

**Міністерство охорони здоров'я України**  
**Запорізький державний медичний університет**  
**Кафедра сімейної медицини, терапії та кардіології ФПО**

**Клінічна оцінка**  
**лабораторних досліджень в кардіології та ревматології**

навчальний посібник

**Запоріжжя**  
**2015**

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
на засіданні Центральної методичної ради ЗДМУ  
Протокол № 4 від 26.02.2015

Створено 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 фахами «загальна практика-сімейна медицина», «внутрішні хвороби» та лікарів на початку їх професійної діяльності.

Рецензенти:

В.В. Сиволап – завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб з оглядом за хворими, професор, д. мед. н.

С.В. Горбачова – к.біол. н. доцент, кафедри біохімії та лабораторної діагностики.

*Посібник підготували співробітники кафедри сімейної медицини, терапії та кардіології Запорізького державного медичного університету професор Кривенко В.І., доцент, к.мед.н. Пахомова С.П., к.мед.н. Грінченко Т.Ю., к.мед.н. Качан І.С.*

## Зміст

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

## 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 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:***

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

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

***Клінічна класифікація дисліпідемій (УНТ, 2007)***

- о Гіперхолестеринемія (відповідає Тип IIa за D. Fredrickson).
- о Комбінована дисліпідемія (відповідає Тип IIb та Тип III за D. Fredrickson).
- о Гіпертригліцеридемія (відповідає Тип IV за D. Fredrickson).

*Порушення рівня ліпідів визначається за даними ліпідограми:*

о 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.

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

о Індекс атерогенності Клімова це  $\frac{Xc - Xc_{ЛПВЩ}}{Xc_{ЛПВЩ}} = 3,0-3,5$

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

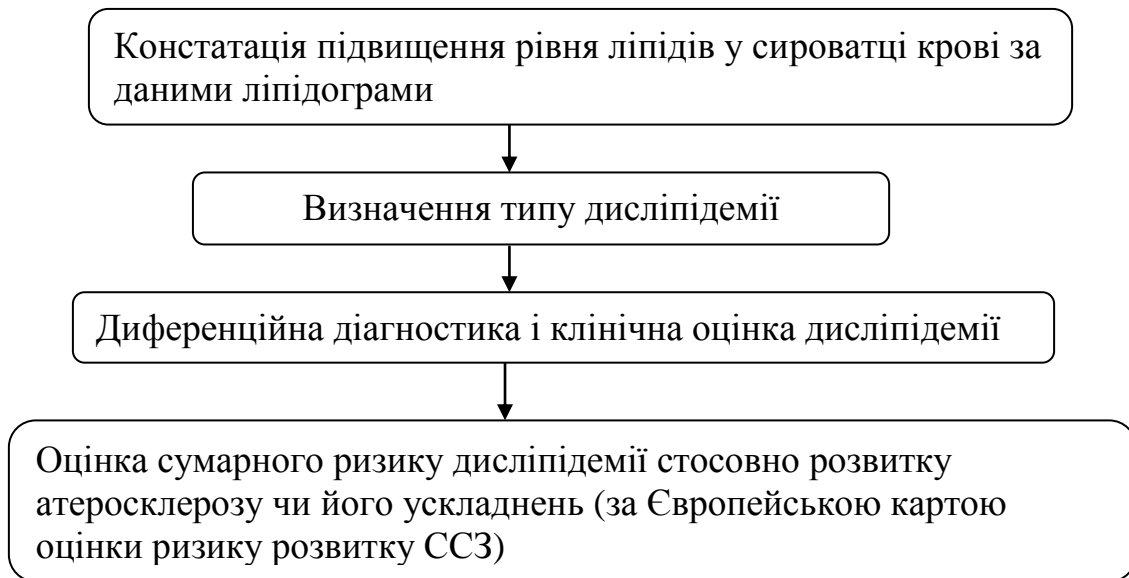
о Тригліцериди призводять до підвищення ЛПДНЩ, токсично впливають на ендотелій, знижують рівень ЛПВЩ.

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).

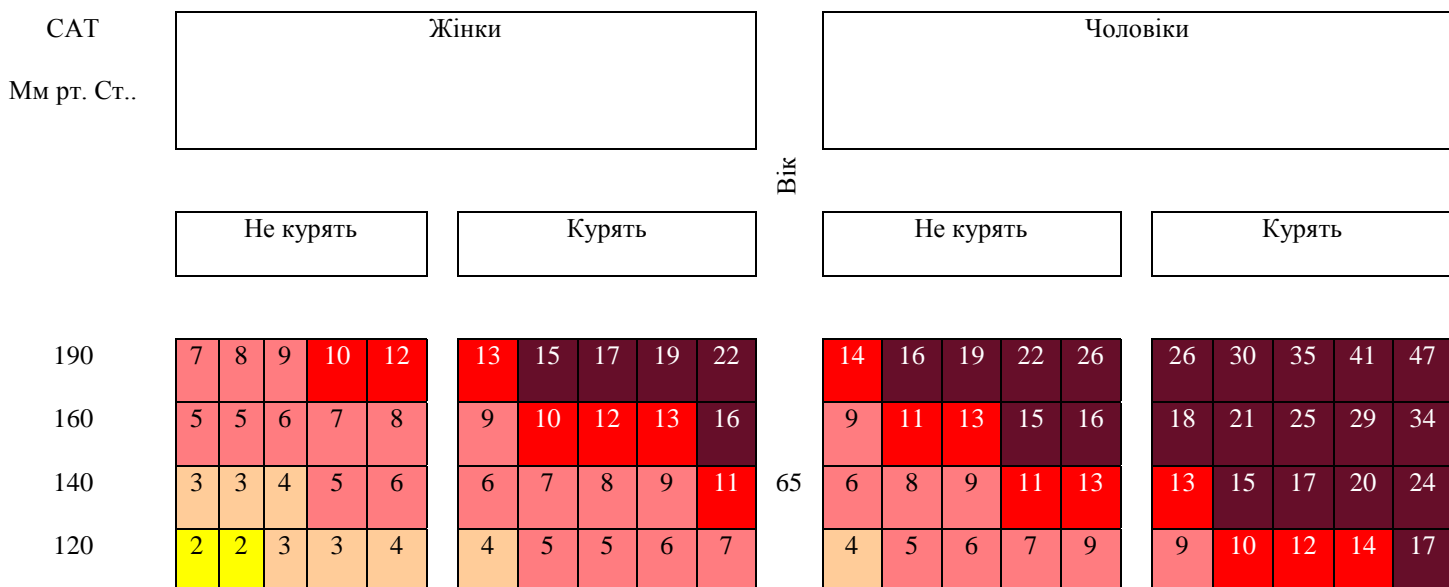
**Оптимальні характеристики ліпідів та ліпопротеїдів у здорових осіб**

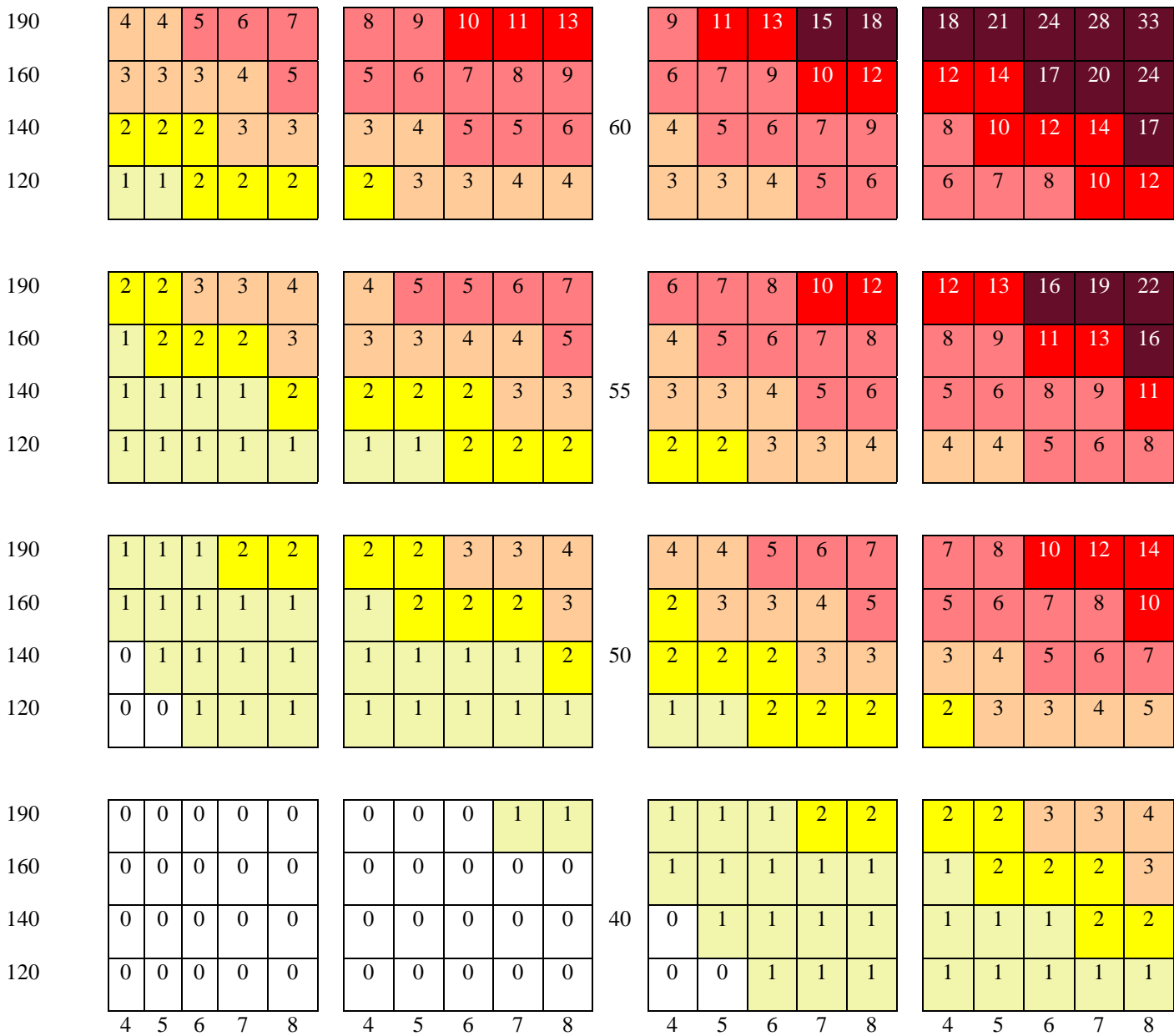
Ліпідні параметри	Значення, ммоль/л	Значення, мг/дл
Загальний ХС	< 5,2	< 200
ЛПНЩ	< 3,0	< 115
ЛПВЩ	> 1,0 (ч), 1,3 (ж)	> 40 (ч), 50 (ж)
ТГ	< 1,7	< 150

