуючий спондилоартрит європейської раси виявляється антиген HLA-B27 і відносний ризик на захворювання ідіопатичним анкілозуючим спондилоартритом у носіїв гену складає 87%. Цей антиген виявляється у хворих на реактивний артрит. Хворі на ревматоїдний артрит у 80 – 90% є носіями гену HLA-DR1, HLA-DR3, або одного із трьох варіантів генів HLA-DR4: Dw4, Dw14, Dw15. Наявність гену HLA-DR3 супроводжується розвитком побічної дії при лікуванні солями золота та пеніциламіном, гену HLA-DR4 – тяжким перебігом хвороби (гіперпродукція ревматоїдного фактору, бистрим розвитком ерозивних змін у суглобах, залученням легень).

Серологічні дослідження – методи, які засновані на виявленні росту антитіл в сироватці крові в період інфекції. Інформативність їх визначається при

чотириразовому підвищенні титру в другій сироватці. Використовуються при запальних хворобах серця та диференційній діагностиці уражень міокарда.

Імунологічні (некультуральні) методи експрес-діагностики дозволяють вивчати матеріал без виділення збудника.

Імунофлюорисцентний метод (ІМ). При прямому методі на предметне скло наносять зафіксований матеріал, на нього люмінесцентну сироватку і проводять огляд препарату під люмінесцентним мікроскопом. Імунологічна реакція взаємодії антиген-антитіло відбувається на предметному склі. Методом ІМ можна виявити бактерії, віруси, рикетсії, пневмоцисти.

Радіоімунний аналіз (РАІА) – використовується мічений радіонуклідом антиген, який додається до антитіл разом з неміченим антигеном, спостерігається конкуренція антигенів між собою та зв'язування антитіл до досягнення рівноваги.

Імуноферментний метод (ІФА). Використовуються ферменти, які зв'язуються з антитілами, утворюється кон'югат ферменту, кількість якого визначають проведенням кольорової реакції з додаванням певного реактиву, а спектрофотометричним методом визначають кількість полісахаридних або білкових антигенів у рідинах. Використовується для визначення пневмококів, гемофільної палички, мікоплазми, хламідій, легіонел, вірусів.

Метод полімеразної ланцюгової реакції заснований на виявленні специфічної послідовності нуклеотидів фрагментів ДНК відповідного мікроорганізму. Метод дозволяє виявити мінімальну кількість збудників в матеріалі.

Імуноглобуліни (Іg).

Це білки, які мають властивості антитіл. Основна функція молекул імуноглобулінів зводиться до специфічного зв'язування з чужорідними молекулами (антигенами), які обумовлюють інактивацію та (або) віддалення токсину, мікроорганізму, паразиту або яких-небудь речовин із організму. Забезпечується це здібністю макроорганізму індукувати створення безліч східних по структурі, але індивідуально різних молекул імуноглобулінів. Виділяють п'ять основних класів: ІgG, ІgA, ІgM, ІgE, ІgD

ІgG – на їх частку припадає 75% загальної кількості усіх імуноглобулінів у сироватці крові. Концентрація у сироватці крові коливається від 6,39 до 13,49 г/л. виконують захисні функції відносно до патогенних мікроорганізмів та токсинів у судинному руслі, а також у позасудинному просторі.

ІgA складають 10 – 15% усіх імуноглобулінів. Це основні секреторні імуноглобуліни. Виявляється у слині, сльозах, кишкових та бронхіальних секретах, у материнському молоці. Виконують захисну функцію слизових оболонок від патогенних мікроорганізмів та потенційних ауто алергенів. Концентрація в нормі складає 0,7 – 3,12 г/л.

IgM складають 5% усіх імуноглобулінів. Знаходяться головним чином у судинному руслі і мають важну захисну функцію при бактерієміях на початкових стадіях інфекції. Відіграють важну роль у патогенезі деяких аутоімунних захворювань й служать основними рецепторами для антигенів на поверхні зрілих В-лімфоцитів. Концентрація у сироватці крові коливає від 0,86 до 3,52 г/л.

IgE – головний клас імуноглобулінів, який підготовлює тучні клітини та базофіли до участі у алергічних реакціях, тому і приймають участь у реакціях гіперчутливості негайного типу. У сироватці крові концентрація дуже низька. Складає менш 1% усіх імуноглобулінів.

IgD – є головним мембранним рецептором В-лімфоцитів, у сироватці крові визначаються його сліди. Складає менш 1% усіх імуноглобулінів.

Антинуклеарні антитіла(АНА).фактори(АНФ)

Антинуклеарні антитіла – гетерогенна група антитіл, що реагують з різними компонентами ядра, вони мають значення для діагностики системних аутоімунних захворювань Але оскільки АНФ з високою частотою виявляють при дуже багатьох неревматичних захворюваннях, на тлі прийому лікарських препаратів і навіть у здорових осіб, тому виявлення їх у низьких титрах не має діагностичного значення. Більш значною є визначення антитіл до різних ядерних антигенів.

Частота виявлення антинуклеарних факторів при ревматичних захворюваннях та у здорових осіб

Захворювання	Частота, %	Титри
Змішане захворювання сполучної тканини	100	++, +++
Системний червоний вовчак, активна форма	98 – 100	+++
Системний червоний вовчак, ремісія		++
Лікарський вовчак	100	++
Дискоїдний червоний вовчак	40	+, ++
Системна склеродермія	70	++, +++
Синдром Шагрена	60	++, +++
Хвороба Рейно	60	++, +++
Ревматоїдний артрит	40	+, ++
Поліміозит і дерматомиозит	30	+
Вузликівий поліартеріт	17	+
Здорові особи:		
до 40 років	3	+
після 40 років	25	+

+ – низки титри; ++ – середні титри; +++ – високі титри.

Антитіла до фосфоліпідів(АФЛ) – гетерогенна популяція ауто антитіл, яка реагує з аніонними фосфоліпідами, та широким спектром фосфоліпідзв'язувальних білків у плазмі крові, більшість яких бере участь у регуляції згортання крові. Гіперпродукція АФЛ асоціюється з розвитком антифосфоліпідного синдрому.

Гупа аутоантитіл реагує від'ємно зарядженими (фосфатіділсерін, фосфатіділінозітол, кардіоліпін) та нейтральними (фосфатіділетаноламін, фосфатіділхолін) фосфоліпідами. До них відносяться вовчаків антикоагулянт, антитіла до кардіоліпіну та фактори, які визначають розвиток хібнопозитивної реакції Вассермана. Вовчаків антикоагулянт (імуноглобуліни класів IgG та/або IgM) розглядається як представник родини антитіл до фосфоліпідів, її синтез асоціюється з розвитком венозних або артеріальних тромбозів.

Антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла (АНЦА) – гетерогенна популяція антитіл, які реагують із ферментами, локалізованими у цитоплазмі нейтрофілів. Поділяють два основних типи ауто антитіл: цитоплазматичні (цанга) та перинуклеарні (пАНЦА) Вони асоціюються з некротизуючими васкулітами.

Система компліменту.

Систему компліменту називають велику групу взаємодіючих поміж собою білків та глікопротеїнів крові (назва введена Ehrlich). Вона складається з більш ніж 20 біохімічно відмінних білків. Компоненти комплементу присутні у кров'яному руслі у вигляді неактивних попередників (зімогени). Під впливом різноманітних стимулів компоненти комплементу вступають до серії взаємодій як з активуючими субстанціями, так і поміж собою. Це призводить до появи біологічно активних форм, які мають потужну прозапальну та літичну активність. Комплімент викликає лізис клітин тому, що його термінальний комплекс утворює мембранний канал, достатньо великий, щоб по ньому у клітину проходили невеликі молекули та іони, але достатньо малий для виходу із клітини макромолекулярних компонентів цитоплазми. Ефект Доннана призводить до проникання води по цім каналам в клітини і, як наслідком цього, вони набрякають та лопаються.

Для оцінки стану системи комплементу використовують різноманітні методи, які дозволяють виявляти функціональну активність усієї системи комплементу або її окремих компонентів у біологічних рідинах. Виявляють загальну гемолітичну активність комплементу класичного шляху (СН₅₀) – кількість сироватки крові обслідуваного, яка потрібна для лізису 50% суспензії еритроцитів барану, що сенсibilізовані кролячими антитілами. Загальна гемолітична активність комплементу альтернативного шляху (АН₅₀) виявляється за допомогою АН₅₀-метода. Результати відбивають в умовних одиницях.

Для більш повної характеристики активації комплементу доцільно виявляти окремі компоненти комплементу. В першу чергу це визначення рівнів С3 та С4. Зниження їх концентрації свідчить про активний запальний процес спо-

лучної тканини. Адекватним показником активації комплементу є рівень продуктів расщеплення комплементу (C4d, Ba, C3dg), анафілотоксинів та компонентів так званого мембраноатакуючого комплексу (C5b-9). Підвищення рівня продуктів расщеплення корелює з активним запальним процесом сполучної тканини.

Дефіцит комплементу. Описані генетичні дефекти практично усіх компонентів комплементу, які наслідуються по аутосомно-рецесивному типу.

Захворювання та синдроми, які виникають внаслідок дефіциту
компонентів комплементу

C1q, C1r,	Вовчакоподібний синдром
C2	Вовчакоподібний синдром, поліміозит
C3	Рецидивуюча гнійна інфекція
C5, C6, C8	Системний червоний вовчак, гонококова інфекція
C7	Системний червоний вовчак, гонококова інфекція, васкуліт
C9	Захворювання, які нагадують синдром Шегрена
Інгібітор C1	Ангіоневротичний набряк
Інактиватор C3 b	Рецидивуюча піогена інфекція

Циркуючі імунні комплекси (ЦК).

ЦК – це конгломерат, до складу якого входить імуноглобулін, бактеріальний антиген та комплементарне антитіло. ЦК сприяє лізису мікробів, агрегації та фагоцитозу мікробних залишків. Дрібні ЦК виникають у гострій фазі запалення і викликають імунне запалення, що проявляється вираженою токсемією. Проміжні ЦК відкладаються у тканинах, тому що повільно підлягають фагоцитозу макрофагами. Вони відповідні за появу гіперергічних васкулітів, тромбемболічних ускладнень при запальних захворюваннях. Крупні ЦК утримують надлишок антитіл і швидко піддаються фагоцитозу. Але в умовах функціональної недостатності системи моноцитарних фагоцитів, вони викликають імунне запалення, яке сприяє розвитку хронізації, поперед усього, ревматичних захворювань. Існує декілька методів виявлення ЦК, які засновані на різних принципах. Підвищення рівня ЦК у сироватці крові щільно корелює з запальним процесом сполучної тканини незалежно від міста її розташування.

Кріоглобуліни.

Кріоглобуліни – група сироваткових білків, які мають аномальну здібність до оборотній преципітації або утворенню гелю при низькій температурі. Кріоглобуліни можуть виявлятися при різноманітних захворюваннях внутрішніх органів. В залежності від складу кріоглобуліни поділяються на три основні групи. При ревматичних захворюваннях (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, системна склеродермія, синдром Шегрена) найчастіше зустрічається кріоглобулінемія типу III. У хворих з кріоглобулінемією можуть розвиватися такі клінічні прояви як шкірний васкуліт, пурпура, гломерулонефрит, нейропатія, феном Рейно.

Дослідження синовіальної рідини

Синовіальна рідина утворюється і постійно поповнюється за рахунок речовин, які поступають з плазми крові (перше джерело) і за рахунок активної секреції клітин покривного шару синовіальної оболонки (друге джерело). Синовіальна рідина практично дуже швидко реагує на дрібні порушення функції суглобів. При патологічних змінах у суглобах відбуваються на зміні складових синовіальної рідини. Деякі з таких змін наведені у таблиці.

