

Тема: Диагностика системных заболеваний
соединительной ткани.



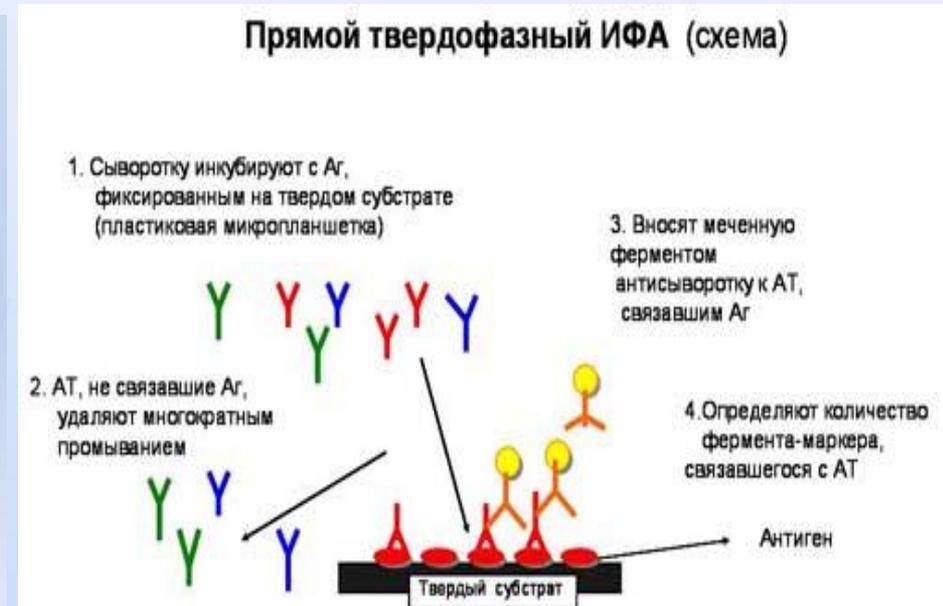
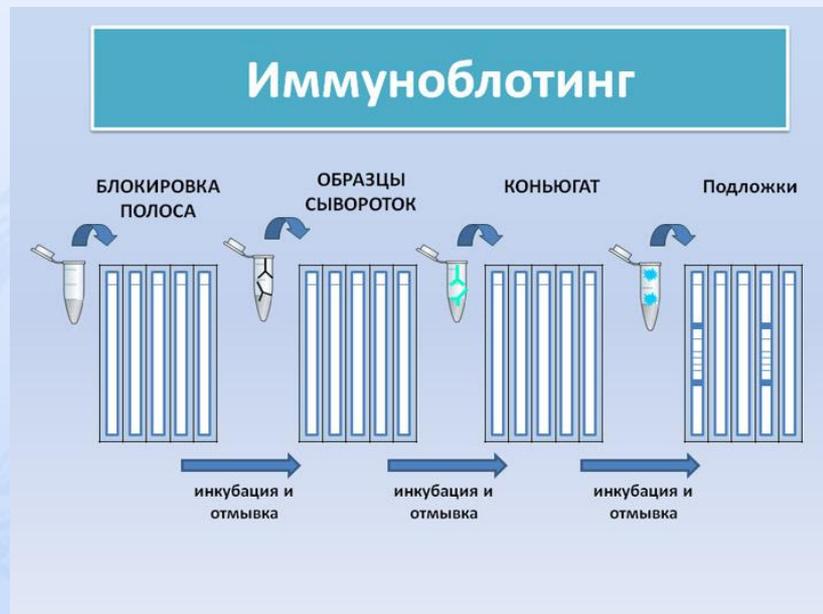
Системные заболевания соединительной ткани, или диффузные заболевания соединительной ткани, — группа заболеваний, характеризующихся системным типом воспаления различных органов и систем, сочетающимся с развитием аутоиммунных и иммунокомплексных процессов, а также избыточным фиброобразованием.

Группа системных заболеваний соединительной ткани включает в себя следующие заболевания:

- системная красная волчанка;
- системная склеродермия;
- диффузный фасциит;
- дерматомиозит (полимиозит) идиопатический;
- болезнь (синдром) Шегрена;
- смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа);
- ревматическая полимиалгия;
- рецидивирующий полихондрит;