**Діагностика дисліпідемій**



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





Концентрація загального ХС в крові, ммоль/л

Шкала оцінки ризику розвитку смертельних ССЗ протягом 10 років

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



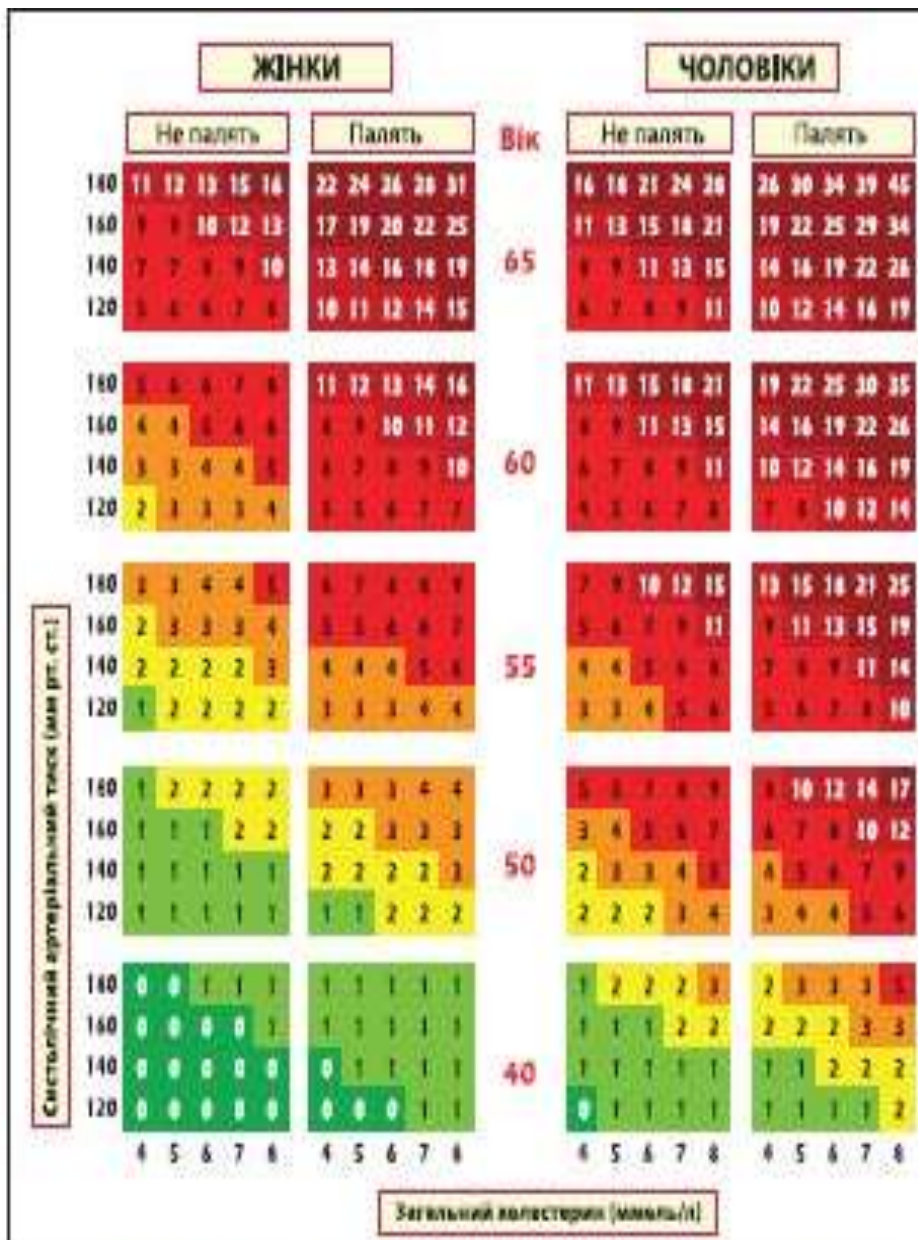


Рисунок 2. Таблица SCORE для пацієнтів із рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності 0,8 ммоль/л

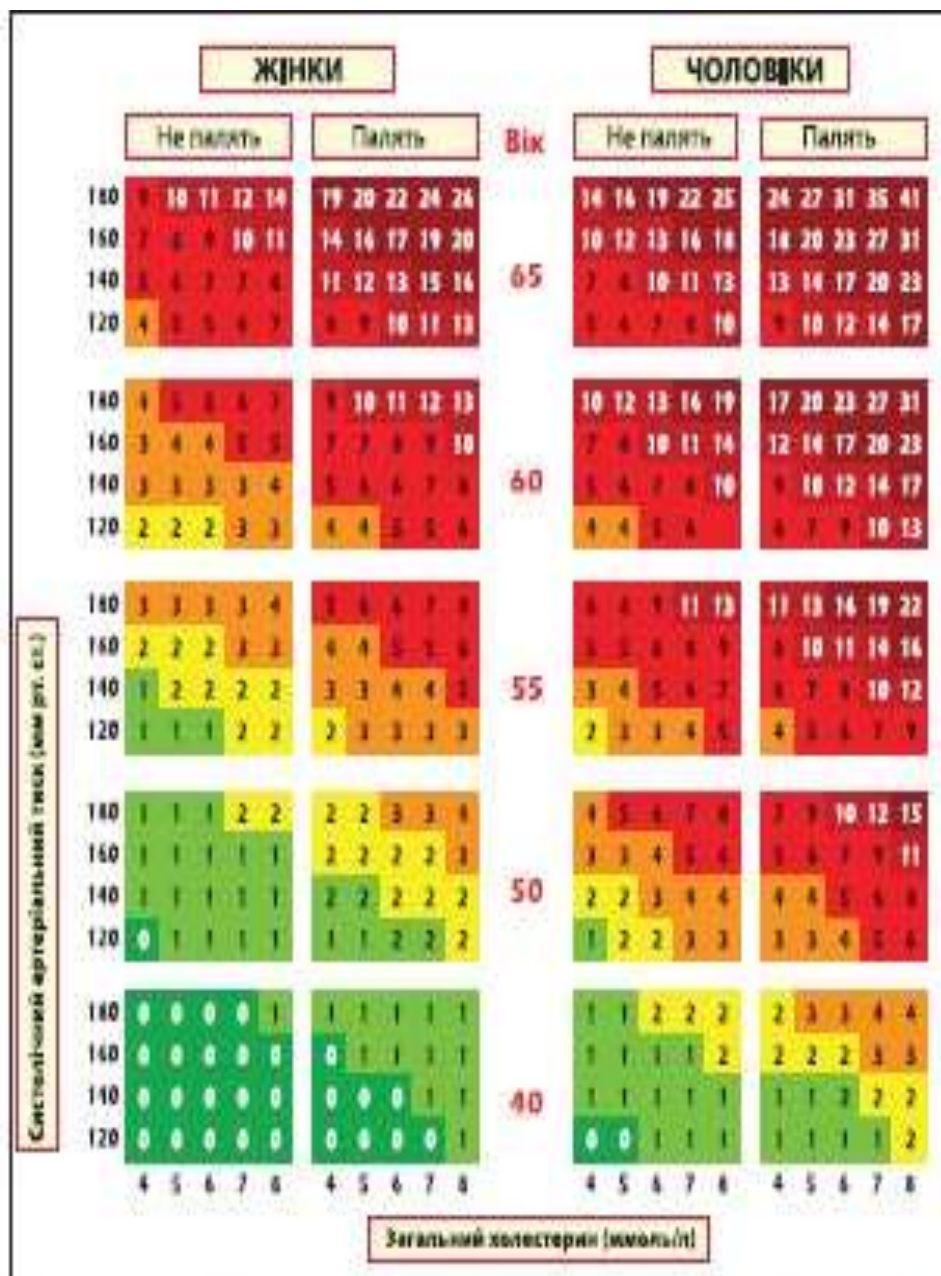


Рисунок 3. Таблиця SCORE для пацієнтів із рівнем ХС ЛПВЩ 1,0 ммоль/л

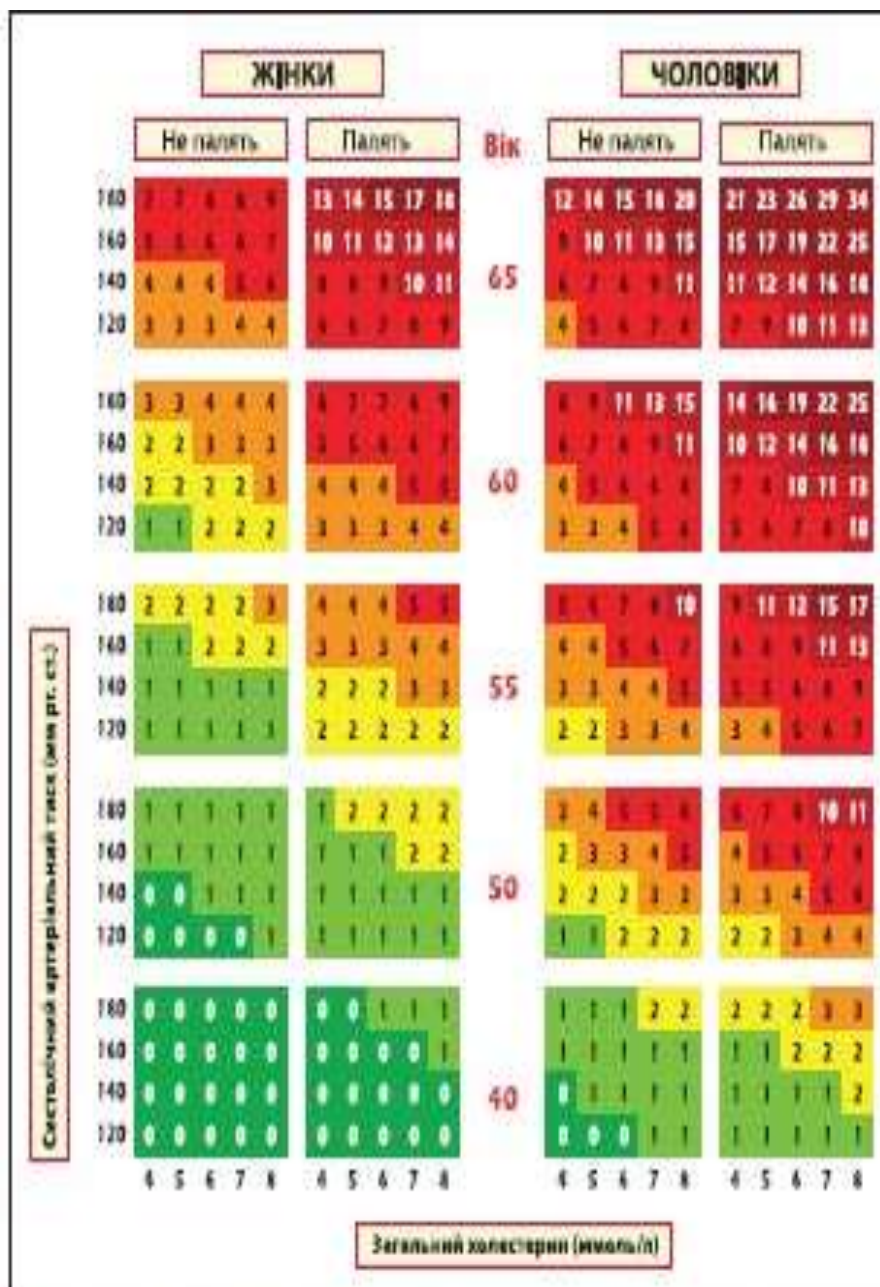


Рисунок 4. Таблица SCORE для пацієнтів із рівнем ХС ЛПВЩ 1,4 ммоль/л



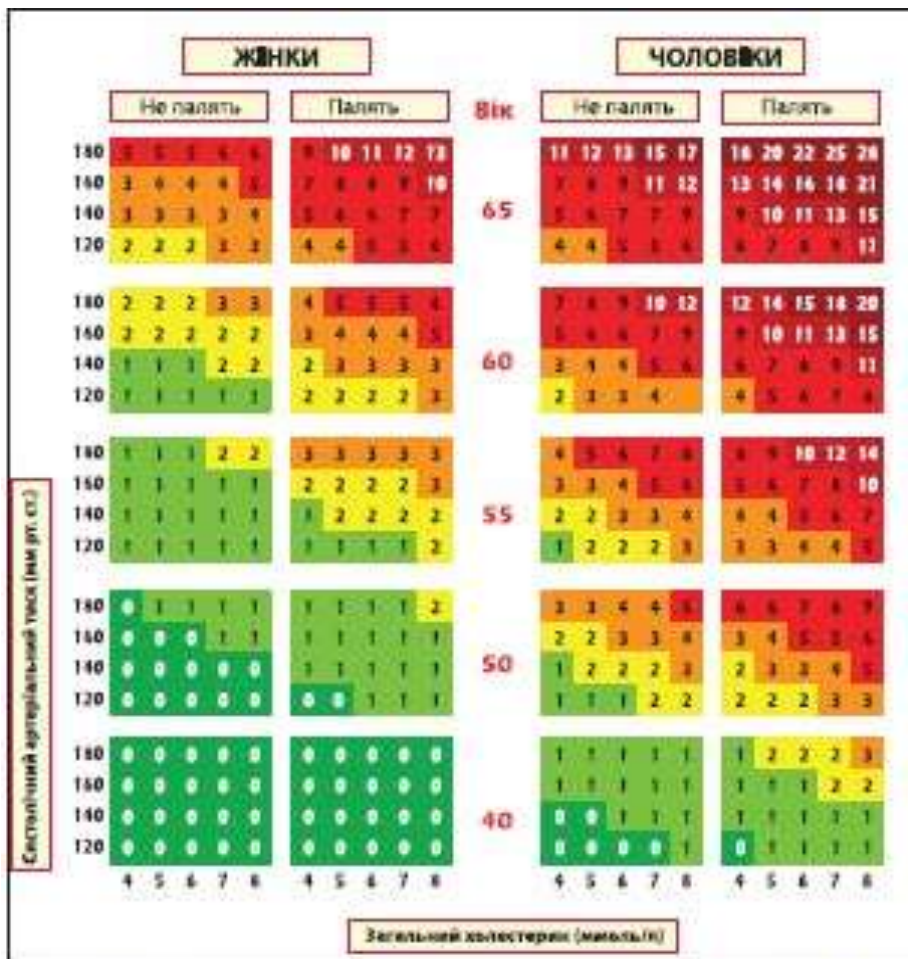


Рисунок 5. Таблиця SCORE для пацієнтів із рівнем ХС ЛПВЩ 1,8 ммоль/л

## Групи ризику

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

— документовані серцевосудинні захворювання за даними інвазивного або неінвазивного тестування (наприклад, коронарної ангиографії, 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 м<sup>2</sup>);

— розрахований за допомогою таблиць на 10 років ризик SCORE <sup>3</sup> 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 % ( $1\% \leq \text{SCORE} < 5\%$ ). 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 % ( $\text{SCORE} < 1\%$ ).