Склад синовіальної рідини у нормі та при захворюваннях

Стан	Колір	Прозорість	Лейкоцити (клітини/мкл)	нейтрофіли (%)
Норма	жовтий	прозора	< 200	< 25
Остеоартроз	жовтий	прозора	< 2000	< 25
Травма	рожевий або червоний	прозора	< 2000	< 25
Системний червоний вовчак	жовтий	прозора	0 - 9000	< 25
Гостра ревматична лихоманка	жовтий	прозора	0 - 60 000	25 – 50
Псевдоподагра	жовтий або білий	прозора або мутна	50 – 75 000	90
Подагра	жовтий або білий	прозора або мутна	100 – 160 000	90

Ревматоїдний артрит	жовтий або зелений (гнійний)	прозора або мутна	3000 – 50 000	50 – 75
Туберкульоз	жовтий або зелений (гнійний)	мутна	2500 – 100 000	50
Бактеріальний артрит	гнійний	мутна	50000-300 000	> 90

Лабораторні методи діагностики та їх оцінка при захворюваннях опорно-рухового апарату та сполучної тканини

Загально-клінічні

Рівень гемоглобіну – анемія (РА, СЧВ, васкуліти)
Лейкоцити – лейкоцитоз (артрити, гостра ревматична лихоманка, васкуліти), лейкопенія (СЧВ, синдром Фелті)
Тромбоцити – тромбоцитопенія (СЧВ, аутоімунні захворювання)
LE-клітини – СЧВ
Загальний аналіз сечі – протеїнурія, гематурія, циліндрурія (СЧВ, геморагічний васкуліт, хронічний гепатит С), протеїнурія (амілоїдоз при РА), кристали сечової кислоти (подагра)

Біохімічні

Наявність та рівень запального імунного процесу в організмі – протеїнограма (підвищення рівня α_1 , α_2 , γ -глобулінів), підвищення рівня фібриногену, сіромукоїду, Ср-протеїну, сілових кислот (ревматизм, артрити, колагенози)
Рівень сечової кислоти крові – підвищення при подагрі
Оцінка функції нирок – креатинін, сечовина (РА, подагра, СЧВ, вузликаний поліартеріїт, геморагічний васкуліт)

Імунограма – діагностика імунного запалення, підвищення Ig G, Ig A, Ig M

Антистрептококові антитіла (АСЛ-О, АСК, АСГ) – діагностика ревматизму

Ревматоїдний фактор (РФ) – діагностика серопозитивного РА

Антинуклеарні антитіла (АНА) – діагностика СЧВ

Маркери вірусних гепатитів – діагностика позапечінкових уражень при ВГ

Антитіла до ієрсеній та хламідій – діагностика реактивних артритів

Визначення антитіл до циклічного цитрулінованому пептиду (анти-ЦЦП-АТ) – рання діагностика ревматоїдного артрити

Гостра ревматична лихоманка

ГРЛ є аутоімунним захворюванням у відповідь на надходження антигенів бета-гемолітичного стрептококу групи А

Лабораторні дослідження при ГРЛ дозволяють визначити:

- о наявність стрептокової інфекції (АСЛ-О, АСК, АСГ):
- о виявити продукти пошкодження сполучної тканини (сіалові кислоти, сіркомукоїд, дефеніл амінова реакція (ДФА) СРБ, альфа-2 глобуліни):
- о рівень імунної відповіді (гама-глобуліни, титри антистрептококових антитіл).

Ферменти, які продукують А-стрептококи:

- гіалуронідаза – викликає деполімерізацію глюкуронової кислоти
- гіалуронова кислота – гальмує фагоцитарну активність нейтрофілів
- стрептолізін-О – пошкоджує мембрани лізосом, викликає запальні реакції, має кардіотоксичну дію

Стадії запального процесу у сполучній тканині при ГРЛ:

- Мукоїдне набухання – деполімерізація основної речовини сполучної тканини, накопичення кислих муко полісахаридів, патологічний процес має зворотний характер.
- Фібриноїдний некроз – розпад колагену, дезорганізація волокон, їх набряк, відкладення фібрину, процес незворотний.
- Формування специфічної ревматичної гранульоми – гранульома навколо вогнищ фібриноїдного некрозу і представлена великими базофільними гістіоцитами, базофілами, моноцитами, лімфоцитами, плазматичними клітинами.
- Стадія склерозу – склероз гранульоми.

Активність ГРЛ складається із:

- загальних ознак запалення – лейкоцитоз, ШОЕ
- наявності та титрів антистрептококових антитіл (АСЛ-О, АСК, АСГ):

- рівня показників продуктів ушкодження сполучною тканини – сіалові кислоти, ДФА, сіркомукоїд, альфа-2 глобуліни
- рівня показників речовин запалення – СРБ, фібриноген
- рівня показників імунної перебудови - гама-глобуліни, титри антистрептококових антитіл.

Критерії активності ревматичного процесу:

I – мінімальна – мінімальні симптоми кардиту, *лабораторні показники* у межах норми або окремі з них декілька підвищені.

II – помірна – помірні клінічні прояви (симптоми кардиту, субфібрилітет, поліартрит, поліартралгії). *Лабораторні показники:* нейтрофільний лейкоцитоз, – до $10 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ – 20-30 мм/год, СРБ – +, ++, альфа 2-глобуліни – 11-13%, гама-глобуліни – 22-25%, сіркомукоїд – 0,2-0,6, ДФА – 0,25-, 03 Од, АСЛ-О та АСК підвищений у 1,5-2 рази.

III – висока – міокардит, перикардит, поліартрит, пневмонія. *Лабораторні показники:* нейтрофільний лейкоцитоз, – до $10-12 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ понад 40 мм/год, СРБ – +++, +++++, альфа 2-глобуліни – 13-14%, гама-глобуліни – 25%, сіркомукоїд – 0,2-0,6, ДФА – 0,25-, 05 Од, АСЛ-О та АСК підвищений у 3-5 разів.

Ревматоїдний артрит

Лабораторні дослідження дозволяють провести:

- о підтвердження діагнозу - специфічні діагностичні імунні ознаки (РФ, АЦЦП, АМЦВ);
- о виключення інших захворювань
- о оцінку активності запалення (ШОЕ, СРП);
- о оцінку прогнозу та перебігу захворювання (РФ, АЦЦП, АМЦВ).
- о оцінку ефективності лікування
- о виявлення ускладнень захворювання

Класифікація РА та значення лабораторних методів у постановці діагнозу

1. основний діагноз:

- серопозитивний РА
- серонегативний РА

2. Клінічні стадії за тривалістю хвороби

- дуже ранній – до 3 місяців
- ранній – до 6 місяців
- середньої тривалості – 6-24 міс
- тривалий – більше 24міс

3. **Ступінь активності хвороби**

- 0= ремісія(DAS менше 2,6)

- I= низька (DAS= 2,6-3,2
 - II= середня(DAS =3,3-5,1)
 - III = висока (DAS більше 5,1)
4. Системні та екстраартикулярні ознаки РА.
 5. Інструментальна характеристика.
 6. Додаткова імунологічна характеристика – АЦЦП
 - АЦЦП –присутні (+)
 - АЦЦП – відсутні (-)
 7. Функціональний клас.
 8. Ускладнення

Активність ревматоїдного артриту

Показники	Ступінь активності РА			
	0	1	2	3
Біль, ВАШ, см	0	До 3	4-6	> 6
Ранкова скутість, хв.	Немає	30-60	До 12 год	Протягом дня
ШОЕ, мм/год	≤ 15	16-30	31-45	> 45
С-реактивний протеїн (у.о.)	≤ 1	≤ 2	≤ 3	> 3

Сучасна активність захворювання визначається за допомогою таких клінічних індексів: DAS 28 – індекс активності захворювання з урахуванням 28 суглобів; SDAI – спрощений індекс активності захворювання; CDAI – клінічний індекс активності захворювання.

Формули для підрахунку індексів активності захворювання:

- o $DAS\ 28 = 0,56 \times \sqrt{ЧБС} + 0,28 \times \sqrt{ЧПС} + 0,70 / \ln(ШОЕ) + 0,0143033П$
- o $SDAI = ЧБС + ЧПС + 3ОАЗП + СРБ$
- o $CDAI = ЧБС + ЧПС + 3ОАЗП + 3ОАЗЛ$

Примітка: ЧБС – число болючих суглобів (0-28)

ЧПС – число суглобів з припухлістю (0-28)

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

3ОЗП – загальна оцінка здоров'я пацієнта, оцінка за візуально-аналоговими шкалою в мм (0-100)

3ОАЗП, 3ОАЗЛ - загальна оцінка здоров'я пацієнта, оцінка за візуально-аналоговими шкалою в см (0-10)

СРБ – вміст С-реактивного білка в мг/дл.

Критерії активності захворювання залежно від значення індексів

Критерій	SDAI	CDAI	DAS 28
Ремісія	≤3,3	≤2,8	≤3,2
Низька активність	≤11	≤10	≤3,6
Помірна активність	≤26	≤22	≤5,5
Висока активність	> 26	>22	>5,5

Ревматоїдний фактор (РФ) (ауто антитіла IgM, а також IgA та IgG класів, які реагують із Fc-фрагментом IgG) є стандартним імунологічним маркером захворювання. Це чутливий, але недостатньо специфічний показник, який може визначатися при різних ревматичних хворобах, хронічних інфекціях, хворобах легень, злоякісних новоутвореннях, первинному міліарному цирозі, та у осіб похилого віку. Найбільше значення має визначення IgM РФ у сироватці крові для діагностики ревматоїдного артриту. Діагностична чутливість тесту складає 50-90%, діагностична специфічність 80-90%. Виявлення РФ у високих титрах дозволяє прогнозувати швидкопрогресуючий варіант захворювання та розвиток поза суглобових уражень. Визначення цього фактору виділяє серонегативний та серопозитивний варіант захворювання. На сьогодні вважають, що визначення РФ має більш суттєве значення для оцінки прогнозу, ніж діагностики РА, особливо на ранній стадії захворювання. Високі титри асоціюються з тяжким перебігом РА, несприятливим прогнозом та розвитком системних проявів захворювання.

Антитіла до циклічного цитрулінового пептиду (АЦЦП) вважають найбільш ефективним маркером РА. Чутливість тесту – 49-91%, специфічність – 98%. Збільшення титрів РФ і АЦЦП дозволяють діагностувати РА з більш високою чутливістю, ніж підвищення тільки одного показника. Виявлення АЦЦП на ранній стадії вважають критерієм диференційної діагностики з іншими захворюваннями. АЦЦП мають значення як прогностичний маркер важкості перебігу РА.

Антитіла до модифікованого цитрулінового виментину (АМЦВ) мають достатньо високу чутливість та специфічність. Визначення АМЦВ використовують для диференційної діагностики РА з іншими ревматичними захворюваннями, а також у якості предиктора несприятливого рентгенологічного прогнозу суглобової деструкції, маркера контролю ефективності лікування.

Різниця у виявленні специфічності АЦЦП та АМЦВ в одних і тих самих хворих з РА вказує на серологічну гетерогенність захворювання, а також різну патогенетичну участь цих молекул у розвитку та прогресуванні РА. У пацієнтів

негативних на АНЦА можуть бути позитивні АМЦВ та навпаки. Якщо РФ + та АНЦА+, то не потрібно використовувати АМЦВ для контролю. Але все ж найкращим є одночасне визначення всіх 3 показників особливо при недиференційованому артриті.