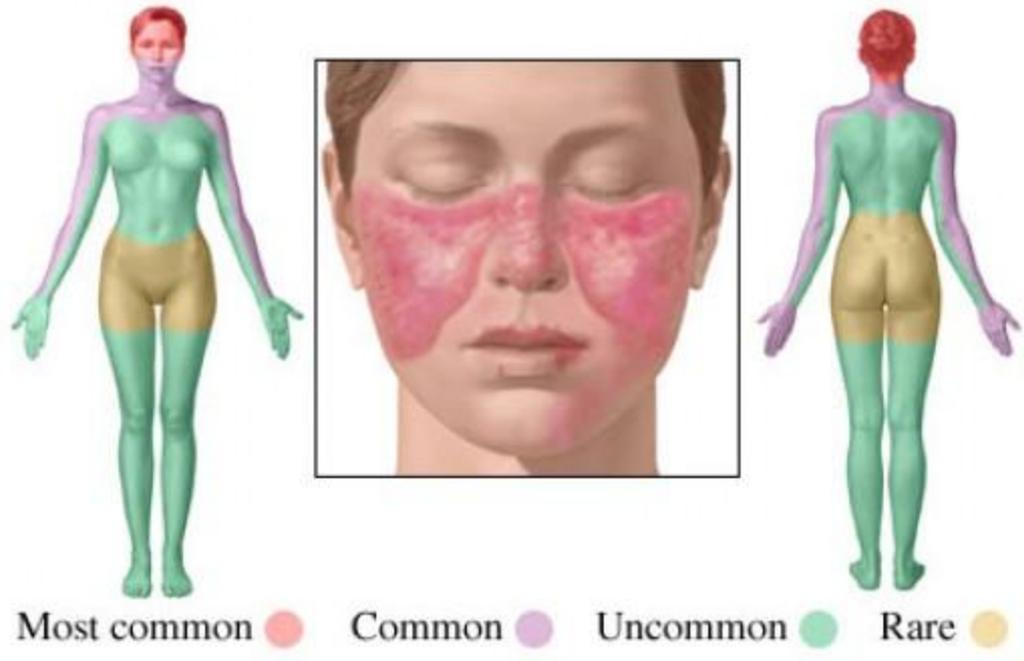
Методы лабораторной диагностики АИЗ

Основными методами лабораторной диагностики АИЗ являются: непрямая иммунофлуоресценция (НИФ), иммуноферментный анализ и иммуноблот. На практике для точного описания спектра аутоАТ, присутствующих в биологической жидкости, используется несколько методов, каждый из которых имеет свои достоинства и недостатки.