**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 <sup>2</sup> 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 оцінки ризику	I	C
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	IIb	C

**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	IIa	A
Рівень ТГ варто визначати протягом лікування дисліпідемії з високим рівнем ТГ	IIa	B
Рівень ХСЛПВЩ не рекомендовано використовувати як цільовий показник лікування	III	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)	IIa	A
У пацієнтів з помірним ризиком ССЗ варто досягнути цільового рівня <3,0 ммоль/л (< 115/дл)	IIa	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 пацієнтів з високим ризиком та менше 4,0 ммоль/л для пацієнтів з дуже високим ризиком.

Відсоток зниження рівня ХСЛПНЩ, якого треба досягти, залежно від початкового рівня

Початковий рівень ХСЛПНЩ		% зниження для досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ		
Ммоль/л	Мг/дл	<1,8ммоль/л (70 мг/дл)	< 2,5ммоль/л (100 мг/дл)	<3 ммоль/Л (115 мг/дл)
> 6,2	> 240	> 70	> 60	>55
5,2-6,2	200-240	65-70	50-60	40-55
4,4-5,2	170-200	60-65	40-50	30-45
3,9-4,4	150-170	55-60	35-40	25-30
3,4-3,9	130-150	45-55	25-35	10-25
2,9-3,4	110-130	35-45	10-25	<10
2,3-3,4	90-100	22-35	<10	
1,8-2,3	70-90	<22		

**C-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 I-II 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 добутоаміном 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 глікозилізованого гемоглобіну та глюкози крові натще. Якщо результати цих досліджень сумнівні, рекомендується проведення перорального глюкозотолерантного тесту.
4. Всім хворим рекомендується визначити рівень сироваткового креатиніну та оцінити функцію нирок.
5. Всім хворим рекомендується визначити 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 ШЦЗ, 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/ N -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.

*Ліпідограма* – у більшості хворих має зміни у зв'язку з наявністю атеросклерозу, дисліпідемія за типами ІІА, ІІВ, 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 гліко-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 Тропонін Т або І при необхідності 2 рази, глюкоза крові, загальний холестерин, тригліцериди, калій, натрій, креатинін, АлТ, АСТ, білірубін.

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

#### ***Лабораторні дослідження:***

- o Діагностика інфаркту міокарда за рівнем маркерів ушкодження
- o Реакція на некроз, запальні ускладнення – загальний аналіз крові
- o Метаболічні порушення в організмі (кисотно-лужний стан, рівень оксигенації, глюкоза крові)
- o 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 прогроз.

*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

Маркер	Початок підйому, години	Пік, години	Повернення до норми, доба	Нормальні показники, нг/мл
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. FАВР-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, максимально 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 MB креатинкінази (MB КФК).* Вміст вище 10 мг/мл враховується як діагностичний показник інфаркту міокарда (ІМ), норма 0-9 мг/мл. Значне підвищення MB 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 MB 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 сTnT і сTnI. При цьому тропоніни вивільнюються з уражених міокардіальних клітин і через лімфатичну систему потрапляють у плазму. В крові визначають різні форми сTnT і сTnI – вільні та у вигляді комплексів.

Основні методи визначення сTn: імунохемилюмінесценція, імунофлюоресценція, імуноелектрохемилюмінесценція, імунохроматографія, імуноферментний аналіз на мікрочастинках, імунофлюорометрія. Якісне безприладне визначення вмісту сTn 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 сTnT має перевагу перед визначенням сTnI. Це обумовлено деякими факторами: підвищення рівня сTnT 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 і оцінювання проводиться візуально.

У пацієнтів з ІМ рівень тропонинів 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. Тропінини T та I не мають функціональних розмежувань. Діагноз ІМ встановлюють якщо рівень серцевого T перевищує 99-й перцентиль нормального діапазону. Зараз розроблені високо та ультрависоко чутливі методи ( пороговий рівень у 10-100 разів нижче). Тому сьогодні ІМ можна діагностувати частіше та раніше. Рівні тропонинів можуть бути нормальними тільки на дуже ранній стадії ІМ. Якщо провести дослідження через 3 години, то чутливість наближається до 100%. Низькі рівні тропонинів 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 Тропінину, для цього має значення ступінь зміни показника.

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

<b>Хронічні або гострі порушення функції нирок</b>
• Тяжка застійна <b>серцева недостатність</b> – гостра та хронічна
• <b>Гіпертонічний криз</b>
• <b>Тахі-</b> або <b>брадіаритмія</b>
• <b>Легенева емболія</b> , тяжка легенева гіпертензія
• Запальні захворювання, наприклад, <b>міокардит</b>
• Гострі неврологічні захворювання, у тому числі <b>інсульт</b> або субарахноїдальні крововиливи
• <b>Розшарування аорти</b> , 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, адриаміцину, 5-фторурацилу, герцептину, змієних 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 потребу в кисні, чи через зниження його доставки, наприклад, 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.

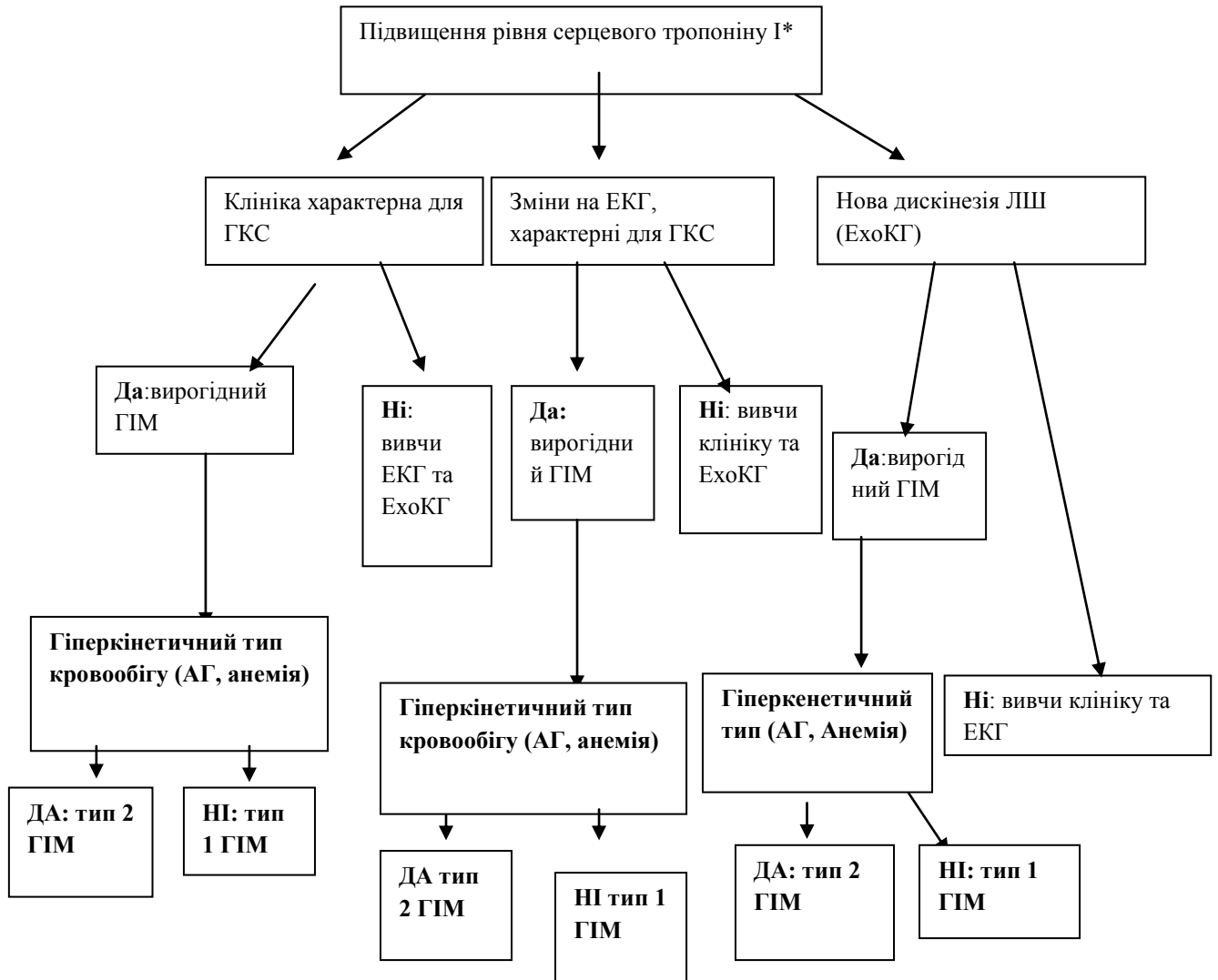
Тип 5 - Інфаркт міокарда, асоційований з операцією коронарним шунтуванням.