**Діагностичні і прогностичні можливості визначення
цитрулінових антитіл**

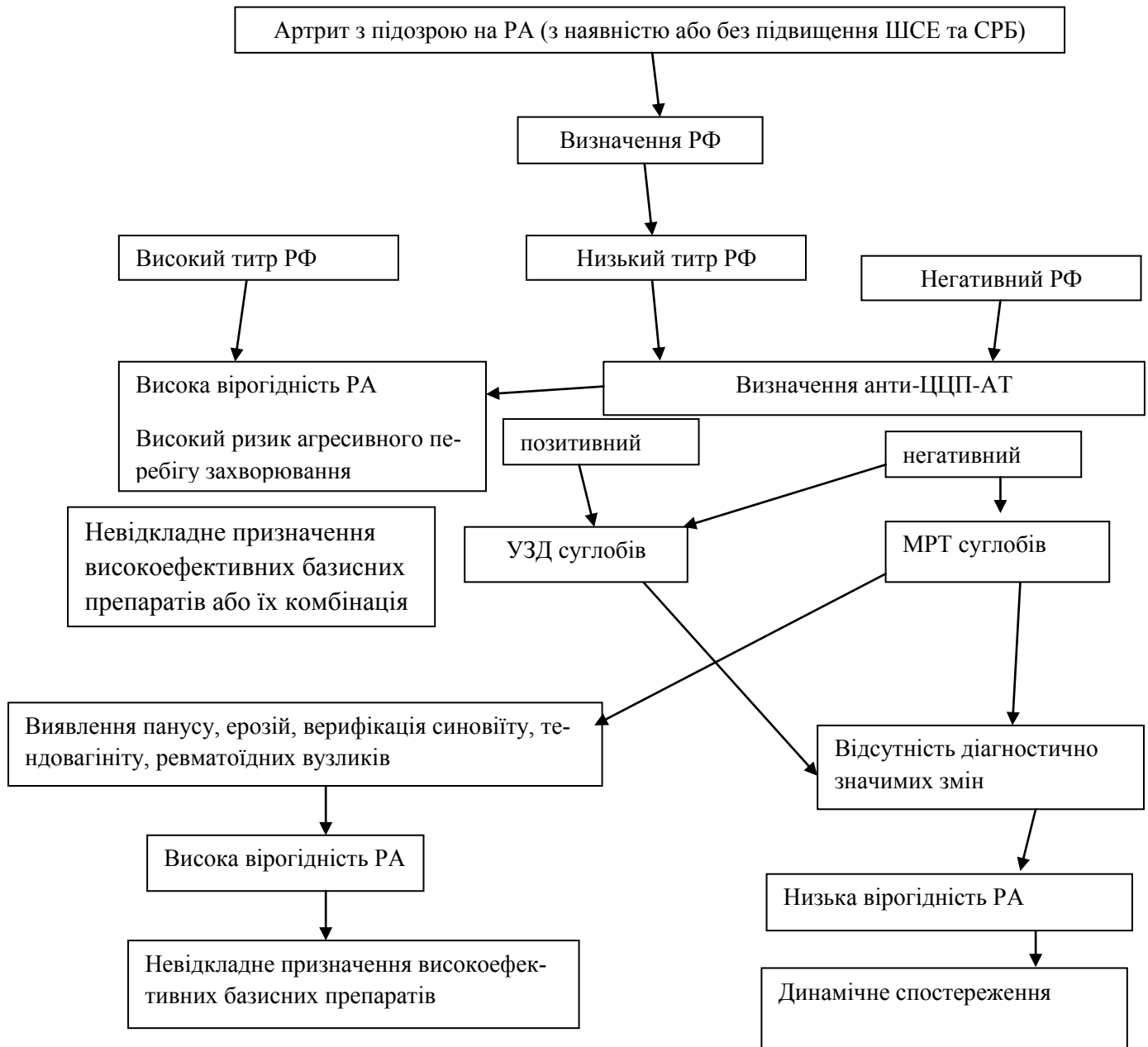
	<i>РФ-IgM</i>	<i>Anti-CCP</i>	<i>Anti-MCV</i>
Чутливість %	60	70-78	92
Асоціація з позасуглобовою маніфестацією	+	+	+
Кореляція зі швидким рентгенологічним прогресуванням, ерозивним ураженням	+	+	+
Кореляція з активністю хвороби	Тільки РФ-IgA	-	+
Кореляція з відповіддю на лікування	Тільки РФ-IgM	-	+
Кореляція з кардіоваскулярними симптомами	-	-	+

При неможливості поставити достовірний діагноз у пацієнтів з раннім артритом може використовуватися термін **недиференційований (ранній) артрит**. В цьому випадку, перш за все, слід оцінити фактори ризику розвитку стійкого і / або «ерозивного» артрити. До них відносяться число припухлих суглобів, гостро-фазові показники (ШОЕ, рівень С-реактивного білка), РФ, антитіла до циклічного цитрулінірованого пептиду (АЦЦП) і дані візуалізації (imaging), які включають рентгенологічне дослідження, УЗД і МРТ суглобів. На думку експертів, важливо відрізнити ранній НДА від раннього РА. Відомо, що у пацієнтів з раннім артритом після виключення інших захворювань (інфекційний артрит, артрити при захворюваннях сполучної тканини, реактивний артрит, периферичний артрит спондилоартропатія і кристалічні артрити) «робочим» діагнозом нерідко залишається НДА. Проте найчастіше (приблизно в половині випадків) ранній артрит еволюціонує в РА.

Наступним етапом діагностичного процесу є приляється оцінка клінічних та лабораторних «маркерів» ризику персистування артриту і формування ерозій в суглобах - параметрів, які часто визначають постановку діагнозу достовірного РА. Проведено дуже багато досліджень, які свідчать про те, що «позитивність» по РФ і / або АЦЦП і рівень антитіл в сироватці є прогностичним фактором персистуючого і ерозивного артриту. Це стало підставою для включення цих показників в діагностичні критерії РА Американської колегії ревматологів (ACR) / EULAR 2010 р. Виявлено незалежна зв'язок між виявленням АЦЦП, діагнозом РА і рентгенологічним прогресивно-ванієм деструкції суглобів при ранньому РА. Значення РФ для діагностики РА в теперішній час переглянуто. За даними більшості досліджень, «чутливість» РФ для діагностики РА помірна (40-60%), рідше висока (60-80%), а «специфічність» коливається від 60 до 80%.

«Чутливість» АЦЦП схожа з такою для РФ (60-80%), але «специфічність» вище, ніж РФ, - 80-100%. У серії досліджень показано, що «специфічність» одномоментного виявлення РФ і АЦЦП така ж, як тільки РФ або тільки АЦЦП. Високі титри РФ і/або АЦЦП більш «строго» асоціюються з діагнозом РА [відношення шансів (ВШ) = 3,9], ніж низькі титри антитіл (ОШ = 2,2) [32]. Визначення антитіл до модифікованого цитрулінованого віментин не має істотних переваг перед визначенням АЦЦП дослідження антикарбамілірованих антитіл також не має суттєвої додаткової «цінності» для діагностики РА у пацієнтів з раннім артритом в порівнянні з РФ і АЦЦП.

Алгоритм діагностики РА на ранніх стадіях



Загальний аналіз крові: анемія – показник активності хвороби, виявляється у 30-50% хворих. найчастіше анемія хронічного запалення, рідше – залізодефіцитна анемія; лейкоцитоз, тромбоцитоз – показник тяжкого перебігу РА з системними проявами, але при розвитку синдрому Фелті визначається нейтропенія; збільшення ШОЕ у залежності від активності процесу.

Зміни у синовіальній рідині: зниження в'язкості, муцинові згустки, лейкоцитоз, нейтрофіліоз. Дослідження має допоміжне значення, використовується для диференційної діагностики

Спонділоартропатії

Анкілозуючий спондиліт, псоріатична артропатія, реактивні артрити

Лабораторні дослідження при спонділоартропатіях:

1. Ознаки системного запалення – загальний аналіз крові, СРБ.
2. Негативний ревматоїдний фактор.
3. Виявлення специфічно аглютинуючих антитіл з достовірним підвищенням титрів (наприклад, щодо ентеропатичних збудників).
4. Наявність HLA B27 антигену.
5. Виявлення субстрату збудника за допомогою ланцюгової реакції полімерази або специфічних моноклональних антитіл.

Анкілозуючий спондиліт – лабораторна активність:

- 0 (відсутня) – ШОЕ до 20мм/год, СРБ-
- I (мінімальна) – ШОЕ до 20мм/год. СРБ+
- II (помірна) – ШОЕ до 40мм/год, СРБ++
- III (виражена) – ШОЕ понад 40мм/год, СРБ+++ /++++

Псоріатичний артрит - зміни у лабораторних дослідженнях:

- аналіз крові: лейкоцитоз, еозинофілія, анемія, підвищення ШОЕ;
- біохімічні дослідження: збільшення СРБ, фібриногену, сіркомуроїду, нерідко підвищення ліпідів та рівня сечової кислоти;
- імунологічні дослідження: у 15% виявляють РФ, підвищення рівня IgA

Реактивні артрити

Найбільш часті збудники ReA – урогенітальна інфекція *Chlamidia tracomatis*, кишкові інфекції - *Yersinia enterocolitica*(серотипи 3,8,9), *Yersinia pseudotuberculosis*, *Shigella Flexneri*(серотип 2a), *Shigella sonnei*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhimurium*, *Campylobacter jejuni*

Лабораторні дослідження:

1. Для виявлення хламідійної інфекції застосовують реакцію прямої імуофлюоресценції – скринінг, його чутливість складає 50-90%.
2. Полімеразна ланцюгова реакція.
3. Серологічне дослідження з видоспецифічними анти сироватками.
4. Культуральний метод.

Оцінка – треба отримати позитивний результат у 2 будь-яких реакціях.

Синдром Рейтера, лабораторні дослідження – нейтрофільний лейкоцитоз, тромбоцитоз, анемія, підвищення ШОЕ, підвищення СРБ, РФ – відсутній, посів крові – результат негативний, антинуклеарні антитіла відсутні, антитіла до іерсеній та хламідій визначаються, в аналізах сечі – лейкоцитурія, бактеріурія.

Кристалічні артропатії

Подагра

У розвитку захворювання виділяють три послідовні фази:

1. Гіперурикемія та накопичення уратів
2. Відкладення уратів у тканинах.
3. Гостре подагричне запалення.

Гіперурикемія може бути зумовлена:

- підвищеним синтезом сечової кислоти в організмі при нормальному виділенні нирками – метаболічний тип
- порушенням секреції сечової кислоти нирками при нормальному синтезі – нирковий тип
- комбінація обох типів – змішаний тип.

Лабораторні дослідження при подагри:

1. Визначення рівня сечової кислоти та моно урату натрію у крові та сироватчній рідині.

2. Для встановлення метаболічної або ниркової форми подагри визначають нирковий кліренс за сечовою кислотою.

3. Ознаки системного запалення - загальний аналіз крові, СРБ.

За рівнем сечової кислоти слідкують в динаміці, призначають лікування, цільові показники доводять до норми.

У тих випадках, коли клініка подагри відсутня, а рівень сечової кислоти підвищений, говорять про гіперурикемію, яка є фактором ризику розвитку атеросклерозу, АГ, метаболічного синдрому.

Нормальні значення сечової кислоти

Вміст сечової кислоти	Одиниця виміру	Чоловіки	Жінки
У сироватці крові	Мкмоль/л	200-420	140-350
	Мг/дл	3,4-7,0	2,4-6,0
У сечі	Мг/доб.	200-750	200-75-
	Мкмоль/доб.	3,3-12,7	3,3-12,7

Кліренс сечової кислоти складає – 9 мл/хв.

Концентрацію сечової кислоти в сироватці крові необхідно визначати всім хворим на подагру, що важливо для уточнення діагнозу, терапевтичної тактики і контролю терапії. Однак слід пам'ятати, що під час гострого подагричного нападу підвищується екскреція сечової кислоти нирками і урикемія майже у половини хворих є в межах норми, іноді й нижче неї. Урикемію на початку лікування контролюють 1 раз на 2-4 тижні, надалі кожні 6 міс.

Для того щоб встановити тип гіперурикемії визначають концентрацію сечової кислоти у крові та сечі в добовій порції. Про підвищення утворення сечової кислоти свідчить виділення із сечею більше ніж 800мг уратів на добу

Дослідження синовіальної рідини – під час гострого нападу визначають наявність кристалів урату натрію за допомогою поляризаційної мікроскопії. Особливістю цих кристалів є їх голкоподібна форма, розмір 3-30мкм, визначається низька в'язкість рідини, вміст лейкоцитів досягає $10-20 \times 10^9$ з перевагою нейтрофілів.

Загальний аналіз крові – у період загострення прискорена ШОЕ, помірний нейтрофільний лейкоцитоз, можливий тромбоцитоз.

Ревмопроби, СРП – підвищуються рівні показників під час загострення, між нападами ці показники в нормі. Приблизно у 30% хворих виявляють РФ у низьких титрах.

Біохімічні аналізи – в ліпідограмі - гіпертригліцеридемія, підвищення ХСЛПНЩ, зниження ХСЛПВЩ; зниження ШКФ при ураженні нирок.

Загальний аналіз сечі – зміни при ураженні нирок.