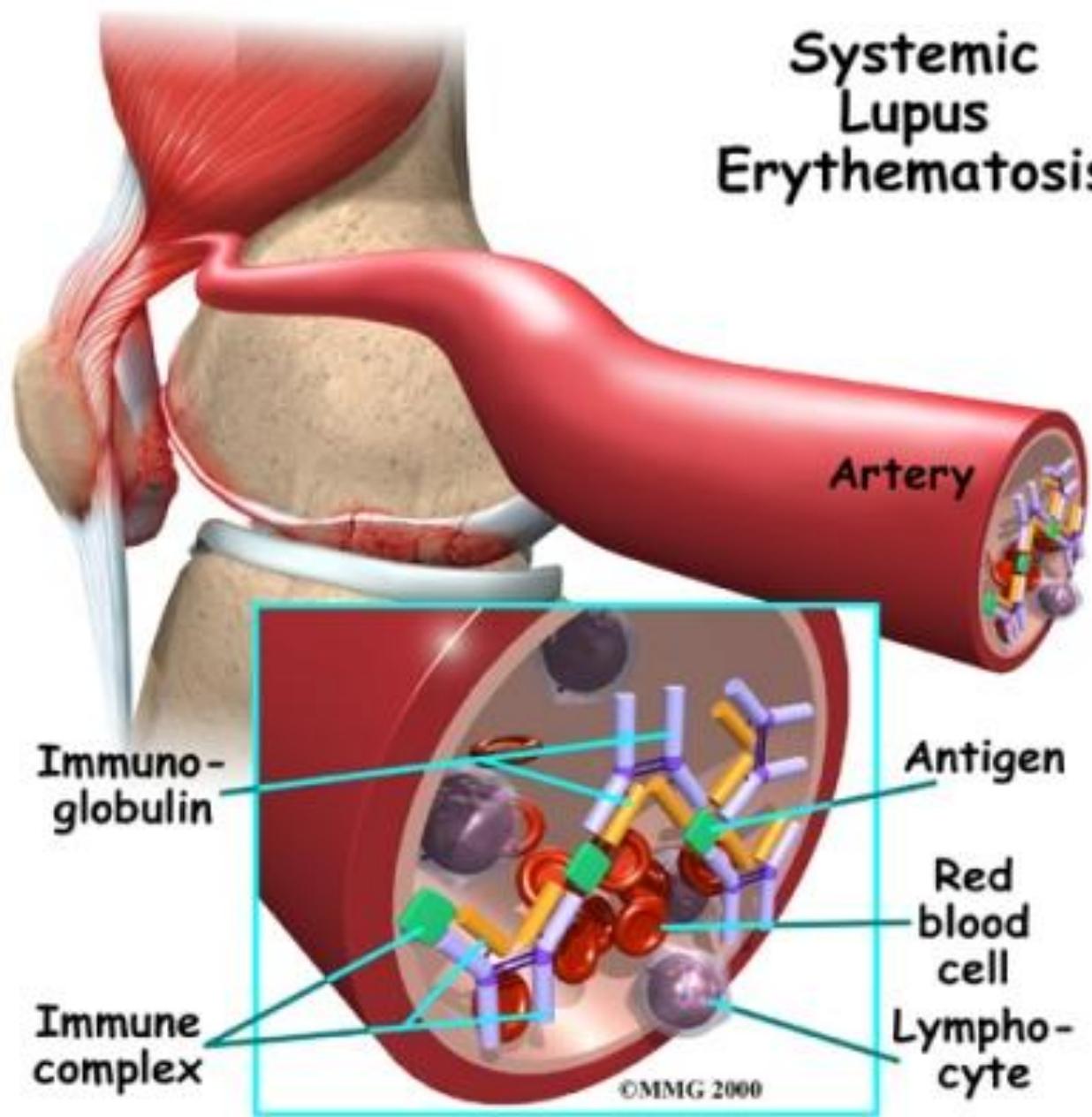
Системная красная волчанка

- Системная красная волчанка - это заболевание, развивающееся на основе генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, приводящего к образованию иммунокомплексного воспаления, следствием которого является повреждение многих органов и систем.



- Системная красная волчанка - иммунокомплексное заболевание, для которого характерна неконтролируемая продукция антител, образующих иммунные комплексы, обуславливающие различные признаки болезни. ЦИК откладываются в субэндотелиальном слое базальной мембраны сосудов многих органов.

Systemic Lupus Erythematosis



Антинуклеарный фактор (АНФ, HEp-2, титры. Антинуклеарные антитела методом непрямой иммунофлюоресценции на препаратах HEp-2-клеток; ANA IF, titers)

При системной красной волчанке (СКВ) и других системных ревматических заболеваниях иммунный ответ направлен против нуклеопротеиновых антигенов, т.е. комплексов нуклеиновых кислот и белков. Такие эндогенные нуклеопротеиновые аутоантигены могут образовываться в ходе процесса апоптоза эпителиальных клеток (каскад генетически запрограммированных реакций, приводящих к удалению поврежденной или дефектной клетки) и напоминают чужеродные вирусные частицы. Ускорение процессов апоптоза под действием ультрафиолетового облучения, вирусных инфекций или лекарственных препаратов, одновременно с нарушенным или замедленным удалением продуктов апоптоза, запускает аутоиммунные ответы при СКВ. Нуклеопротеиновые антигены конденсируются в апоптотических тельцах, которые становятся мишенью для аутоантител.

- Специальная подготовка не требуется. Рекомендуется взятие крови не ранее чем через 4 часа после последнего приема пищи.
- **Показания к назначению исследования:**

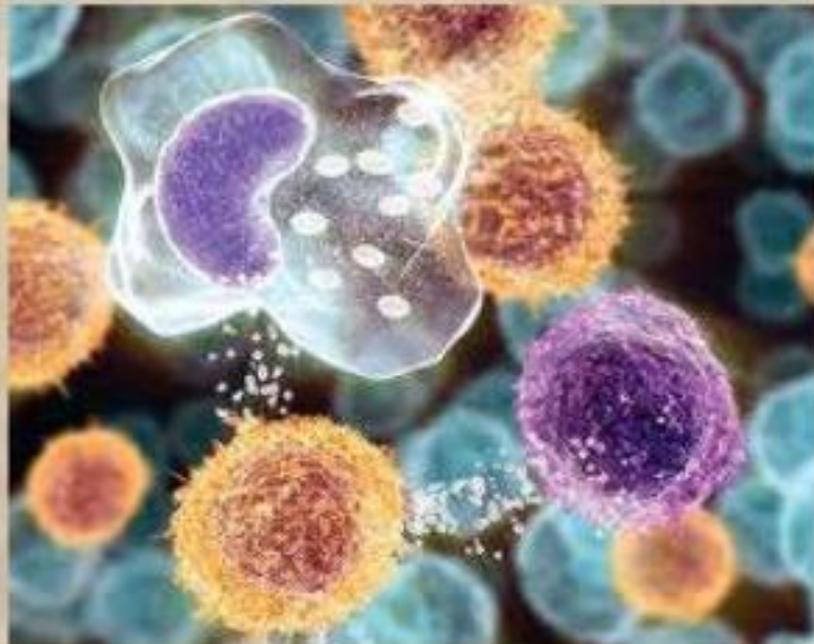
Тест показан для диагностики и дифференциальной диагностики следующих состояний:

- - Системная красная волчанка;
 - Подострая кожная волчанка и другие разновидности кожной волчанки;
 - Смешанное заболевание соединительной ткани;
 - Синдром Шегрена и ассоциированные заболевания;
 - Диффузная и локализованная склеродермия, CREST синдром;
 - Воспалительные миопатии (полимиозит и дерматомиозит);
 - Ювенильный хронический артрит;
 - Аутоиммунный гепатит;
 - Первичный билиарный цирроз и склерозирующий холангит;
 - Полинейропатии и миелит.