### **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.

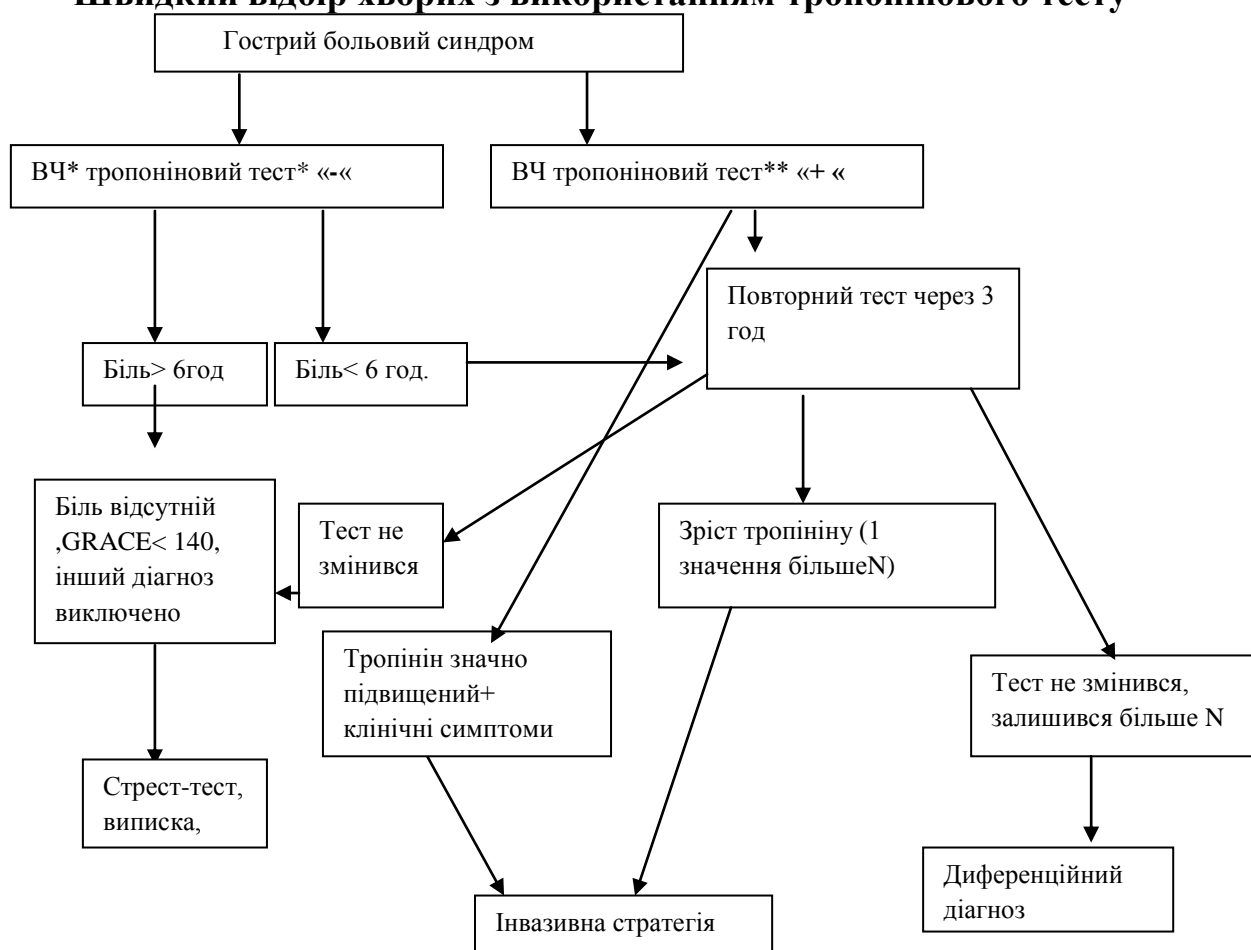


## Діагностичний алгоритм при підвищенні рівня серцевого тропоніну I\*



\*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  $1 \text{ мм}^3$  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 неблагоприятних 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>
<b>Ризик смерті в лікарні</b>		
Низький	1-108	До 1
Помірний	109-140	1-3
Високий	141-372	Понад 3
<b>Ризик смерті за 6 міс.</b>		
Низький	1-88	До 3
Помірний	89-118	3-8
Високий	119-263	Понад 8

**ШкалаGRACE**

<b>Клінічні ознаки</b>	<b>Бали</b>
<b>Вік, роки</b>	
<b>&lt;30</b>	<b>0</b>
<b>30-39</b>	<b>8</b>
<b>40-49</b>	<b>25</b>

<b>50-59</b>	<b>41</b>
<b>60-69</b>	<b>58</b>
<b>70-79</b>	<b>75</b>
<b>80-89</b>	<b>91</b>
<b>Більше 90</b>	<b>100</b>
<b>Рівень креатиніну сироватки, мкмоль/л</b>	
<b>0-35,3</b>	<b>1</b>
<b>35-70</b>	<b>4</b>
<b>71-105</b>	<b>7</b>
	<b>10</b>
<b>106-140</b>	
<b>141-176</b>	<b>13</b>
<b>177-353</b>	<b>21</b>
<b>Більше 354</b>	<b>28</b>
<b>ЧСС, уд/хв</b>	
<b>&lt;50</b>	<b>0</b>
<b>50-69</b>	<b>3</b>
<b>70-89</b>	<b>9</b>
<b>90-109</b>	<b>15</b>
<b>110-149</b>	<b>24</b>
<b>150-199</b>	<b>38</b>
<b>Більше 200</b>	<b>46</b>
<b>Клас СН за класифікацією Killip</b>	

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

### **Оцінка ризику кровотечі за даними реєстру CRUSADE**

<b>Алгоритм використовується для визначення оцінки ризику тяжких кровотеч у лікарні за даними CRUSADE</b>	
<b>Предиктор</b>	<b>Бали</b>
Базовий рівень гематокриту, %	9
<31	7

31-33,9	3
34-36,9	2
37-39,9	0
$\geq 40$	
Кліренс креатиніну, мл/хв.	39
$\leq 15$	35
>15-30	28
>30-60	17
>60-90	7
>90-120	0
$\geq 121$	
Частота скорочень серця	
<70	0
71-80	1
81-90	3
91-100	6
101-110	8
111-120	10
$\geq 121$	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.	
$\leq 90$	10
91-100	8
101-120	5
121-180	1
181-200	3
$\geq 201$	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:**

- o 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,
- o 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, глюкометаболичні розлади

**Класифікація артеріальної гіпертензії**

**за ураженням органів-мішеней**

<b>Стадія I</b>	Об'єктивні ознаки органічних ушкоджень органів-мішеней відсутні
<b>Стадія II</b>	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)



<b>Стадія III</b>	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	<b>Концентрація креатиніну в плазмі: у Ч - &gt; 133 мкмоль/л, у Ж - &gt; 124 мкмоль/л або розрахована клубочкова фільтрація - &lt; 60 мл/хв./1,73м<sup>2</sup></b>
Судини	Розшарування аорти Оклюзивне ураження периферичних артерій

### Фактори, які впливають на оцінку ризику при АГ

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

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

	<p><b>5. Протеїнурія &gt;</b></p> <p><b>300 мг/добу</b></p> <p><i>б. Важка ретинопатія (геморагії, ексудати, набряк диску зорового нерва)</i></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-продукуючі пухлини, адреногенітальний синдром, гіперкортицизм, первинна гіперпродукція реніну, акромегалія, гіперпаратиреоїдизм, гіпер- та гіпотиреоїдизм, ендотелін-продукуючі 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, гіперкеничний 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.

Мікроальбумінурія може бути визначена у пробах сечі як безпосередньо, так і в співвідношенні до концентрації креатиніну в сечі. Класичні тест- смужки визначають альбумінурію  $\geq 300$  мг/г креатиніну, а спеціальні експрес-проби для визначення мікроальбумінурії -  $\geq 30$  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 варіабельності. Відношення менше 2,5 мг/ммоль для чоловіків та 3,5 мг/ммоль для жінок розцінюється як норма.

*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.

*Ліпідограма, 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 .	
	ммоль/л	
	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 креатиніну 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.

*Азотовидільна функція нирок:* креатинін в сироватці крові в нормі - чоловіки: 62-132 мкмоль/л (0,7-1,4 мг/дл; 0,062-0,123 ммоль/л) жінки: 44-97 мкмоль/л (0,5-1,1 мг/дл; 0,062-0,123 ммоль/л);

*Сечовина:* в нормі 2,5-8,3 ммоль/л (15-50 мг/дл)

*Азот сечовини:* в нормі 2,5-8,3 ммоль/л (7,5-25 мг/дл)

Швидкість клубочкової фільтрації(ШКФ) являється основним показником функції нирок, вона визначається за формулами: Cockcroft – Gault (при ШКФ >10-15 мл/хв).

$$* C_{cr} = \frac{(140 - \text{вік, роки}) \cdot \text{маса тіла (кг)}}{72 \text{ креатинін крові (мг / дл)}} (0,85 \text{ для жіночої статі})$$

$$* C_{cr} = \frac{(140 - \text{вік, роки}) \cdot \text{маса тіла (кг)}}{810 \text{ креатинін крові (ммоль / л)}}$$

$$* C_{cr} = \frac{(140 - \text{вік, роки}) \cdot \text{маса тіла (кг)}}{\text{креатинін крові (мкмоль / л)}} (1,23 \text{ для жіночої статі, } 1,05 \text{ для чоловічої статі})$$

$C_{cr}$  – кліренс креатиніну, мл/хв;

\*\* $S_{cr}$  – креатинін сироватки крові в мг/дл - для переводу з ммоль/л в мг/дл значення в ммоль/л помножити на 0,0113; ШКФ, мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>.

*Примітка:* підрахунок за формулами ведеться за комп'ютерними програмами.

*Для виключення ендокринних гіпертензій:*

#### **феохромоцитоми:**

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<sup>00</sup> 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.

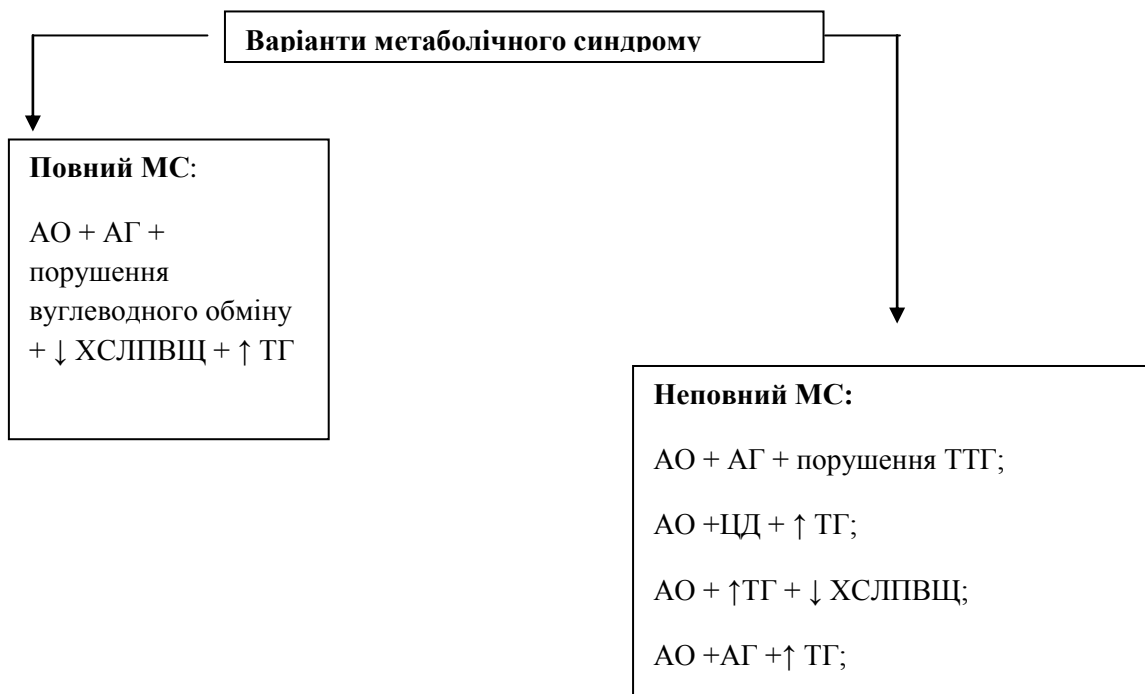
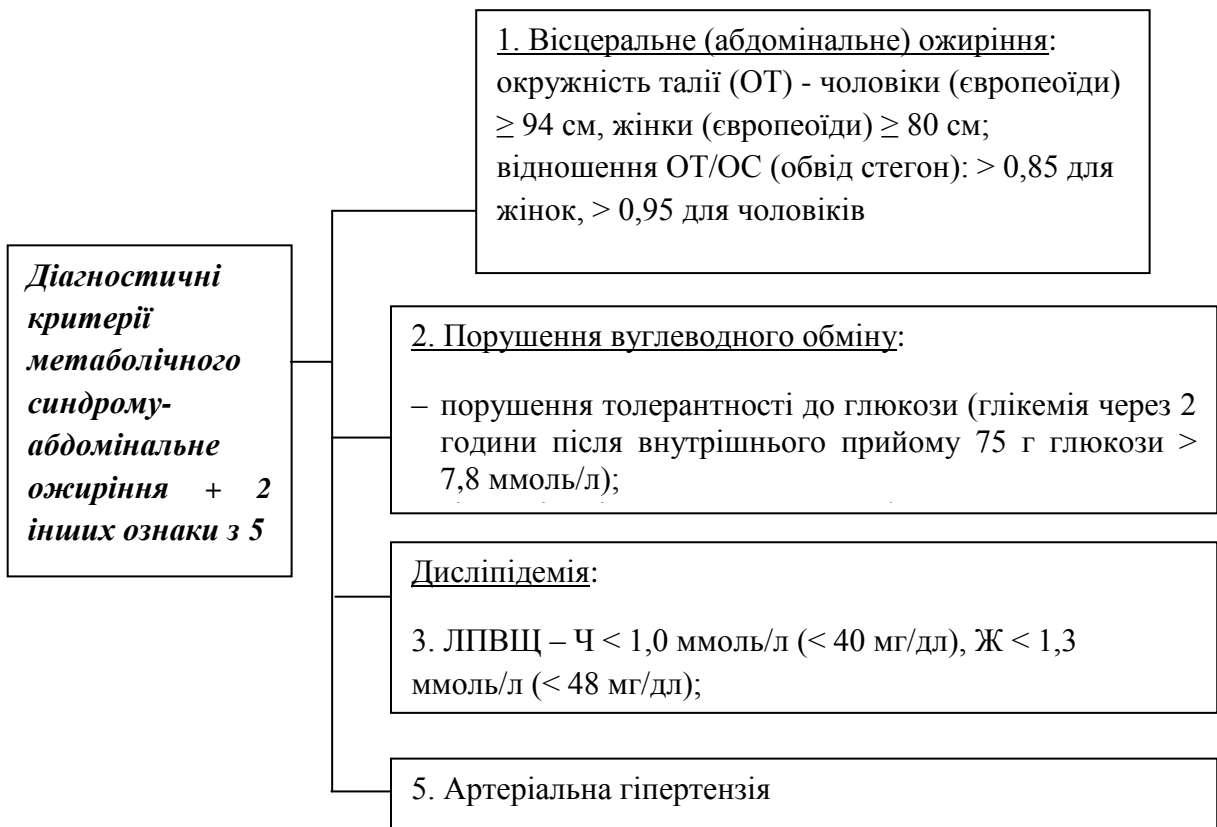
**Метаболічний синдром**