Остеоартроз

Лабораторні ознаки, які патогномонічні для даної хвороби, не існують, але лабораторні дослідження проводять з метою:

- диференційної діагностики (при ОА відсутні запальні зміни у клінічному аналізі крові, не виявляють РФ, нормальна концентрація сечової кислоти);
- перед початком лікування проводять дослідження загального аналізу крові, сечі, креатиніну, печінкових проб для виявлення протипоказань для призначення препаратів.

Синовіальна рідина – незапальний характер, прозора, в'язка, з концентрацією лейкоцитів менше 2000кл/мм³.

Остеопороз

Біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини базуються на визначенні синтезованих остеобластами або остеобластами ферментів або матричних білків у плазмі чи сечі. При остеопорозі швидкість перебудови кісток збільшується, що приводить до зростання біохімічних маркерів.

Лабораторні дослідження при остеопорозі:

1. Рівень кальцію, фосфору крові.
2. Добова екскреція кальцію та фосфору з сечею
3. Лужна фосфатаза, особисто її кістковий ізофермент, тартрат резистентна кисла фосфатаза.
4. Гідрооксипролін у сечі.
5. Паратгормон.
6. Гормони ЩЗ, тестостерон у чоловіків, естрадіол у жінок.

Мінімальні лабораторні дослідження при неускладненому остеопорозі

Тести обміну	Тести диф д-ки
Са ⁺⁺ сироватки крові	Креатинін
Са ⁺⁺ у добовій сечі	ТТГ
Фосфор сироватки	Тестостерон
Лужна фосфатаза	ПТГ

Метаболіти колагену як біохімічні маркери кісткової резорбції – активності остеокластів

Назва	скорочення	стан
Амінотермінальний тело пептид кісткового колагену	NTx	-Хвороба Педжета, тиреотоксикоз, менопауза, метастази
Перехрестний Ц-телопептид	СТx, ICTP, sCL	-NTx максимум у 14 років
вільний лизил-пиридинолін	Fpyrd, Dpd, dPyr	-NTx и СТx не прогнозують динаміки ПК
Тартрад резистентна кисла фосфатаза	TRAP	-СТx корелює з частотою переломів
Гидроксипролін	OH-Pro, HYP	

Маркери кісткоутворення – активності остеобластів

Назва
Остеоспецифічна ЛФ
Карбокситермінальний про пептид кола гену 1 типу
Остеокальцин
Кістковий гла протеин = остеокальцин
Амінотермінальний про пептид кола гену і типу
Лужна фосфатаза

Системний червоний вовчак

Лабораторні дослідження при СЧВ:

1. Виявлення ураження органів: нирок, крові.
2. Загальні симптоми запалення та критерії активності процесу.
3. Імунологічні порушення з метою діагностики та ступеня активності.
4. Антиядерні антитіла з метою діагностики та активності процесу.

Клінічний аналіз крові:

Збільшення ШОЕ(значне підвищення ШОЕ – 60-70 мм/г).

о часто має місце, але погано корелює з клінічною активністю захворювання. За відсутністю видимих причин для її збільшення слід виключити супутню інфекцію.

о Лейкопенія (зазвичай лімфопенія) корелює з клінічною активністю захворювання.

о Гіпохромна анемія може бути наслідком хронічного запального процесу, прихованої шлункової кровотечі, прийому лікарських препаратів. Іноді зустрічається Кумбс-позитивна аутоімунна гемолітична анемія.

о Тромбоцитопенія спостерігається у пацієнтів із вторинним АФС. Дуже рідко виникає аутоімунна тромбоцитопенія.

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

Біохімічний аналіз крові. Відхилення показників неспецифічні, залежать від характеру ураження внутрішніх органів у різні періоди захворювання.. Для СЧВ нехарактерно підвищення СРП у крові, ця особливість може використовуватися для диференційної діагностики початкових проявів СЧВ та РА.

Критерії ступенів активності:

III – Т 38,5 і вище, значне схуднення, «метелик», поліартрит, серозити, міокардит, ендокардит, нефрит з НС, енцефалорадикулоневрит. *Лабораторні дослідження:* Нв менше 100г/л, ШОЕ -45 мм/год та більше, титр АНФ 128 Т.О. і вище, Le клітини 5 на 1000 лейкоцитів.

II – Т менше 38,5, помірне схуднення, неспецифічна еритема, підгострий поліартрит, сухі перикардит, плеврит, помірний міокардит, нефрит, енцефалоневрит. *Лабораторні дослідження:* Нв 100-110г/л, ШОЕ 30-40 мм/год та більше, титр АНФ 64 Т.О. і вище, Le клітини 1-2 на 1000 лейкоцитів.

I – Т нормальна, незначне схуднення, дискоїдні вогнища на шкірі, артралгії, адгезивний перикардит, плеврит, сечовий синдром. *Лабораторні дослідження:* Нв 120 і вище г/л, ШОЕ 16-20 мм/год та більше, титр АНФ 32Т.О. і вище, Le клітини поодинокі на 1000 лейкоцитів.

Антитіла при СЧВ

LE-клітини – важливий, але необов'язковий критерій СЧВ. Ці клітини визначають у 70-90% хворих з СЧВ, а також у 3-9% хворих на РА, іноді при склеродермії, гепатитах. Наявність вовчакових клітин є недостатнім критерієм для

діагностики захворювання, тому що ці клітини можуть зустрічатися при інших аутоімунних захворюваннях, ангіоневротичному набряку, вживанні медикаментів та при інфекційних захворюваннях.

Клінічне значення АНФ (Коваленко В.М.)

Антитіла	Чутливість %	Специфічність
АНФ	95	низька
Анти до ДНК	50-70	висока
SM	15	висока
Гістони	70	низька
РНП	30	низька
SS-B	20-30	низька
Нуклеосоми	помірна	висока

АНА(АНФ) – тест має високу чутливість, але недостатню специфічність при СЧВ.

Антитіла до нативної ДНК – специфічність тесту 98%, але чутливість складає 38%. Концентрація антитіл до двохспіральної ДНК корелює з активністю патологічного процесу. Тривале збереження високої концентрації антитіл на тлі імуносупресивного лікування є прогностично негативним фактором та показником для перегляду тактики терапії.

Антитіла до односпіральної ДНК часто виявляють при СЧВ та склеродермії, особливо при тяжких формах захворювання. Діагноз СЧВ не може бути достовірним лише на визначенні антитіл до односпіральної ДНК. Цей тест може бути використовуватись для оцінки важкості захворювання.

Анти SM-антитіла – антитіла до рибонуклопротеїдів клітин, визначаються у 30-40% хворих на СЧВ, але ці антитіла мають високу специфічність.

Антитіла до екстрагірованих ядерних антигенів (анти-Ro (SS-A), анти-La (SSB), анти-RNP- антитіла) не являються специфічними для СЧВ та часто зустрічаються при інших імунних захворюваннях, вживанні деяких ліків (ізоніазид).

Антифосфоліпідні антитіла визначають для підтвердження діагнозу СЧВ. Наявність антикардіоліпідних антитіл та результати хибно позитивної реакції Васермана являються важливим критерієм для постановки діагнозу СЧВ.

Склеродермія

Лабораторні дослідження при системній склеродермії:

- о Приблизно у половини хворих виявляють гіпсохромну анемію, помірне підвищення ШОЕ, зниження гематокриту.
- о Зміни у аналізі сечі при ураженні нирок, виразність сечового синдрому залежить від клінічної форми.

- о Біохімічний аналіз крові дозволяє оцінити стан і функцію внутрішніх органів, схильних до ураження при ССД.
- о Імунологічні дослідження включають визначення АНФ (виявляють у 95% хворих). Важливу роль відіграє визначення так званих склеродермоспецифічних аутоантитіл: до топоізомерази-1
- о Антитіла до центромери В та топоізомерази I (Scl-70) мають найбільше значення для діагностики захворювання та асоціацію з ураженням нирок та негативним прогнозом. Специфічність тесту – 81-98%, чутливість – 28-70%.

Системні васкуліти

Васкулітом називають запалення стінок кровоносних судин, внаслідок якого розвивається ішемія і некроз їх та периваскулярних тканин, погіршується кровообіг. В основі розвитку васкулітів лежать клітинні або гуморальні імунні реакції.

СИСТЕМНІ ВАСКУЛІТИ

Класифікація васкулітів (за J. C. Jennette, R. Falk 1997)

Васкуліти великих судин	Гігантиклітинний васкуліт Артеріт Такаясу
Васкуліти судин середнього розміру	Вузликівий поліартеріт Хвороба Кавасакі Первинний гранулематозний васкуліт ЦНС
Дрібно судинні васкуліти	<i>Дрібносудинні АНЦА-асоційовані:</i> мікроскопічний поліангіїт, гранулематоз Вегенера, синдром Чарга Строса, медикаметозий. <i>Імунокомплексні дрібноклітинні васкуліти:</i> пурпура Шенляйна Геноха, криоглобулінемічний васкуліт, люпус-васкуліт, ревматоїдний васкуліт, синдром Шегрена, хвороба Бехчета, синдром Гудпасчера, васкуліт за сироваткової хвороби, медикаментозний імунокомплексний васкуліт, інфекційний імунокомплексний васкуліт. <i>Паранеопластичні дрібноклітинні васкуліти.</i>

У 1994 р. на Конференції з узгодження номенклатури системних васкулітів у Чеппл Хілл, США (Chappel Hill Consensus Conference) дано визначення десяти первинних васкулітів залежно від калібру уражених судин (великі, середні та дрібні, див. таблицю). До цієї класифікації включено мікроскопічний поліангіїт — васкуліт, який включає ураження мікроскопічних судин (артеріол, венул та дрібних капілярів). Мікроскопічний поліангіїт відрізняється від вузликового поліартеріїту ураженням мікроскопічних судин. При вузликовому поліартеріїті не буває ураження мікроскопічних судин, включаючи гломерулонефрит. У цій номенклатурі також наголошується на важливості проведення тесту на ANCA для діагностики васкуліту, особливо при диференціальній діагностиці між гранульоматозом Вегенера та мікроскопічним поліангіїтом у хворих з ураженням легенів та нирок. Перевага номенклатури, прийнятої на Конференції з узгодження номенклатури системних васкулітів у Чеппл Хілл, полягає в її чіткості та простоті. Проте деякі експерти (Sørensen S. F. et al., 2000; Basu N. et al., 2010) ставлять під сумнів практичність цих діагностичних критеріїв.

Через відсутність затверджених діагностичних критеріїв у клінічній практиці для диференціальної діагностики між різними формами васкулітів найчастіше застосовують класифікацію Американського коледжу ревматології та номенклатуру Конференції з узгодження номенклатури системних васкулітів, прийняту в Чеппл Хілл (2012).

Класифікація первинних системних васкулітів за версією Конференції з узгодження номенклатури системних васкулітів, прийнята в Чеппл Хілл (за Jennette J. C. et al., 1994)

Васкуліт	Визначення
Ураження дрібних судин	
o Гранульоматозний алергічний васкуліт (синдром Чарга-Стросса)	o Гранульоматозне запалення з підвищеною кількістю еозинофілів, яке уражає дихальні шляхи; некротизуючий фасціїт судин дрібного та середнього калібру; пов'язаний з астмою
o Шкірний лейкоцитокластичний ангіїт	o Ізольований шкірний лейкоцитокластичний ангіїт без системного ангіїту чи гломерулонефриту
o Есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт	o Васкуліт з відкладенням імунного кріоглобуліну; ураження капілярів, венул або артеріол; пов'язаний з кріоглобулінами сироватки крові; часто уражається шкіра та клубочки нирок
o Пурпура Шенляйна-	o Відкладення імунних комплексів, серед яких

Васкуліт	Визначення
Геноха	домінує IgA, ураження капілярів, венул або артеріол; характерне ураження шкіри, кишківника та клубочків нирок; пов'язана з артралгіями або артритом
o Мікроскопічний поліангіт	o Некротизуючий васкуліт з незначним відкладенням імунних комплексів або без нього, ураження капілярів, венул або артеріол, проте можливе ураження артерій дрібного та середнього калібру; дуже часто трапляється некротизуючий гломерулонефрит; часто буває капілярит легневих судин
o Гранульоматоз Вегенера	o Гранульоматозне запалення з ураженням дихальних шляхів та некротизуючий васкуліт з ураженням капілярів, венул, артеріол та артерій; часто буває некротизуючий гломерулонефрит
Ураження судин середнього калібру	
o Хвороба Кавасакі	o Артеріїт з ураженням коронарних судин, проте також можливе ураження аорти та вен; пов'язаний з синдромом шкірно-слизових лімфовузлів
o Вузликівий поліартеріїт	o Некротизуюче запалення артерій середнього або дрібного калібру без явищ гломерулонефриту або васкуліт артеріол, капілярів або венул
Ураження великих судин	
o Гігантськочклетинний (висковий) артеріїт	o Гранульоматозний артеріїт аорти та її основних гілок, переважає ураження екстракраніальних гілок сонної артерії; часто супроводжується ураженням вискової артерії; пов'язаний з ревматичною поліміальгією
o Артеріїт Такаясу	o Гранульоматозне запалення аорти та її основних гілок

Також, враховуючи часте ураження нирок при СВ, Європейською асоціацією з вивчення васкулітів (EUVAS) була запропонована класифікація васкулі-

тів з урахуванням клінічного перебігу та лабораторних показників ниркової недостатності, при якій виділяють локальний васкуліт, ранній системний васкуліт, генералізований васкуліт, тяжкий васкуліт та рефрактерний до лікування інкурабельний васкуліт, що представлені в таблиці.