Интерпретация результатов.

- ▣ *Референсные значения:* $< 1:160$
- ▣ Выявление высоких титров (1/640 и выше) указывает на высокую вероятность системного ревматического заболевания или аутоиммунного заболевания печени и требует внимательного клинического, лабораторного и инструментального обследования. Отсутствие повышенных титров антинуклеарного фактора значительно снижает вероятность системных аутоиммунных заболеваний.
- ▣ В низких титрах (до 1/160) антинуклеарный фактор может отмечаться у 1-2% здоровых лиц и родственников больных с системными заболеваниями. Частота положительных титров в популяции несколько увеличивается с возрастом. Низкие титры антинуклеарных антител могут встречаться при многих аутоиммунных, инфекционных и онкологических заболеваниях. Отсутствие высоких титров антинуклеарных антител значительно снижает вероятность системного ревматического процесса и может использоваться скорее для исключения, чем подтверждения диагноза.

LE-клетки (Lupus Erythematosus cells - клетки красной волчанки) это нейтрофилы или моноциты с крупными гомогенными базофильными включениями, которыми являются фагоцитированные ядра разрушенных клеток, покрытые антинуклеарными антителами (АНА, АНФ).



- ▣ **Материал для исследования**
- ▣ Плазма крови — 10 мл
- ▣ Условия хранения крови для анализа — 1 день при температуре 2-8 °С.
- ▣ Забор крови для анализа проводят в пластиковую пробирку с цитратом. Пробирку необходимо наполнить кровью до метки, немедленно перемешать и поместить в рефрижераторную центрифугу и отделить плазму.
- ▣ **Подготовка пациента к анализу**
- ▣ Забор крови осуществляют в утренние часы натощак.

Методика проведения анализа

Кровь для анализа на LE-клетки берут из вены натошак в объеме 10 мл. Чтобы кровь дольше не сворачивалась и не изменяла своих свойств, добавляют антикоагулянт **этилендиаминуксусную кислоту (ЭДТА)**. Это позволяет продлить срок хранения крови и получить более точные данные.

ЭДТА добавляют непосредственно в пробирку перед забором анализа в концентрации на 1 мл крови 1,5 мг сухого вещества антикоагулянта. Есть специальные пробирки заводского производства, стенки которых уже обработаны ЭДТА в необходимом количестве, это облегчает работу лаборантам.

Пробирка с ЭДТА наполняется кровью на половину и покачивается для равномерного распределения антикоагулянта, после этого продолжают наполнение до необходимой отметки. Трясти пробирку нельзя, это вызывает пенообразование и повреждает клетки.

Анализ проводится по методу Цинкхома-Конли, модификацию в который внесла Е.Н. Новоселова.

Из крови выделяется лейкоцитарная масса, затем получившуюся суспензию подвергают фильтрации через мельчайшее сито либо встряхивают со стеклянными шариками. Это делается для повреждения оболочки лейкоцитов. После этих манипуляций пробирку с исследуемым материалом инкубируют в течение часа при температуре 37С.

ДЕРМАТОМИОЗИТ

- ▣ Дерматомиозит — диффузное прогрессирующее воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры с нарушением двигательной функции, кожи в виде эритемы и отека, с частым поражением внутренних органов.

Лабораторные данные

- ОАК: У части больных признаки умеренной анемии, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, реже — лейкопения, эозинофилия, СОЭ увеличивается соответственно активности патологического процесса.
- БАК: повышение содержания сс2- и γ -глобулинов, серомукоида, фибрина, фибриногена, сиаловых кислот, миоглобина, гаптоглобина, креатина, активности креатинфосфокиназы (нормальный уровень КФК при тяжелой мышечной атрофии и при наличии в крови ингибитора КФК), трансаминаз, особенно АсАТ, ЛДГ и альдолазы, что отражает остроту и распространенность поражения мышц. Возможно повышение уровня мочевой кислоты.

Лабораторные данные

- ▣ **ОАК:** значительное увеличение СОЭ (до 60 мм/ч и более), признаки умеренной нормохромной или гипохромной анемии.
- ▣ **БАК:** повышение уровня α_2 - и γ -глобулинов, сиаловых кислот, фибрина, серомукоида.
- ▣ **Исследование крови на РФ и LE-клетки** — результат отрицательный.
- ▣ **Биопсия мышц, рентгенография суставов** патологии не выявляют.