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

**МС за IDF 2005**

<b>Фактор ризику</b>	<b>Показник</b>
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 ≥ 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:

- o Скарги, анамнез, фізикальні ознаки;
- o Інструментальні дослідження: ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографія грудної клітки;
- o **Лабораторні тести:**
  - o Обов'язкові – загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, електроліти крові (калій, натрій), холестерин, білірубін, печінкові проби, глюкоза, сечова кислота, ШКФ;
  - o Додаткові тести – натрійуретичні пептиди, тиреотропний гормон, концентрація сечової кислоти, тропоніни, МНО.

### Лабораторна діагностика дозволяє:

- o Діагностувати СН (натрій-уретичний пептид)
- o Встановити метаболічні порушення на тлі СН та прийому ліків (електроліти, сечова кислота, рівень альбуміну, кислотно-лужний стан)
- o Визначити функції нирок та печінки, наявність анемії
- o Визначити функції ендокринних органів, особливо щитоподібної залози
- o 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 <sup>2</sup> , 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 <sup>+</sup> плазми Скорегувати волемічний статус Переглянути медикаментозне лікування
Гіпокаліємія (< 3,5	Інтенсивна діуретична	Підвищений ризик

ммоль/л)	терапія Гіперальдостеронізм	аритмій Призначення або збільшення дози АМР, Інфузії хлориду натрію
Гіперкаліємія* ( $\geq 5,5$ 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 ( $\geq 135$ ммоль/л)	Тяжка некомпенсована СН Інтенсивна діуретична терапія (особливо ті азидами)	Розглянути можливість ультрафільтрації крові Розглянути можливість зниження доз діуретиків
Гіперурикемія ( $\geq 500$ 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 коронароангіографії
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	Корекція дози або відміна непрямих АК Печінкові тести в

	печінки під час прийому непрямих АК Взаємодія АК з іншими медикаментами	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 водносолевий 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.

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

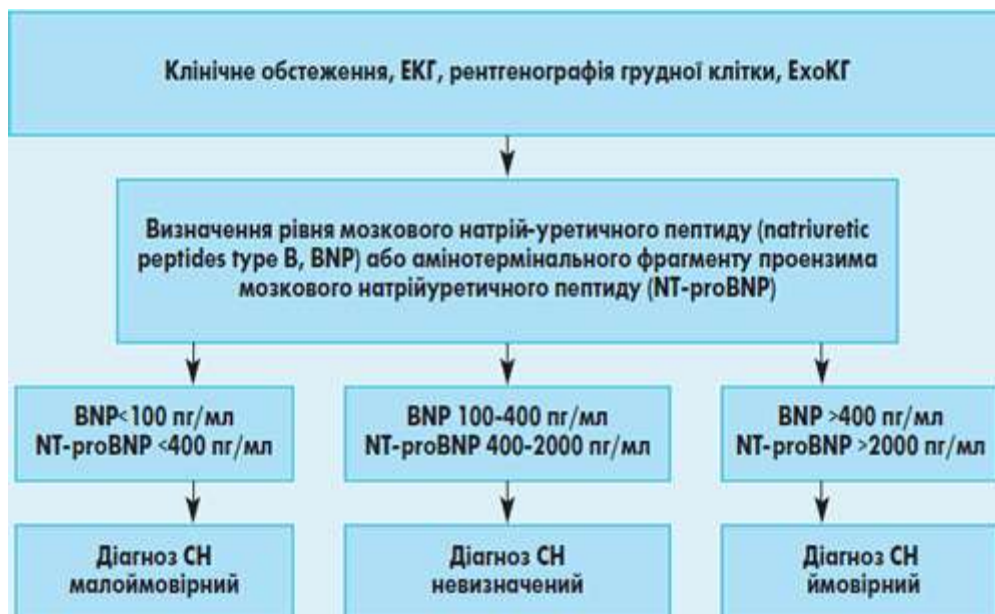
НУП типу С (судинний) синтезується ендотеліальними клітинами судин, при розвитку ХСН – кардіоміоцитами та епітелієм ниркових каналців.

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

В нормі середній рівень НУП 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.

#### Алгоритм первинної діагностики серцевої недостатності



**Гостра серцева недостатність**  
*Схема лабораторного обстеження пацієнтів з ГСН*

Загальний аналіз крові	Завжди
Вміст тромбоцитів	Завжди
Міжнародне нормалізоване відношення тромбoplastичного 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 <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> )	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 SaO<sub>2</sub> < 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.

Кисотно-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**

<i>Ступінь тяжкості</i>	<i>pH</i>	<i>PCO<sub>2</sub></i>	<i>BE</i>
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 непрямими антикоагулянтами – МНВ, протромбінів індекс;
- визначення функції печінки та нирок( ризик кровотеч);
- електроліти крові.

## Шкала оцінки ризику геморагічних ускладнень HAS-BLED

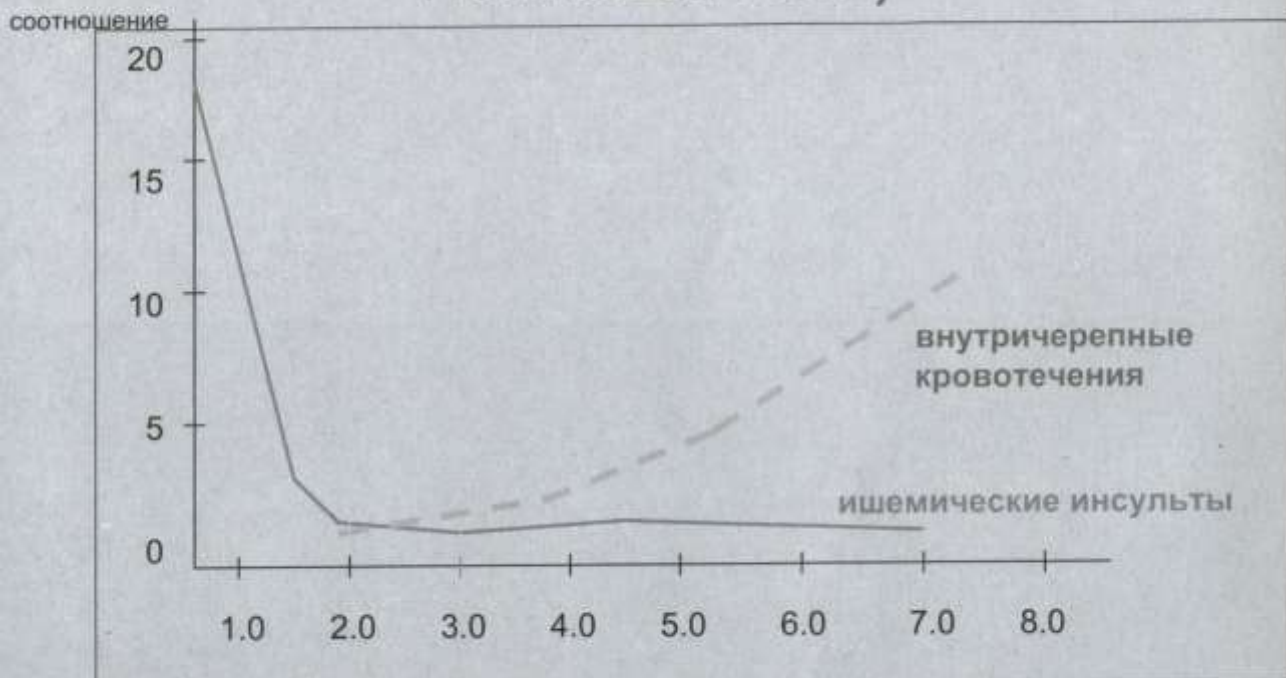
Літера	Клінічна характеристика	Кількість балів
H	Артеріальна гіпертензія	1
A	Порушення функції печінки/нирок – по 1 балу за кожне	1 або 2
S	Інсульт	1
B	Геморагічні ускладнення	1
L	Лабільні рівні МНВ або ПТІ	1
E	Похилий вік ( вік $\geq$ 65 років)	1
D	Застосування інших лікарських засобів та зловживання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



## Международное нормализирующее отношение (МНО / INR *International Normalized Ratio*)



Hylek et al., N.Engl.J.Med. 1996, Vol.335.

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	Дози 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**

<b>Стан</b>	<b>Втручання</b>
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 додаткові дози вітаміну К. Відновити варфарин у зміненій дозі, коли МНО повернеться до межі терапевтичного діапазону.
Серйозна кровотеча при любому 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.