Класифікація EUVAS

Категорія	Пояснення
Локальний васкуліт	Захворювання верхніх та/або нижніх дихальних шляхів без участі будь-яких інших системних або конституціональних симптомів. Креатинін < 120 ммоль/л (1,4 мг/дл)
Ранній системний васкуліт	Інші, без ураження життєво важливих органів і станів, що загрожують життю. Креатинін < 120 ммоль/л (1,4 мг/дл)
Генералізований васкуліт	Ураження нирок або інші захворювання, що загрожують життю. Креатинін < 500 ммоль/л (5,7 мг/дл)
Тяжкий васкуліт	Ураження нирок або інші симптоми поліорганної недостатності. Креатинін > 500 ммоль/л (5,7 мг/дл)
Рефрактерний інкурабельний васкуліт	Прогресування захворювання, яке не реагує на глюкокортикостероїди (ГКС) та циклофосфамід

Механізми пошкодження судинної стінки при васкулітах:

Імунологічні:

1. Відкладення в судинній стінці імунних комплексів(находження із крові або утворення у стінці).
2. Синтез антитіл до цитоплазми нейтрофілів
3. Вплив на ендотеліальні клітини АНЦА.
4. Синтез антитіл до ендотелію та інших елементів судинної стінки.
5. Розвиток цитотоксичних алергічних реакцій.
6. Дія цитотоксичних Т-лімфоцитів.
7. Розвиток реакцій уповільненого типу з утворенням гранульом у стінках судин та периваскулярних тканин.
8. Дія цитокинів.

Неімунологічні:

1. Інвазія мікроорганізмів у судинну стінку.
2. Безпосередній вплив хімічного агента.
3. Проникнення пухлинних клітин у судинну стінку..

Дослідження, проведення яких необхідне при системних васкулітах:

Загальний аналіз крові, визначення печінкових ферментів, креатиніну, загальний аналіз сечі проводять у усіх випадках.

КФК – визначають при підозрі на міопатію.

Бактеріальне дослідження ролі – виключення інфекції, сепсису.

Серологічне обстеження:

- АНФ, РФ – для виключення системного ревматичного захворювання;
- АНЦА – для підтвердження діагнозу гранульоматозу Вегенера, МПА, синдрому Чарджа-Строса;
- Кріоглобулінемія – кріоглобулемічний васкуліт;

- Антитіла до фосфоліпідів - виключення (підтвердження) АФС;
- Антитіла до базальної мембрани капілярів – виключення синдрому Гудпас-чера;
- Визначення маркерів вірусів – гепатиту В, С, ВІЛ, цитомегаловірусів, Епштейн-Барра при підозрі на ВП, геморагічний васкуліт;
- Біопсія тканин виконується при гранульома тозі Вегенера, МПА, синдромі Чарджа Строса, криоглобеленемічному васкуліті.

Лабораторне обстеження

Мета лабораторного обстеження полягає у виявленні органів-мішеней, виключенні інших захворювань, моніторингу перебігу захворювання та токсичності лікування. У таблиці подано стандартний алгоритм обстеження хворого з васкулітом.

Тести для діагностики системного васкуліту, моніторингу перебігу захворювання та токсичності лікування

Тест	Показання	Застосування
Біохімічний аналіз крові		
Сечовина, креатинін, електроліти	Протеїнурія, гематурія, підозра на гломерулонефрит	Встановлення діагнозу, моніторинг перебігу захворювання та токсичності лікування
Печінкові проби	Гарячка, загальна слабкість, підозра на інфекцію, моніторинг стану пацієнтів, які отримували гепатотоксичні препарати (наприклад, метотрексат, азатіоприн [Імуран])	Встановлення діагнозу, моніторинг перебігу захворювання та токсичності лікування
Гематологічні аналізи		
Скринінг згортання крові	Кровотеча або тромбоз	Встановлення діагнозу, моніторинг перебігу захворювання
Розгорнутий загальний аналіз крові	Гарячка, загальна слабкість, симптоматика пригнічення функції кісткового мозку	Встановлення діагнозу, моніторинг перебігу захворювання та токсичності лікування
С-реактивний протеїн, ШОЕ	Артральгія, гарячка, підозра на гігантськоклітинний артеріїт	Встановлення діагнозу, моніторинг перебігу захворювання

Мікробіологічне обстеження		
Серологічне обстеження на гепатит В і С, ВІЛ	Гепатит або імунодефіцит	Діагностика вузликowego поліартеріїту, пов'язаного з вірусом гепатиту В, та кріоглобулінемічного васкуліту, пов'язаного з вірусом гепатиту С
Посів сечі на стерильність	Зміни в загальному аналізі сечі	Моніторинг перебігу захворювання
Серологічне обстеження		
Антикардіоліпінові антитіла	Кровотеча, тромбоз, втрата плода	Встановлення діагнозу*, моніторинг перебігу захворювання
Антитіла до цитоплазми нейтрофілів і, якщо тест позитивний, до специфічних антигенів (протеїнази-3 або мієлопероксидази)	Підозра на мікроскопічний поліангіт, синдром Чарга-Стросса або гранульоматоз Вегенера	Встановлення діагнозу, моніторинг перебігу захворювання
Антинуклеарні антитіла	Артральгія, міальгія	Встановлення діагнозу*, моніторинг перебігу захворювання
Комплемент (фактори С3 і С4)	Артральгія, міальгія	Моніторинг перебігу хвороби
Кріоглобуліни	Пурпура, артрит, гепатит С	Діагностика кріоглобулінемічного васкуліту
Імуноглобуліни та електрофорез білків сироватки крові	Артральгія, ураження кісток, порушення імунного статусу	Встановлення діагнозу*
Ревматоїдний фактор	Артральгія, міальгія	Встановлення діагнозу*
Біопсія тканин		
Біопсія ураженого органа або тканини	Залежить від органоспецифічної симптоматики (наприклад, шкіра, синуси, легені, артерії, нерви, нирки)	Достовірне встановлення діагнозу в випадку деяких васкулітів, таких як гранульоматоз Вегенера та гігантськоклітинний артеріїт
Загальний аналіз сечі		

Аналіз та мікроскопія	Гарячка, лейкоцитоз, підозра на цистит або ураження нирок	Встановлення діагнозу, моніторинг перебігу захворювання та токсичності лікування
-----------------------	---	--

Розгорнутий загальний аналіз крові

У пацієнтів з активним васкулітом часто буває лейкоцитоз, анемія та тромбоцитопенія. Еозинофілія — характерний симптом при синдромі Чарга-Стросса. Для виключення пригнічення функції кісткового мозку, яке може виникнути внаслідок лікування васкуліту, важливо виконати розгорнутий загальний аналіз крові.

Ревмопроби

У пацієнтів з васкулітом часто виявляють підвищену ШОЕ та підвищений рівень С-протеїну, хоча ці зміни неспецифічні і трапляються при багатьох інших захворюваннях, особливо інфекціях. У фазі ремісії васкуліту ШОЕ та рівень С-протеїну можуть бути в межах норми, це не виключає діагноз васкуліту. У пацієнтів з гігантськоклітинним артеріїтом підвищена ШОЕ допомагає підтвердити цей діагноз і в поєднанні з відповідною клінікою застосовується для моніторингу перебігу захворювання.

Оцінка функції нирок та загальний аналіз сечі

У будь-якого пацієнта з васкулітом необхідно визначити рівень креатиніну і сечовини в сироватці крові та загальний аналіз сечі. Для гломерулонефриту характерна протеїнурія та гематурія. Для діагностики загострення захворювання треба проводити моніторинг рівня креатиніну та загального аналізу сечі. За допомогою загального аналізу сечі можна виявити ознаки токсичного впливу лікування циклофосфаном на сечовий міхур.

Печінкові тести

Для діагностики ураження печінки васкулітом, таким як вузликовий поліартеріїт, слід визначити рівень білірубіну та ферментів (АСТ, АЛТ, лужної фосфатази, γ -глутамілтрансферази) у сироватці крові. Під час лікування гепатотоксичними препаратами, такими як метотрексат та азатіоприн (Імуран), необхідно регулярно повторювати печінкові тести.

Антитіла до цитоплазми нейтрофілів

У сироватці крові багатьох пацієнтів з васкулітом виявляють антитіла до цитоплазми нейтрофілів (ANCA) — гетерогенну групу аутоантитіл до ферментів, які містяться в нейтрофілах. Залежно від результатів реакції непрямой імунофлюоресценції розрізняють два види ANCA: цитоплазматичні і перинуклеарні. За допомогою реакції імунофлюоресценції найчастіше виявляють такі антигени: протеїназу-3 для цитоплазматичних ANCA та мієлопероксидазу для перинуклеарних ANCA. Усі результати реакції імунофлюоресценції, позитивні для ANCA, треба підтвердити імуноферментним аналізом.

До васкулітів, які супроводжуються наявністю циркулюючих антитіл до цитоплазми нейтрофілів, належать синдром Чарга-Стросса, мікроскопічний

поліангіїт та гранульоматоз Вегенера. У пацієнтів з такими захворюваннями можна виявити будь-який з двох видів антитіл ANCA, проте цитоплазматичні антитіла ANCA зазвичай діагностують при гранульоматозі Вегенера, а перинуклеарні — при мікроскопічному поліангіїті та синдромі Чарга-Стросса. Антитіла ANCA можна використовувати як кількісні маркери перебігу цих захворювань, їх рівень відображає тяжкість запального процесу. Рівень антитіл ANCA підвищується під час рецидиву захворювання, їх можна використовувати для моніторингу відповіді на лікування. Якщо рівень антитіл ANCA персистує, це вказує на неефективність лікування. У приблизно 10% пацієнтів з гранульоматозом Вегенера або мікроскопічним поліангіїтом тест на наявність антитіл ANCA негативний, тому негативний результат цього тесту ще не дозволяє повністю виключити це захворювання. Крім того, антитіла ANCA виявляли і при інших захворюваннях: інфекціях, запальних процесах кишківника та васкуліті, зумовленому дією медикаментів.

Відповідно до міжнародних погоджувальних документів з визначення та оцінки результатів тестування на ANCA, при визначенні даної групи автоантитіл у всіх пацієнтів слід використовувати метод РНІФ. Після отримання позитивного результату РНІФ ANCA-позитивні сироватки необхідно повторно тестувати за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) для визначення типоспецифічних ANCA, оскільки РНІФ – це скринінговий тест для визначення всіх автоантитіл до гранулоцитів, серед яких не можливо диференціювати рANCA, на відміну від серологічного, імуноферментного методу «ELISA», проте остаточне значення у встановленні діагнозу ААВ має біопсія тканини.

Вузликосий поліартеріїт

Специфічних лабораторних показників для ВП немає.

В активний період в аналізі крові відзначають лейкоцитоз, тромбоцитоз, підвищення ШОЕ, рідше – незначну еозинофілію, помірну нормохромну анемію.