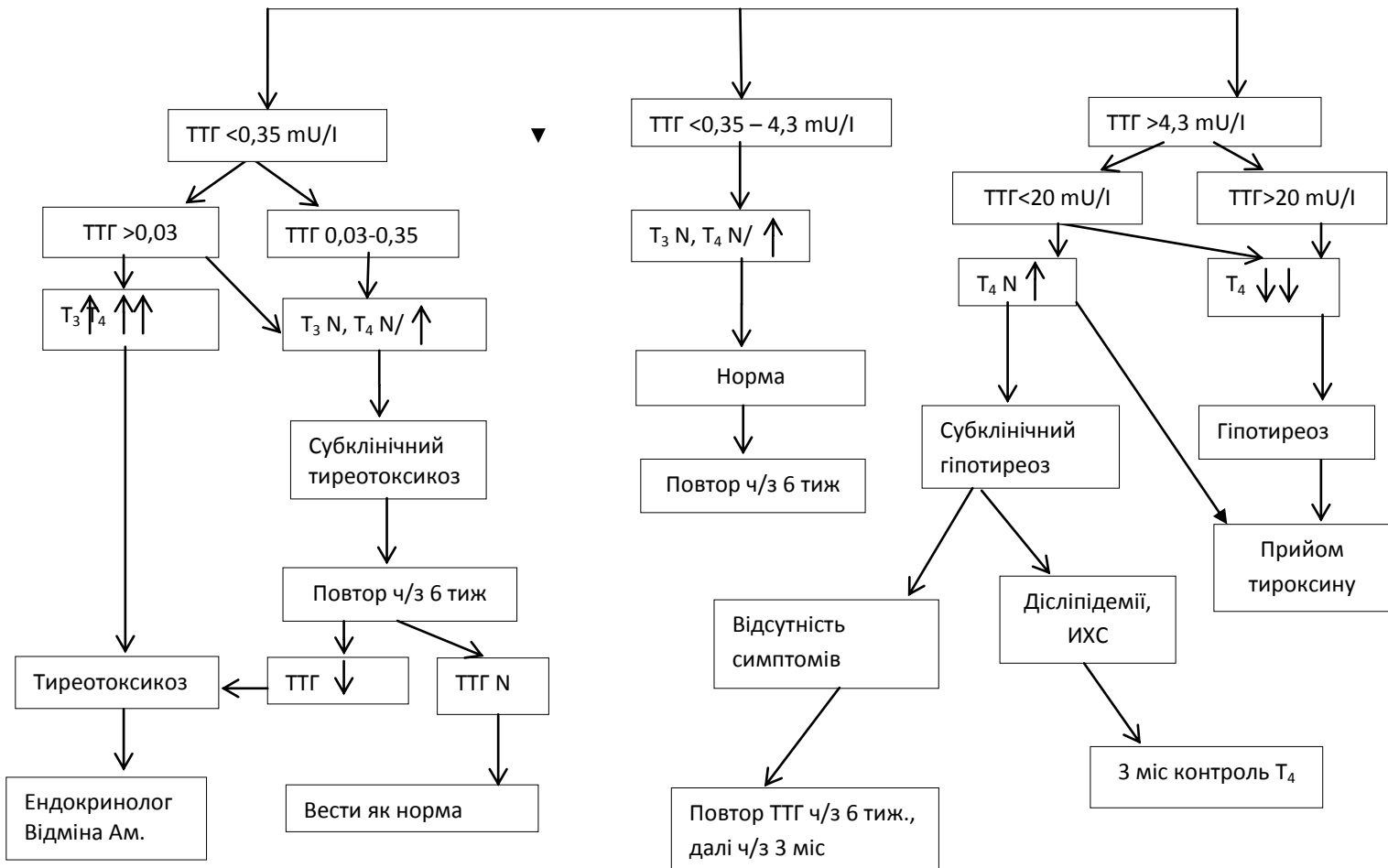
*Нові оральні антикоагулянти*

Необхідно визначати функцію нирок:

- Рівароксабан – 30% виводиться нирками у незміненому вигляді
- Апіксабан -27% виводиться нирками у незміненому вигляді
- Дабігепатран – 85% виводиться нирками у незміненому вигляді

- НОАК не рекомендовано призначати при ХХН IV –V стадій

## Скринінг гормонів щитоподібної залози у хворих, які приймають аміодорон



### ТЕЛА

#### Лабораторні дослідження:

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

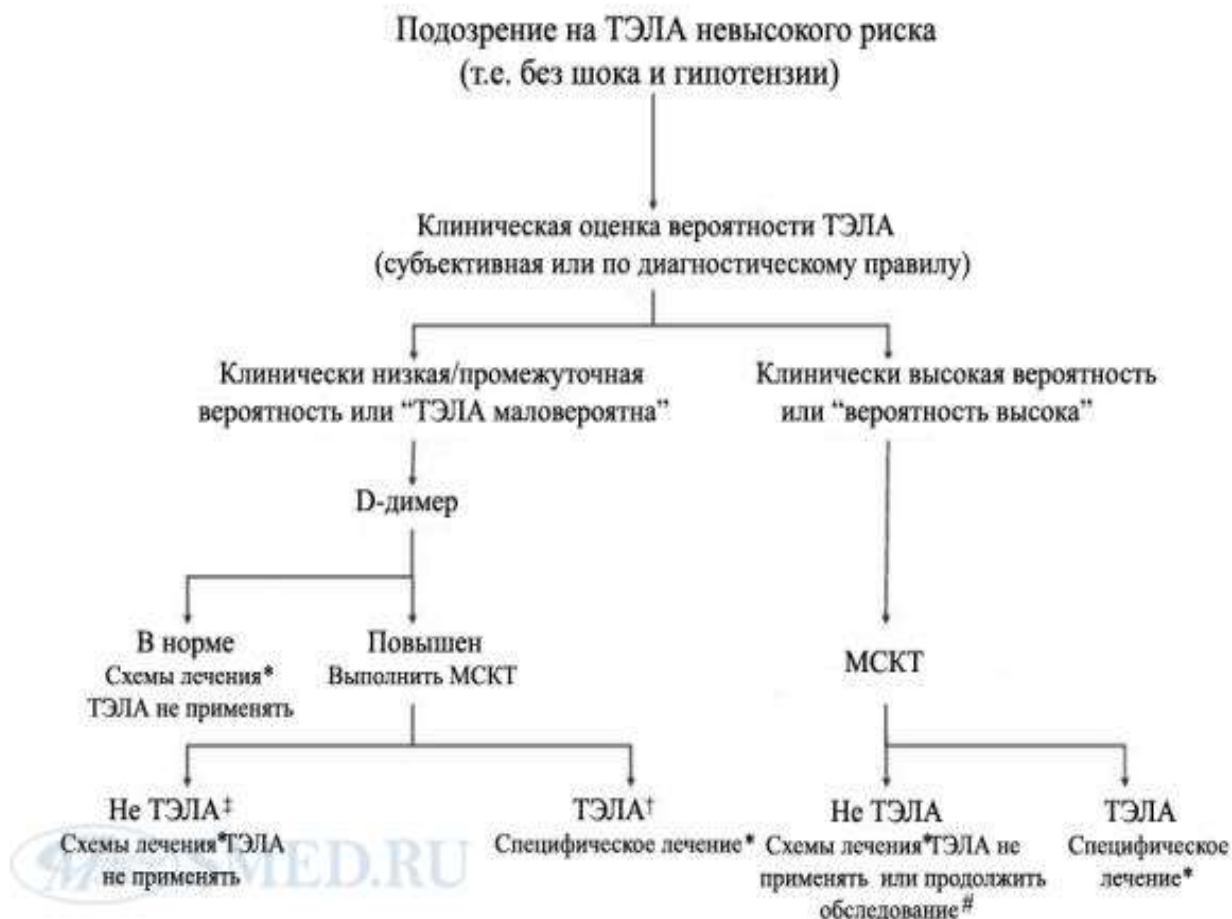
## Стратификация риска ТЭЛА

Риск ТЭЛА-зависимой смерти*	Маркеры			
	Клинические (шок/гипотензия)	ПЖ-дисфункция	Повреждения миокарда	Особенности лечения
Высокий > 15%	+	(+)*	(+)*	Тромболизис/тромбэктомия
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 смерти в стационаре или в последующие 30 дней

*D-димер* – 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:**

- o Критерії запалення та його активність: маркери запалення в загальному аналізі крові, протеїнограмі, СРБ;
- o Наявність імунологічних змін - імунологічне дослідження: специфічні тести з антигенами тканин серця;
- o 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:**

- о 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 еозінофілія;
- 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 CD<sub>25</sub> 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<sup>2</sup> + некроз або дегенерація, а при хронічному – < 14 клітин на 1 мм<sup>2</sup>, фіброз, а некроз, дегенерація незначні. Якщо не спостерігаються запальні клітини або їх кількість менше 14 клітин на 1 мм<sup>2</sup> – 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. паранеопластичний, 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 Т за стадіями
Ехокардіографія	Випіт типу В-D за Горовітц. Ознаки тампонади
<b>Аналіз крові</b>	<b>ШЗЕ. С-реактивний протеїн, ЛДГ. лейкоцити, тропінін І, креатинкіназа МВ</b>
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  $\alpha_2$  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 М, G та іноді А 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 Іа, рівень доказів В]. Чотирьохкратне збільшення рівня антитіл у сироватці крові дозволяє запідозрити вірусний перикардит але це недостатньо для діагностики [клас Ів, рівень доказів В].

**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 гранульом 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 ( $\geq 14$  клітин/ $\text{мм}^3$ ).

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 лейкомія. 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 холестериновий 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 ( $\geq 2$  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 її – 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  $\gamma$ -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:

- о симптоми запального процесу у організмі людини: лейкоцитоз, підвищення ШОЕ;
- о симптоми ушкодження сполучної тканини: СРП, сіркомукоїд, сіалові кислоти, альфа-2 глобулін. Сполучна тканина складається із основної субстанції, волокон - колагенові, еластичні, клітин, при запаленні відбувається деполімерізація основної субстанції та вихід у кров перелічених вище речовин.
- о Для оцінки виразності некрозу у скелетних м'язах визначається концентрація ферментів присутніх у м'язах – КФК.
- о 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);
- о Визначення причини захворювання;
- о 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 ефективність 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 звані „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, збільшення 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 амیلійний 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 нормопропротеїнемія. При запальних ревматичних захворюваннях виявляють зменшення кількості альбумінів, збільшення фракції альфа-1 та альфа-2 глобулінів, що відображає інтенсивність запальних процесів. Фракція гама-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 ІФМ можна виявити бактерії, віруси, рикетсії, пневмоцисти.

Радіоімунний аналіз (РІА) – 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 безлічі східних по структурі, але індивідуально різних молекул імуноглобулінів. Виділяють п'ять основних класів: ІgG, ІgA, ІgM, ІgE, ІgD

IgG – 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.

IgA 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 коливається 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**

<b>захворювання</b>	<b>частота, %</b>	<b>титри</b>
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	+
Вузликовий поліартеріїт	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.

Гука 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 цим каналам в клітини і, як наслідок 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 (CH<sub>50</sub>) – кількість сироватки крові обслідуваного, яка потрібна для лізису 50% суспензії еритроцитів барану, що сенсibilізовані кролячими антитілами. Загальна гемолітична активність комплементу альтернативного шляху (АН<sub>50</sub>) виявляється за допомогою АН<sub>50</sub>-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 сполучної тканини. Адекватним показником активації комплементу є рівень продуктів расщеплення комплементу (С4d, Ва, С3dg), 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 (ЦІК).

ЦІК – це конгломерат, до складу якого входить імуноглобулін, бактеріальний антиген та комплементарне антитіло. ЦІК сприяє лізису мікробів, агрегації та фагоцитозу мікробних залишків. Дрібні ЦІК виникають у гострій фазі запалення і викликають імунне запалення, що проявляється вираженою токсемією. Проміжні ЦІК відкладаються у тканинах, тому що повільно підлягають фагоцитозу макрофагами. Вони відповідні за появу гіперергічних васкулітів, тромбемболічних ускладнень при запальних захворюваннях. Крупні ЦІК 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 ЦІК, які засновані на різних принципах. Підвищення рівня ЦІК 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**

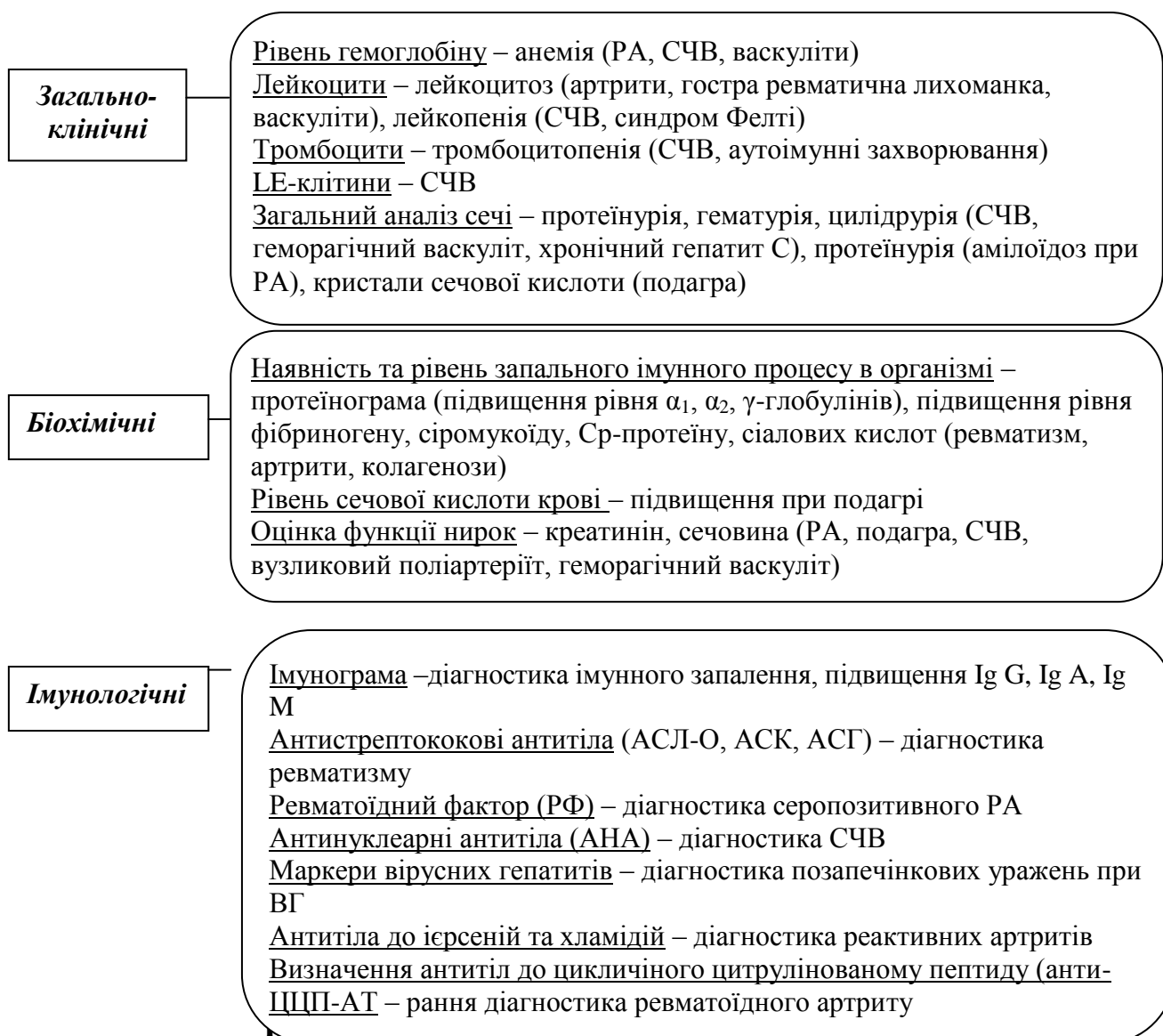
Синовіальна рідина утворюється і постійно поповнюється за рахунок речовин, які поступають з плазми крові (перше джерело) і за рахунок активної секреції клітин покривного шару синовіальної оболонки (друге джерело). Синовіальна рідина практично дуже швидко реагує на дрібні порушення функції суглобів. При 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 зе-лений (гнійний)	прозора або мутна	3000 – 50 000	50 – 75
Туберкульоз	жовтий або зе-лений (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**



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

**Лабораторні дослідження при ГРЛ** дозволяють визначити:

- о наявність стрептококової 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 – деполімеризація 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%, сіромукоїд – 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	Протяго м 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  $SDAI = ЧБС + ЧПС + ЗОАЗП + СРБ$
- o  $CDAI = ЧБС + ЧПС + ЗОАЗП + ЗОАЗЛ$

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

ЧПС – число суглобів з припухлістю (0-28)

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

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

ЗОАЗП, ЗОАЗЛ - 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	≤3,4
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 сер опозитивний 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.

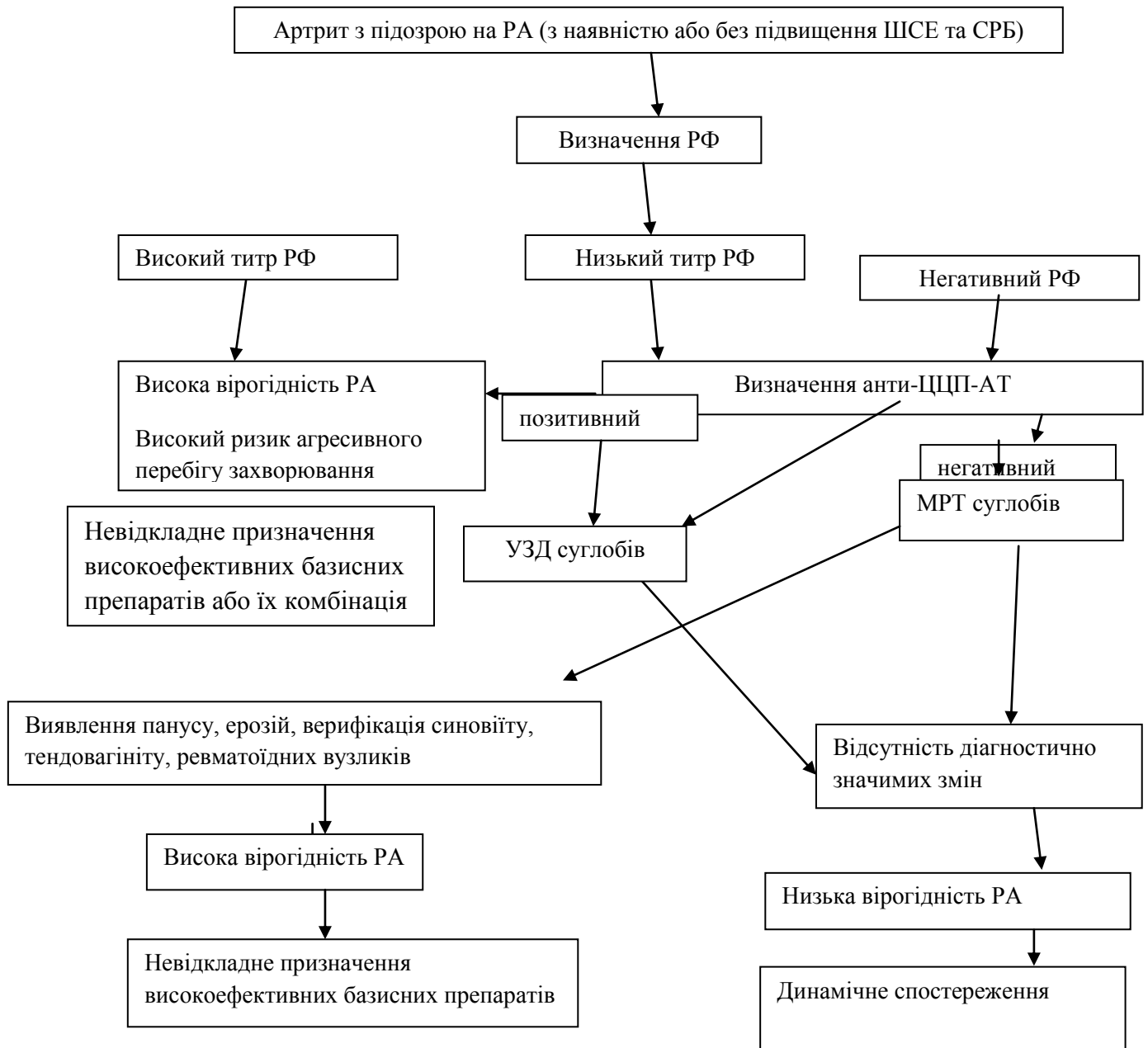
Різниця у виявленні специфічності АЦЦП та АМЦВ в одних і тих самих хворих з РА вказує на серологічну гетерогенність захворювання, а також різну патогенетичну участь цих молекул у розвитку та прогресуванні РА. У пацієнтів негативних на АНЦА можуть бути позитивні АМЦВ та навпаки. Якщо РФ + та АНЦА+, то 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>RF-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 RF-IgA	-	+
Кореляція з відповіддю на лікування	Тільки RF-IgM	-	+
Кореляція з кардіоваскулярними симптомами	-	-	+



## 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 ШОЄ у залежності від активності процесу.

*Зміни у синовіальній рідині:* зниження в'язкості, муцинові згустки, лейкоцитоз, нейтрофілоз. 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, сіркомукоїду, нерідко підвищення ліпідів та рівня сечової кислоти;
- імунологічні дослідження: у 15% виявляють РФ, підвищення рівня IgA

#### ***Реактивні артрити***

*Найбільш часті збудники ReA* – уrogenітальна 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 синовіальній 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 ліпідогамі - 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/мм<sup>3</sup>.

## **Остеопороз**

Біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини базуються на визначенні синтезованих остеобластами або остеобластами ферментів або матриксних 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 <sup>++</sup> сироватки крові	Креатинін
Са <sup>++</sup> 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	CTx, ICTP, sCL	-NTx максимум у 14 років
вільний лизил-пиридинолин	Fpyrd, Dpd, dPyr	-NTx и CTx не прогнозують динаміки ПК
Тартрад резистентна кисла фосфатаза	TRAP	-CTx корелює з частотою переломів
Гідрооксипролін	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:* Нь 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:* Нь 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 – T нормальна, незначне схуднення, дискоїдні вогнища на шкірі, артралгії, адгезивний перикардит, плеврит, сечовий синдром. Лабораторні дослідження: Нб 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 (КоваленкоВ.М.)

Антитіла	Чутливість %	Специфічність
АНФ	95	низька
Анти доДНК	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 ураження 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 ауто антитіл: 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	Гігантоклітинний васкуліт Артеріт Такаясу
Васкуліти судин середнього розміру	Вузликосий полі артеріт Хвороба Кавасакі Первинний гранулематозний васкуліт ЦНС
Дрібно судинні	<i>Дрібносудинні АНЦА-асоційовані:</i>



<p>васкуліти</p>	<p>мікроскопічний поліангіїт, гранулематоз Вегенера, синдром Чарга Строса, медикаметозий.</p> <p><i>Імунокомплексні дрібноклітинні васкуліти:</i></p> <p>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.</p> <p><i>Паранеопластичні дрібноклітинні васкуліти.</i></p> <p><i>Васкуліт із запальних захворювань кишечника.</i></p>
------------------	--

*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 Гудпасчера;
- 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, кріоглобеленемічному васкуліті.

### **Вузликівий поліартеріїт**

Специфічних *лабораторних показників* для ВП немає.

В активний період в *аналізі крові* відзначають лейкоцитоз, тромбоцитоз, підвищення ШОЄ, 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, спирохетозносіфілітичні, 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, сальмонельозі і стафілококової інфекції), також як і будь-якого периферичного суглоба.

5. Синовіальна рідина набуває рис гнійного випоту (число лейкоцитів у пунктаті – 10-100<sup>9</sup>/л, більше 90% – нейтрофіли, бактерії виявляються при мікроскопії та посівах).

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

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 мононуклеозі, вітряної віспи і аденовірусних інфекціях. Для вірусних артритів характерне ураження багатьох суглобів (поліартрит), в тому числі симетричне ураження міжфалангових зчленувань. Тривалість 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 <sup>1</sup> , 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 бактеріального артриті збудник в крові виявляється в 50% випадків. У більшості хворих спостерігаються лейкоцитоз і підвищення ШОЕ, проте ці показники неспецифічні.

*Гонококовий артрит*, на відміну від негонококового бактеріального артрити, 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 артрити 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 артрити, 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 рідини досягає 34 000-68 000/мм<sup>3</sup>, в середньому 50 000/мм<sup>3</sup>.

Захворюваність на *туберкульоз* зростає. Це пов'язано з розвитком даного захворювання у осіб, інфікованих ВІЛ. Спостерігається також відносно зростання позалегеневих 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 синовіальної рідини 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/мм<sup>3</sup>, але в більшості випадків він становить 10 000-20 000/мм<sup>3</sup> з переважатимуть 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 залученням 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? Змодельуйте 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. Змоделюйте аналіз сечі при ураженні нирок хворої на СЧВ.
2. Змоделюйте 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. Змоделюйте можливі зміни у загальному аналізі крові.
3. Змоделюйте біохімічні ознаки запалення згідно активності процесу.

### **Задача 6**

У хворої 40 років встановлено діагноз ідіопатичного дерматоміозиту.

#### Питання

1. Змоделюйте 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 <sup>9</sup> /л
Еритроцити, •10 <sup>12</sup> /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 <sup>9</sup> /л	4,0-8,8		Базофіли	0,1	0-0,065
Тромбоцити, •10 <sup>9</sup> /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 <sub>1</sub>	0,1-0,4	1-4	2,5-5
α <sub>2</sub>	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 тромбoplastиновий 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 тромбoplastиновий час) використовується для контролю лікування гепарином.