Рівень підвищення СРБ корелює з активністю хвороби. У 25% випадків в активній фазі знижується рівень С3, С4 компонентів комплементу, підвищується рівень ЦК, може бути незначне підвищення титру РФ, антинуклеарних антитіл.

При ураженні нирок розвивається помірна протеїнурія, еритроцитурія. Усім хворим на ВП необхідні також серологічні дослідження крові для визначення маркерів вірусу гепатиту В, С, ВІЛ-інфекції.

Геморагічний васкуліт

Загальний аналіз крові – в гострий період реєструють нейтрофільний лейкоцитоз, більш виражений при абдомінальному синдромі, помірну еозинофілію, збільшення ШОЕ.

Білки гострої фази запалення – підвищення.

Імунограма – підвищення концентрації імуноглобуліну А, у 30-40% виявляють РФ

Аналіз сечі – при ураженні нирок – протеїнурія, еритроцитурія.

Бактеріальні артрити

Бактеріальні артрити за етіологією розрізняють: бактеріальні (стафілококові, гонококові, спирохетозносифілітичні, мікобактеріальні); вірусні (при краснусі, епідемічному паратиті, вітряній віспі та ін.); грибкові; паразитарні. Інфекційні артрити бувають гострими, хронічними, гнійними та специфічними.

Вони характеризуються рядом спільних ознак:

1. Симптоматика ураження суглобів в безпосередній тимчасовій зв'язку з поточною інфекцією при зберігаються загальноклінічних проявах інфекційного процесу, за винятком артритів, що розвиваються при прихованому перебігу інфекції (туберкульоз, сифіліс, вогнищеві інфекції).

2. Хвороба проявляється поверненням ознак інфекційного процесу: лихоманка, симптоми токсемії (погіршення самопочуття, зниження апетиту, астенія), поєднаних з явищами артриту (набряклість, болючість, підвищення місцевої температури, еритема).

3. Характерно ураження одного або малої кількості суглобів (моно-, олігоартрит).

4. Зазвичай уражаються великі суглоби (у 50% хворих – колінний суглоб, тазостегнові, плечові, променево-зап'ястні, гомілковостопні і ліктьові). Можливе ураження суглобів хребта (частіше при бруцельозі, туберкульозі, сальмонелльозі і стафілококової інфекції), також як і будь-якого периферичного суглоба.

5. Синовіальна рідина набуває рис гнійного випоту (число лейкоцитів у пунктаті – 10-100⁹/л, більше 90% – нейтрофіли, бактерії виявляються при мікроскопії та посівах).

6. Частим супутником артриту є остеомієліт (ймовірність його розвитку зростає при інфекціях, викликаних грамнегативними бактеріями).

Діагноз гострого бактеріального артриту стає явним при виявленні в синовіальній рідині певних мікроорганізмів, що, на жаль, виявляється далеко не завжди можливим. Так, при гонококовому артриті, найпоширенішому вигляді захворювання у осіб молодого віку, особливо у жінок, позитивні посіви отримують менш ніж в 50% випадків, при туберкульозі – ще рідше.

Слід враховувати можливість розвитку вірусного артриту, що розвивається з особливою частотою – при краснусі і гепатиті типу В, рідко – при епідемічному паротиті, інфекційному моноклеозі, вітряної віспи і аденовірусних інфекціях. Для вірусних артритів характерне ураження багатьох суглобів (поліартрит), в тому числі симетричне ураження міжфалангових зчленувань. Трива-

лість хвороби зазвичай не велика, рідко – до 1 місяця, характерно спонтанне одужання, хоча можливі й рецидиви протягом декількох місяців або років.

Лабораторні дослідження при негонококковому септичному артриті

Дослідження	Особливості проведення і оцінки	Діагностична цінність
Посів синовіальної рідини	Проводити посів на середовища необхідно терміново, у ліжка хворого	При негонококковому артриті збудник висівається майже в 100% випадків
Фарбування мазків за Грамом	Можна збільшити ефективність дослідження шляхом попереднього центрифугування синовіальної рідини	75% при інфікуванні грам-позитивними коками, 50% – грам-негативними паличками
Підрахунок лейкоцитів	звичайно $> 50000/\text{мм}^3$, часто більше $100000/\text{мм}^3$ ($> 85\%$ нейтрофілів)	рівень цитозу часто перевищує той, який може спостерігатися при інших запальних хворобах (подагра, РА ¹ , синдром Рейтера)
Глюкоза	$< 50\%$ від концентрації глюкози в крові	Діагностично важливо, якщо виявляється
Знаходження антигенів клітинної стінки бактерій	імуноелектрофорез с підрахунком титру або подібний тест	Тільки при артриті, що спричинений <i>H. influenzae</i> і <i>S. pneumoniae</i>

NB! Тільки у 40-50% хворих бактеріальним артритом спостерігається лейкоцитоз в синовіальній рідині, що перевищує $100\ 000 / \text{мм}^3$. Тому не можна виключити інфікування суглоба, навіть якщо в синовіальній рідині рівень лейкоцитів не відповідає “класичному” при бактеріальному артриті.

Які лабораторні дослідження крові слід виконати для діагностики бактеріального артрити?

Найбільшу цінність для діагностики представляють посіви крові; при негонококкового бактеріальному артриті збудник в крові виявляється в 50% випа-

дків. У більшості хворих спостерігаються лейкоцитоз і підвищення ШОЕ, проте ці показники неспецифічні.

Гонококовий артрит, на відміну від негонококового бактеріального артриту, розвивається, як правило, у молодих людей, які не мають інших супутніх захворювань. Найчастіше дисемінація гонококової інфекції спостерігається у жінок, особливо в періоди менструації і вагітності.

Як швидко після інфікування розвиваються симптоми артриту при ДГІ?

Гонорея ускладнюється артритом в 1-3% випадків. Як правило, симптоми ураження суглобів можуть з'явитися як у перший день, так і через кілька тижнів після статевого контакту

Які властивості бактеріального штаму *Neisseria gonorrhoeae* збільшують його здатність до дисемінації?

1 Мікроорганізми, що мають волоски (пили) на поверхневій мембрані і що утворюють маленькі колонії з чіткими межами, мають більшу вірулентність, ніж мікроорганізми, що утворюють великі колонії.

2. Наявність у складі зовнішнього шару поверхневої мембрани 1А-протеїну збільшує вірулентність гонококів і здатність викликати бактеріємію.

3 Підвищені вимоги до поживних речовин: гонококи, для зростання яких потрібні аргінін, гіпоксантин і урацил (АНУ-ауксотип), частіше викликають ДГІ.

4. Деякі штами гонококів стійкі до бактерицидної активності сироватки здорової людини

5 Стійкість до антибіотиків може бути обумовлена плазмідами або хромосомними мутаціями.

На відміну від негонококового артриту, при артриті, викликаному гонококовою інфекцією, фарбування за Грамом мазків із синовіальної рідини дає позитивний результат менш ніж в 25% випадків. Дослідження посівів є більш ефективним методом діагностики, але оскільки уретрит часто протікає безсимптомно, завжди слід взяти мазок і провести посіви виділень з уретри.

Яка діагностична цінність інших лабораторних досліджень при ДГІ?

Як і при негонококовому бактеріальному артриті, часто виявляються лейкоцитоз і підвищення ШОЕ, але ці показники неспецифічні. Лейкоцитоз у синовіальній рідині досягає 34 000-68 000/мм³, в середньому 50 000/мм³.

Захворюваність на *туберкульоз* зростає. Це пов'язано з розвитком даного захворювання у осіб, інфікованих ВІЛ. Спостерігається також відносно зрос-

тання позалегенових форм туберкульозу (16-18% на сьогоднішній день у порівнянні з 7,8% у 1964 р). Згідно з останніми даними, приблизно у 1-3% хворих є ураження кісток і суглобів.

Інфікування кісток і суглобів відбувається:

- о гематогенним шляхом
- о лімфогенна дисемінація з віддалених осередків інфекції
- о контактна – поширення з довколишніх вогнищ інфекції.

Як поставити діагноз кістково-суглобової форми туберкульозу?

Діагноз вважається встановленим, коли в тканинах або синовіальній рідині хворого виявляються *Mycobacterium tuberculosis* (МТ). Наводимо дані про діагностичної цінності деяких досліджень:

- о мазок синовіальній рідині на МТ 20%,
- о посів синовіальній рідині на МТ 80%;
- о біопсія синовіальної мембрани і посів > 90%.

При дослідженні синовіальній рідині практично у всіх хворих виявляється підвищення в ній концентрації білка, в 60% випадків спостерігається зниження концентрації глюкози. Рівень цитозу може бути різним – від 1000 до 100 000/мм³, але в більшості випадків він становить 10 000-20 000/мм³ з переважати поліморфно-ядерні лейкоцити. При біопсії синовіальної мембрани, як правило, виявляються гранульоми з казеозним розпадом. Остеомієліт діагностується методом пункційної біопсії, що виявляє гранульоматозне запалення, яке може і не приводити до розвитку казеозного некрозу.

Головні особливості вірусних артритів.

- о Вірусні артрити часто розвиваються в продромальному періоді вірусного захворювання під час появи типової для даної інфекції шкірного висипу.
- о Найбільш часто вірусні артрити проявляються симетричним ураженням дрібних суглобів, хоча для кожного збудника характерна своя клінічна картина ураження суглобів і м'яких тканин.
- о У всіх випадках артрит, що виникає на тлі вірусної інфекції, не супроводжується руйнуванням суглоба і не призводить до розвитку якого-небудь хронічного захворювання суглоба.

У хворих, які страждають на вірусний гепатит В, артралгії та/або артрити спостерігаються в 10-25% випадків. Як правило, клінічні ознаки ураження суглобів виникають в продромальному періоді гострого вірусного гепатиту В за кілька днів або тижнів до появи жовтяниці. Суглобовий синдром характеризується раптовим початком, протікає або за типом симетричного ураження, захоплюючого все нові суглоби, або носить мігруючий характер з переважним за-

лученням дрібних суглобів кистей і колінних суглобів. Відзначається ранкова скутість і болю; ці симптоми спостерігаються протягом 1-3 тижнів. При гострому гепатиті клінічні прояви з боку суглобів проходять самостійно, без їх пошкодження переходячи в хронічне захворювання. У хворих з хронічним гепатитом артралгії та/або артрити можуть спостерігатися постійно або виникати через тривалі проміжки часу.

Тестові завдання

Задача 1

У хворої на РА, яким вона хворіє понад 5 років уражені суглоби рук, колінні, гомілковоступеневі. При проведенні отримані наступні лабораторні дослідження:

Загальний аналіз крові: ер. $3,7 \times 10^{12}$, Нв - 135 ммоль/л, л-ти $8,0 \times 10^9$, ШОЕ – 40мм/год, РФ – позитивний, СрП - ++++.

Питання

1. Визначить активність запалення.
2. Роз'ясніть значення РФ.
3. Лабораторний діагноз РА.

Задача 2

У хворої 25 років з ураженням суглобів кистей рук виникла підозра на РА. При проведенні рентгенологічного дослідження специфічних ознак не виявлено.

Питання

1. Яке лабораторне дослідження на ранніх етапах діагностики є найбільш інформативним?
2. Якщо у хворої є дійсно РА, які лабораторні обстеження необхідно провести? Змоделюйте певну ситуацію, роз'ясніть.

Задача 3

У хворого 50 років при обстеженні 3 роки тому виявлено підвищений рівень сечової кислоти – 0,550 ммоль/л, скарг не було, почував себе добре. Протягом останніх місяців часто турбує припухлість I п'ясно- фалангового суглоба великого пальця лівої ноги, з почервонінням шкіри, напад триває 3-5 діб, сечова кислота крові – 0,350 ммоль/л

Питання

1. Чи є можливість думати про подагру? Обґрунтувати.
2. Який діагноз був ймовірним 3 роки тому?
3. Які ще лабораторні дослідження необхідно провести? Обґрунтувати.

Завдача 4

У хворої 21 року на СЧВ наявні лихоманка, симптом «метелика», поліартрит дрібних суглобів., виникли набряки тулуба. У лікаря є підозра про ураження нирок.

1. Змодельуйте аналіз сечі при ураженні нирок хворої на СЧВ.
2. Змодельуйте можливі зміни у загальному аналізі крові.