INR (міжнародний нормолізаційний показник) застосовується для контролю за лікуванням непрямыми 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 – слабкокисла, білок – відсутній, глюкоза, білірубін, кетонів 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 (канальци) 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 змінені – 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 <sup>9</sup>
Лімфоцити	18-40	1,2-3 · 10 <sup>9</sup> /л
CD3 (Т-лімфоцити зрілі)	66-76	1,05-2,13 · 10 <sup>9</sup> /л
CD4 (Т-лімфоцити хелпери)	36-55	0,4-1,1 · 10 <sup>9</sup> /л
CD8 (Т-лімфоцити супресори)	17-37	0,3-0,7 · 10 <sup>9</sup> /л
CD4/CD8	1,0-1,4 · 10 <sup>9</sup> /л	
CD16 (Т-лімфоцити натуральні кілери)	6-26	0,14-0,44 · 10 <sup>9</sup> /л
CD25 (Т-лімфоцити з рецепторами до ІІ-2)	13-24	0,44-1,01 · 10 <sup>9</sup> /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 <sup>9</sup> /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	40-80	
спонтанний НСТ-тест	до 10	
ОМГ-тест		141-214 нмоль/мл
ЛКТ-тест		1,3-1,8 ум. од.
Титр комплементної активності в сироватці		70-140 Ед/мл
Показники системи комплементу:		
С3		0,55-1,2 г/л
С4		0,2-0,5 г/л
Інтерлейкіни: ІЛ-2		0,5-2,5 Е/мл
ІЛ-6		0,33 Е/мл
ІЛ-8		146-172 Е/мл
Лізоцим крові		0,007-0,014 г/л (7-14 мг/л)

**Кисотно-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>
рН	7,36-7,44	7,26-7,36
РСО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	36-45	46-58
ВЕ, ммоль/л	(-2,3)-(+2,3)	(-2,3)-(+2,3)
НСО <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммоль/л	22-26	24-28
РО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	80-100	37-42
НbO <sub>2</sub> sat, %	92-98	70-76

$PCO_2$  – парціальний тиск вуглецю; BE – зсув буферних основ;  $HCO_3^-$  – складова бікарбонатного буферу;  $PO_2$  – парціальний тиск кисню; HbOsat – насичення гемоглобіну киснем.

#### **Критерії оцінки ступеня тяжкості дихального ацидозу**

<i>Ступінь тяжкості</i>	<i>pH</i>	$PCO_2$	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**

<i>Ступінь тяжкості</i>	<i>pH</i>	$PCO_2$	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**

<i>Ступінь тяжкості</i>	<i>pH</i>	$PCO_2$	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**

<i>Ступінь тяжкості</i>	<i>pH</i>	$PCO_2$	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

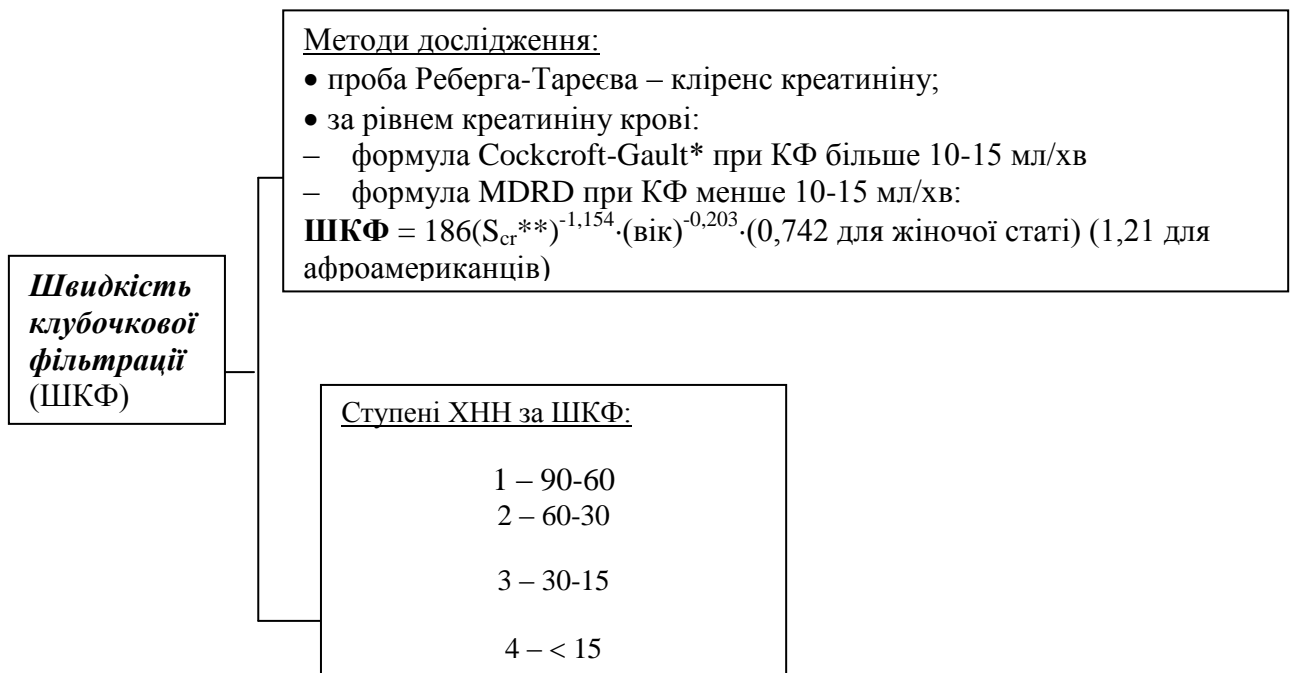
Причини метаболічного алкалозу: втрата  $H^+$  і  $Cl^-$  через шлунково-кишковий тракт, втрата  $K^+$  (цироз печінки, діуретики).

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

### ***Трактування бактеріологічного аналізу сечі***



## Трактування лабораторних методів дослідження функції нирок



*Примітка:* підрахунок за формулами ведеться за комп'ютерними програмами.

$$* C_{\text{cr}} = \frac{(140 - \text{вік, роки}) \cdot \text{маса тіла (кг)}}{72 \text{ креатинін крові (мг / дл)}} (0,85 \text{ для жіночої статі})$$

$$* C_{\text{cr}} = \frac{(140 - \text{вік, роки}) \cdot \text{маса тіла (кг)}}{810 \text{ креатинін крові (ммоль / л)}}$$

$$* C_{\text{cr}} = \frac{(140 - \text{вік, роки}) \cdot \text{маса тіла (кг)}}{\text{креатинін крові (мкмоль / л)}} (1,23 \text{ для жіночої статі}, 1,05 \text{ для чоловічої статі})$$

$C_{\text{cr}}$  – кліренс креатиніну, мл/хв;

\*\* $S_{\text{cr}}$  – креатинін сироватки крові в мг/дл для переводу з ммоль/л в мг/дл значення в ммоль/л помножити на 0,0113; ШКФ, мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>.

**Електроліти крові** – особливе значення має визначення рівня калію в диференційній діагностиці артеріальних гіпертоній, контролю лікування інгібіторами АПФ, калій і натрій при призначенні діуретиків та контроль калію, натрію, магнію для діагностики і лікування аритмій.

**Електроліти крові** в нормі (ммоль/л): калій 3,9-5,0; натрій 135-145; кальцій 2,2-2,75; фосфор 0,6-0,84; магній 0,65-1,2; хлор 97-115.

## *Література*

1. Алексеев В.В. Медицинские лабораторные технологии. Руководство по клинической лабораторной диагностике. В 2 томах. Том 2.- Издательство: ГЭОТАР-Медиа.- 2013.- 793 с.
2. Беловол А.Н. Ревматическая лихорадка: диагностика, лечение профилактика / Здоров'я України. – Червень, 2011.
3. Бойко Т.І. Клінічні лабораторні дослідження: підручник (для мед. ВНЗ І-ІІІ рів. акред. Затверджено МОЗ).- Издательство: Медицина. - 2010.- 352с.
4. 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.
5. Бур'янов О.А. Остеоартроз: питання патогенезу, діагностики та лікування. – Здоров'я України. – №23. – грудень 2009.
6. Головач І.Ю. Антицитруліновані антитіла в ревматології – вчора, сьогодні, завтра. – Здоров'я України. – Квітень 2012.
7. Данилова Л.А. Анализы крови и мочи (5-е изд., исправ.)- 2003.- 128 с.
8. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. Методичні рекомендації. – Київ. – 2011.
9. Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Антитромботична терапія. Рекомендації Робочої групи з порушень ритму серця Асоціації кардіологів України. – Київ. – 2014.
10. Камышников В.С. Клинические лабораторные тесты от А до Я (2-е изд.)- Издательство: МЕДпресс-информ.- 2009.- 320 с.
11. Кишкун А.А. Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие.- Издательство: ГЭОТАР-Медиа.- 2010.- 976 с.
12. Клиническая лабораторная диагностика: методы исследования [Електронний 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.
13. Клінічна лабораторна діагностика : навч. посіб. / Б. Д. Луцик, Л. Є. Лаповець, Г. Б. Лебедь. – К.: Медицина, 2011. – 288 с.: рис., табл. – укр.
14. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів 2013 року. /науковий редактор перекладу Сіренко Ю.М. – 192с.
15. Коваленко В,Н., Несукай Е.Г., Чернюк С.В. Миокардит: современный взгляд на этиологию и патогенз заболевания. /Український кардіологічний журнал. - №2. – 2012.- с.84-89.

16. Лабораторная диагностика ревматических заболеваний. – Здоров'я України. – Вересень 2013.
17. Лишневская В.Ю. Кардиотропные аутоантитела в диагностике патологии миокарда. – Здоров'я України. – березень 2011.
18. Методы клинических лабораторных исследований.– 4-е изд. Под. ред. В.С. Камышникова.- Издательство: МЕДпресс-информ.- 2011.- 752с.
19. Микро альбуминурия – специфический маркер высокого кардиоваскулярного риска и её коррекция у больных артериальной гипертензией. - Методические рекомендации . – Киев. – 2011. -29с.
20. Міокардит: визначення, класифікація, стандарти діагностики та лікування. Методичні рекомендації, Київ – 2007 – 41с.
21. Наказ МОЗ України № 384 24.05 2012. Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги «АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ»
22. Національний підручник з ревматології / за редакцією В.М.Коваленка, Н.М. Шуби. – Морієн.- Київ.-2013 рік.- 671 с.
23. Основні підходи до ведення пацієнтів із ревматоїдним артритом згідно з останніми рекомендаціями європейської антиревматичної ліги (2010). /Коваленко М,Н, Шуба Н,М. та ін. – Український ревматологічний журнал. - №4. – 2010. – с.6-14.
24. Подагра: новое в стандартах диагностики и лечения. – Здоров'я України №6. – 2010.
25. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги пацієнтам із ревматоїдним артритом. МОЗ України 2013
26. Рекомендации Европейского общества кардиологов 2009 г. По профилактике, диагностике и лечению инфекционного эндокардита. . // Серце і судини – 2010 - №4 – С. 18 – 27.
27. Рекомендації Асоціації кардіологів України щодо ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST. – Київ. – 2013.
28. Рекомендації Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування ГКС без елевації сегмента ST. – 2011
29. Рекомендації Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування ГКС з елевацією сегмента ST. – 2012
30. Рекомендації Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування хронічних форм ІХС, 2013р.
31. Рекомендації з діагностики та лікування захворювань перикарда. Eur. Y. – 2004 – Vol. 25 – P. 587 -610.
32. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності. Київ. - 2012

33. Руководство по кардиологии / Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2008. – 1424 с.
34. Хиггинс К. Расшифровка клинических лабораторных анализов.- Издательство: Бином.- 2010.- 456с.
35. Чоп'як В.В. Системні васкуліти: патогенез, клініка лікування.- Здоров'я України. – Тематичний номер, травень, 2010.
36. Яременко О.Б. Иммунологические исследования при системных ревматических заболеваниях. – Здоров'я України. – Листопад 2013.