Задача 5

У хворої встановлено діагноз гострої ревматичної гарячки, існують симптоми поліартриту великих суглобів, міокардит (задишка при невеликих фізичних навантаженнях, набряки гомілок, температура 38,0)

Питання

1. Яка ступінь активності процесу за клінічними даними?
2. Змодельуйте можливі зміни у загальному аналізі крові.
3. Змодельуйте біохімічні ознаки запалення згідно активності процесу.

Задача 6

У хворої 40 років встановлено діагноз ідіопатичного дерматоміозиту.

Питання

1. Змодельуйте загальний аналіз крові.
2. Які лабораторні дослідження будуть свідчити про ураження скелетної мускулатури? Наведіть можливі показники
3. Які лабораторні дослідження будуть свідчити про ураження м'язу міокарду та наведіть можливі показники?

Задача 7

У хворої 38 років мають місце щільний набряк верхніх кінцівок, синдром Рейно, езофагіт,

Питання

1. Яке захворювання можна запідозрити?
2. Наведіть можливі зміни у загальному аналізі крові.
3. Наведіть можливі зміни функції щитоподібної залози.
4. Наведіть можливі зміни у загальному аналізі сечі.

Загальний аналіз крові в нормі

Загальний аналіз крові	Чоловіки	Жінки	Лейкоцитарна формула	%	•10 ⁹ /л
Еритроцити, •10 ¹² /л	4,0-5,1	3,7-4,7	Нейтрофіли: паличкоядерні сегментоядерні	1-6	0,1-0,3
Гемоглобін, г/л	130-160	120-140		45-70	2,0-5,5
Гематокрит, %	40-48	36-42			
Ретикулоцити, %	2-10		Еозинофіли	0-5	0-0,3
Лейкоцити, •10 ⁹ /л	4,0-8,8		Базофіли	0,1	0-0,065
Тромбоцити, •10 ⁹ /л	180-320		Моноцити	2-9	0,09-0,6
ШЗЕ, мм/год	2-10	2-15	Лімфоцити	18-40	1,2-3
Кольоровий показник	0,85-1,05				

Протеїнограма в нормі

Показник	Величина, г%	Величина, г/л	Величина, %
Загальний білок	6,0-8,2	60-82 г/л	
Альбуміни	3,2-5,6	35-50	52-65
Глобуліни:	2,3-3,5	23-35	35-48
α ₁	0,1-0,4	1-4	2,5-5
α ₂	0,4-1,2	4-12	7-13
β	0,5-1,1	5-11	8-14
γ	0,5-1,6	5-16	12-22

Коагулограма – комплекс біохімічних досліджень, які дозволяють оцінити спрямованість системи коагуляції в цілому та дати аналіз коагулянтної, антикоагулянтної та фібринолітичної системам, а також виявити порушення в фазах згортання крові.

Етапи оцінки коагулограми:

- знайти відхилення показників від норми;
- оцінити загальну спрямованість системи (нормо-, гіпер-, гіпокоагуляція) за одним чи декількома показниками: АЧТЧ (активований частковий тромбопластиновий час), АКТ (аутокоагуляційний тест), активований час рекальцифікації, ретракція кров'яного згустку, тромботест, толерантність плазми до гепарину);
- дати аналіз кожній системі окремо: згортання [протромбін (або INR), фібриноген, фібриноген Б]; антикоагулянтній (гепаринів час, вільний гепарин, тромбінів час); фібринолітичній [фібриноліз, ПДФ (продукти деградації фібрину), активність фібринази, етанолова проба];
- отримані результати порівняти з клінікою та зробити висновки.

Коагулограма

<i>Показник</i>	<i>Норма</i>	<i>Приклад</i>
Активований час рекальцифікації	47-61"	40"
АКТ	9-11"	6"
АЧТЧ	27-30"	18"
Протромбін, INR	80-100%, до 2	105%
Фібриноген	2-3 г/л	4 г/л
Фібриноген Б	відсутній	+
Етанолова проба	негативна	+
Тромбінів час	14-17"	10"
Гепаринів час	50-60"	—
Вільний гепарин	5-10"	4"
Толерантність плазми до гепарину (ТПГ)	11-16'	8'
Фібриноліз	(10-20)%	10%
Гематокрит	45/55	—
Власна ретракція	(30-47)%	—
Сумарна ретракція	(44-64%)	80%
Фібриназа	50-100"	—
Продукти деградації фібрину (ПДФ)	відсутні	—

Примітки: АЧТЧ (активований частковий тромбопластиновий час) використовується для контролю лікування гепарином.

INR (міжнародний нормолізаційний показник) застосовується для контролю за лікуванням непрямими антикоагулянтами.

Заключення за прикладом: гіперкоагуляція (скорочення часу АЧТЧ, АКТ, збільшення ретракції) за рахунок активації коагулянтної системи (збільшення протромбіну, фібриногену, скорочення тромбінового часу, ТПГ) та зниження активності антикоагуляційної системи (скорочення часу вільного гепарину, ТПГ).

Глюкоза крові

Нормальні показники рівня глюкози в плазмі венозної крові натще менше 5.6 ммоль/л.

Цукровий діабет визначається при глікемії венозної крові натще $\geq 7,0$ ммоль/л.

Перерахунок для обчислення рівнів глюкози плазми:

Глюкоза плазми (ммоль/л) = $0,668 + 1,119 \times$ глюкоза в цільній крові (ммоль/л).

Глюкоза плазми (ммоль/л) = $0,102 + 1,066 \times$ глюкоза капілярної крові (ммоль/л).

Глюкоза плазми (ммоль/л) = $0,137 + 1,047 \times$ глюкоза сироватки крові (ммоль/л).

Загальний аналіз сечі призначається для виявлення сечового синдрому в діагностиці та диференційній діагностиці артеріальних гіпертоній, інфекційного ендокардиту. Показники сечі в нормі:

Фізіологічні властивості сечі: колір – солом'яно-жовтий, прозорість - прозора, запах – специфічний запах сечі, питома вага – 1.010-1,025, реакція - слабкокисло, білок – відсутній, глюкоза, білірубін, кетонові тіла – відсутні.

Мікроскопія:

Епітелій. В нормі в осаді сечі знаходять в полі зору одиничні клітини плаского (уретра) та перехідного епітелію (миски, сечовід, сечовий міхур). Нирковий (канальці) епітелій в нормі відсутній.

В нормі у здорової людини в осаді сечі знаходяться:

- ◆ *еритроцити* – відсутні або одиничні в препараті(0-1 в полі зору); еритроцити бувають незмінні з наявністю гемоглобіну та змінні – вільні від гемоглобіну, еритроцитурія походить із нирок або сечовивідних шляхів;
- ◆ *лейкоцити* – в полі зору 0-3 – у чоловіків і до 0-6 – у жінок; При мікроскопії осаду сечі пофарбованої за методом Романовського-Гімзи диференціюють нейтрофіли від лімфоцитів.
- ◆ *циліндри* – відсутні.

“Безладний осад” сечі складається з солей у вигляді кристалів і аморфної речовини. Зсідання солей в осад залежить від її рН.

Жири: жирні кислоти, кристали холестерину в нормі відсутні.

Бактеріоскопічне дослідження осаду сечі – орієнтовний тест для виявлення грибів, мікобактерій туберкульозу, іншої бактеріальної флори, найпростіших.

Імунологічні дослідження – виявляють порушення стану імунітету при запальних хворобах .

Методи оцінки імунного статусу

Оцінка клітинного імунітету – Т-клітинної системи:

- визначення загальної кількості лімфоцитів;
- визначення кількості зрілих Т-лімфоцитів (CD3) та їх субпопуляцій – хелперів (CD4) та цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8);

- визначення співвідношення CD4/CD8;
- визначення реакції Т-лімфоцитів на ФГА в реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ);
- постановка шкірних проб гіперчутливості уповільненого типу;
- додаткові методи – CD25 (рецептор I-2) та HLA-DR; дослідження продукції цитокінів, визначення відповіді на специфічний антиген в РБТЛ.

Оцінка гуморального імунітету – В-клітинної системи:

- визначення кількості неспецифічних імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG, IgE), імуноглобуліни продукуються В-лімфоцитами та є антитілами;
- визначення циркулюючих імунних комплексів;
- визначення функціональної активності лімфоцитів за допомогою РБТЛ на В-клітинний мітоген;
- додаткові методи – визначення кількості специфічних імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G, Ig E); продукції інтерлейкіну-6; секреторного Ig A;

Неспецифічна резистентність організму

Фагоцитоз – поглинання фагоцитом корпускул, бактерій або крупних макромолекулярних комплексів. Клітини-фагоцити: нейтрофіли, моноцити, макрофаги.

Система фагоцитів (нейтрофілів):

- визначення кількості нейтрофілів;
- фагоцитарне число – відсоток клітин, які приймають участь у фагоцитозі;
- індекс фагоцитозу – число мікробів, які були загарбанні однією клітиною;
- бактерицидність фагоцитів за НСТ (нітросиній тетрозолій);
- окислювальний метаболізм гранулоцитів крові (ОМГ-тест);
- лізосомально-катіонний тест (ЛКТ);
- додаткові методи – визначення активності хемотаксису фагоцитів, здатності нейтрофілів до адгезії та наявності клітин з адгезивними молекулами CD11/CD18.

Показники системи комплементу – система сироваткових білків, які здатні до каскадного активування при наявності в організмі чужорідного антигену. Визначення компонентів комплементу (C1q, C1, C3, C4, C5 та ін.) в сироватці крові та функціональної активності комплементу (CH50).

Цитокіни. Цитокінова система включає клітини, які продукують цитокіни та рецептори на клітинах, які зв'язують цитокіни та проводять їх в клітину. До цитокінів відносять: інтерлейкіни, лімфокіни, інтерферони, фактори некрозу пухлин та ін.

Лізоцим – антибактеріальний фермент мурамідази, який розщеплює мурамінову кислоту оболонки грампозитивних мікроорганізмів, що викликає їх бактеріоліз.

Імунограма

П.І.Б.,

вік

Лік. заклад _____

Діагноз _____

Лейкоцитарна формула (%): Е – П – С – Л – М –

Таблиця 5

	<i>Вміст в нормі</i>	
	<i>%</i>	<i>Абсолютні</i>
Лейкоцити		4-8,8 10^9
Лімфоцити	18-40	1,2-3 $\cdot 10^9$ /л
CD3 (Т-лімфоцити зрілі)	66-76	1,05-2,13 $\cdot 10^9$ /л
CD4 (Т-лімфоцити хелпери)	36-55	0,4-1,1 $\cdot 10^9$ /л
CD8 (Т-лімфоцити супресори)	17-37	0,3-0,7 $\cdot 10^9$ /л
CD4/CD8		1,0-1,4 $\cdot 10^9$ /л
CD16 (Т-лімфоцити натуральні кілери)	6-26	0,14-0,44 $\cdot 10^9$ /л
CD25 (Т-лімфоцити з рецепторами до ІІ-2)	13-24	0,44-1,01 $\cdot 10^9$ /л

Продовження таблиці 5

	<i>Вміст в нормі</i>		
	<i>%</i>	<i>Абсолютні</i>	
CD56 (NK-кілери)	9-19		
CD19 (20) (В-лімфоцити)	8-19	0,19-0,38 • 10 ⁹ /л	
Реакція гальмування міграції лейкоцитів (РГМЛ):			
з ФГА	20-80		
з КонА	40-75		
специфічний антиген	80-120		
Реакція бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ) з мітогенами:			
ФГА (фітогемаглютинін)	44-72		
КонА (конканавалін)	40-75		
Імуноглобуліни:		800-1600 мг/дл	8,0-17,0 г/л
Ig G	80	140-400 мг/дл	0,9-4,5 г/л
Ig A	9	50-200 мг/дл	0,5-3,7 г/л
Ig M	10	0,3-4 мг/дл	—
Ig D	0,2	0,02-0,6 мг/дл	20-100 кЕ/л
Ig E	0,002		
Фагоцитарний індекс (поглинаюча здібність нейтрофілів з стафілококом)	60-80		
Фагоцитарне число	5-10 мікробних часток		
Індекс завершеності фагоцитозу	> 1		

Фагоцитарна активність нейтрофілів: активованій НСТ-тест спонтанний НСТ-тест ОМГ-тест ЛКТ-тест	40-80 до 10	141-214 нмоль/мл 1,3-1,8 ум. од.
Титр комплементної активності в сироватці Показники системи комплементу: С3 С4		70-140 Ед/мл 0,55-1,2 г/л 0,2-0,5 г/л
Інтерлейкіни: ІЛ-2 ІЛ-6 ІЛ-8		0,5-2,5 Е/мл 0,33 Е/мл 146-172 Е/мл
Лізоцим крові		0,007-0,014 г/л (7-14 мг/л)

Кислотно-лужний стан (КЛС) дає інформацію про метаболічний та дихальний ацидоз або алкалоз, які розвиваються при тяжких станах (шок, тяжкі порушення ритму, зупинка серця, набряк легень) і потребують корекції.

Показники КЛС в нормі

<i>Показник</i>	<i>Артеріальна кров</i>	<i>Венозна кров</i>
pH	7,36-7,44	7,26-7,36
PCO ₂ , мм рт. ст.	36-45	46-58
BE, ммоль/л	(-2,3)-(+2,3)	(-2,3)-(+2,3)
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	22-26	24-28
PO ₂ , мм рт. ст.	80-100	37-42
HbO ₂ sat, %	92-98	70-76

PCO₂ – парціальний тиск вуглецю; BE – зсув буферних основ; HCO₃⁻ – складова бікарбонатного буферу; PO₂ – парціальний тиск кисню; HbO_{sat} – насичення гемоглобіну киснем.

Критерії оцінки ступеня тяжкості дихального ацидозу

Ступінь тяжкості	pH	PCO ₂	BE
Легка	7,35-7,30	45-50	(-2,3)-(+2,3)
Середня	7,29-7,21	51-60	(-2,3)-(+2,3)
Тяжка	7,20 і нижче	Вище 61	(-2,3)-(+2,3)

Причини дихального ацидозу: тяжкі ураження легень, помилковий вибір параметрів ІВЛ.

Критерії оцінки ступеня тяжкості дихального алкалозу

Ступінь тяжкості	pH	PCO ₂	BE
Легка	7,45-7,48	34-28	(-2,3)-(+2,3)
Середня	7,49-7,58	27-20	(-2,3)-(+2,3)
Тяжка	7,59 і вище	19 і нижче	(-2,3)-(+2,3)

Причини дихального алкалозу: гіпервентиляція, тканинна гіпоксія (анемія, шок, сепсис), черепно-мозкова травма, травматичне ураження легень, інтоксикація саліцилатами.

Критерії оцінки ступеня тяжкості метаболічного ацидозу

Ступінь тяжкості	pH	PCO ₂	BE
Легка	7,35-7,30	35-45	(-2,3)-(-5,0)
Середня	7,29-7,21	35-45	(-5,1)-(-10,0)
Тяжка	7,20 і нижче	35-45	(-10,1) та нижче

Причини метаболічного ацидозу: діабетичний кетоз, ниркова недостатність, шок, голодування, діарея, оклюзія магістральних судин, зупинка серця.

Критерії оцінки ступеня тяжкості метаболічного алкалозу

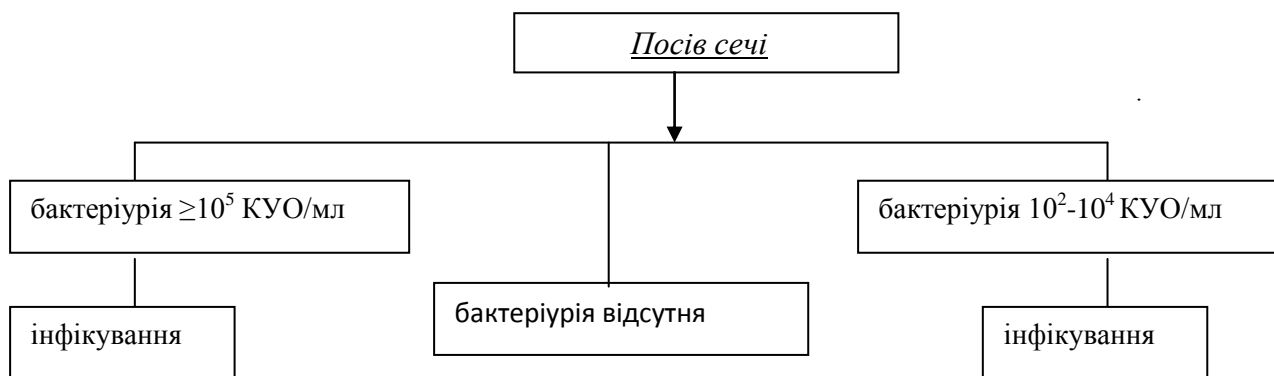
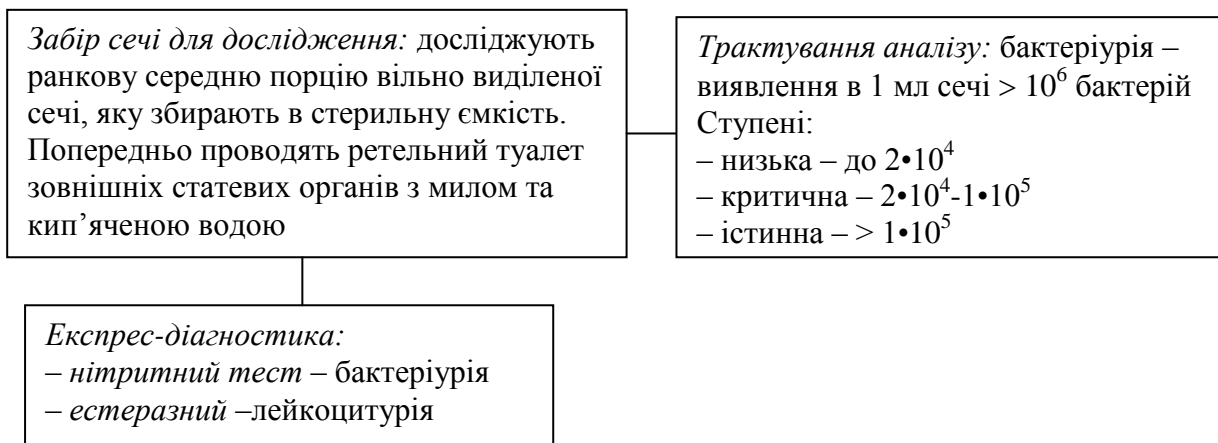
Ступінь тяжкості	pH	PCO ₂	BE
Легка	7,45-7,48	35-45	від +2,3 до +5,0

Середня	7,49-7,58	35-45	від +5,1 до +10,0
Тяжка	7,59 і вище	35-45	+10,1 та вище

Причини метаболічного алкалозу: втрата H^+ і Cl^- через шлунково-кишковий тракт, втрата K^+ (цироз печінки, діуретики).

- за Назаренком Г.І., Кишку А.А., 2000.

Трактування бактеріологічного аналізу сечі



РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна:

1. Методы клинических лабораторных исследований. – 4-е изд. Под. ред. В.С. Камышникова.- Издательство: МЕДпресс-информ. – 2011. – 752с.
2. Бойко Т.І. Клінічні лабораторні дослідження: підручник (для мед. ВНЗ I-III рів. акред. Затверджено МОЗ). – Издательство: Медицина, 2010. – 352 с.
3. Алексеев В.В. Медицинские лабораторные технологии. Руководство по клинической лабораторной диагностике. В 2 томах. Том 2. – Издательство: ГЭОТАР-Медиа. – 2013. – 793 с.
4. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. Методичні рекомендації. – Київ. – 2011.
5. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів 2013 року / науковий редактор перекладу Сіренко Ю.М. – 192 с.
6. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія». Проект, 2016.
7. Рекомендації Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування хронічних форм ІХС, 2013 р.
8. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності. Київ. – 2016 р.
9. Рекомендації з профілактики, діагностики та лікування інфекційного ендокардиту Асоціація кардіологів України, 2015 р.
- 10.Класифікація, стандарти діагностики та лікування порушень ритму і провідності серця./рекомендації Робочої групи з порушень ритму серця АКУ. – 2016. – 135 с.
- 11.Наказ МОЗ від 11.04.2014 № 263 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Ревматоїдний артрит».
- 12.Наказ МОЗ України від 02.07.2014 № 455 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги

при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST".

13.Наказ МОЗ України №152 від 02.03.2016. Стабільна ішемічна хвороба серця. Уніфікований клінічний протокол та настанова.

14.Наказ МОЗ України від 03.03.2016 № 164. «Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST». Уніфікований клінічний протокол та настанова.

15.Наказ МОЗ України №564 від 13.06 2016. Профілактика серцево-судинних захворювань. Уніфікований клінічний протокол та настанова.

16.Наказ МОЗ України № 597 від 15.06 2016. Фібриляція передсердь. Уніфікований клінічний протокол та настанова.

17.Рекомендації Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування захворювань перикарда (2015).

18.Рекомендації АКУ, Асоціації з невідкладної кардіології, Асоціації судинних хірургів, Асоціації кардіохірургів, Асоціації пульмонологів, Асоціації анестезіологів-реаніматологів України. Діагностика та лікування гострої тромбоемболії легеневої артерії. – 2016.

Додаткова

1. Кишкун А.А. Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие. – Издательство: ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – 976 с.
2. Клінічна лабораторна діагностика: навч. посіб. / Б.Д. Луцик, Л.Є. Лаповець, Г.Б. Лебедь. – К.: Медицина, 2011. – 288 с
3. Клиническая лабораторная диагностика: методы исследования [Электронный ресурс]: учеб. пособие для студентов вузов / под ред. И. А. Зупанца. – 3-е изд., перераб. и доп. – Х.: Изд-во НФАУ: Золотые страницы, 2005. – 200 с.
4. Беловол А.Н. Ревматическая лихорадка: диагностика, лечение профилактика / Здоров'я України, Червень, 2011.
5. Бойцов С. А., Дерюгин М. В. Неревматические миокардиты // Руководство по кардиологии: Уч. пособие в 3 т. / Под ред. Г.И. Сторожакова, А.А. Горбаченкова. – М.: Гэотар-Медиа, 2008. – Т. 2. – С. 116–145.

6. Бур'янов О.А. Остеоартроз: питання патогенезу, діагностики та лікування. – Здоров'я України. – №23. – грудень 2009.
7. Головач І.Ю. Антицитруліновані антитіла в ревматології – вчора, сьогодні, завтра. – Здоров'я України. – Квітень 2012.
8. Данилова Л.А. Анализы крови и мочи (5-е изд., исправ.). – 2003. – 128 с.
9. Камышников В.С. Клинические лабораторные тесты от А до Я (2-е изд.). – Издательство: МЕДпресс-информ. – 2009. – 320 с.
10. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Чернюк С.В. Миокардит: современный взгляд на этиологию и патогенез заболевания /Український кардіологічний журнал. – №2. – 2012. – С. 84-89.
11. Лабораторная диагностика ревматических заболеваний. – Здоров'я України. – Вересень 2013.
12. Лишневская В.Ю. Кардиотропные аутоантитела в диагностике патологии миокарда. – Здоров'я України. – березень 2011.
13. Микро альбуминурия – специфический маркер высокого кардиоваскулярного риска и её коррекция у больных артериальной гипертензией. – Методические рекомендации . – Киев. – 2011. – 29 с.
14. Міокардит: визначення, класифікація, стандарти діагностики та лікування. Методичні рекомендації, Київ – 2007 – 41 с.
15. Національний підручник з ревматології / за редакцією В.М.Коваленка, Н.М. Шуби. – Моріон. – Київ. – 2013 рік. – 671 с.
16. Подагра: новое в стандартах диагностики и лечения. – Здоров'я України №6. – 2010.
17. Руководство по кардиологии / Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2008. – 1424 с.
18. Хиггинс К. Расшифровка клинических лабораторных анализов. – Издательство: Бином. – 2010. – 456 с.
19. Чоп'як В.В. Системні васкуліти: патогенез, клініка лікування. – Здоров'я України. – Тематичний номер, травень, 2010.

20. Яременко О.Б. Иммунологические исследования при системных ревматических заболеваниях. – Здоров'я України, листопад 2013.