

Системні хвороби сполучної
тканини: клінічні ознаки,
діагностичні
критерії, діагностичні підходи,
принципи лікування, маршрут
пацієнта

План лекції

Системні захворювання сполучної тканини

Проблема СЗСТ

Аутоімунні порушення

Загальноклінічні аспекти СЗСТ

Структура СЗСТ

«Сигнальні» орієнтири для ранньої діагностики СЗСТ

Проблемні варіанти дебюту в НЗСТ

Фебрильна лихоманка невідомого походження

Лімфаденопатія

Шкірні прояви СЗСТ. Сітчасте ліведо

Шкірні прояви СЗСТ. Хейліт

Шкірні прояви СЗСТ. Капілярит

Шкірні прояви СЗСТ. Алопеція

Шкірні прояви СЗСТ. Системний червоний вовчак

Шкірні прояви СЗСТ. Склеродермія, СЧВ, васкуліт

Шкірні прояви СЗСТ. Дерматополіміозит

Шкірні прояви СЗСТ. Склеродермія

Шкірні прояви СЗСТ. Системний васкуліт

Шкірні прояви СЗСТ. Паннікуліт

Артрит при СЗСТ

ЛЕ-клітини

Антинуклеарні антитіла (АНА). Патологічні стани, що супроводжуються підвищенням титру АНА

Антитіла до дволанцюгової ДНК. Патологічні стани, що супроводжуються підвищенням титру анти-дсДНК

Лабораторна діагностика. Імунологічні маркери системних захворювань

С-реактивний білок

Ревматичні маски ВІЛ-інфекції. Дуже схоже, але перебіг нетиповий

Ревматичні паранеопластичні синдроми

Циклофосфамід та інші цитостатики

- ◆ Як розпізнати системне захворювання якомога раніше або «сигнальні» ознаки
- ◆ Тактика ведення хворих на СДСТ з уже встановленим діагнозом:
 - контроль ефективності та безпеки лікування;
 - дії при супутній патології або нових симптомах;
 - «типові» помилки;



Аутоімунні порушення

Органоспецифічні - група захворювань, при яких уражається один орган або будь-яка тканина.

тиреоїдит Хашимото;

хвороба Аддісона;

згубна анемія;

аутоімунна тромбоцитопенія;

Гіпертиреоз;

виразковий коліт;

гемолітична анемія, викликана виробленням теплових аутоантитіл;

аутоімунний хронічний активний гепатит;

Чоловічий.

Роль аутоалергену при цих захворюваннях виконують органоспецифічні аутоантигени.

Системні аутоімунні захворювання - група захворювань, при яких в патологічний процес беруть участь різні органи і тканини за участю загальних для цих органів і тканин аутоантигенів

Загальноклінічні аспекти СПСТ

- ◆ Поширеність 27 (16-СЧВ) на 100 000 дорослих
- ◆ Тенденція до омолодження та зростання частки чоловіків (СЧВ- 15%)
- ◆ В основі розвитку системного аутоімунного процесу
- ◆ Складна рання діагностика
- ◆ Поліморфізм клінічних проявів
- ◆ пошкодження багатьох органів і систем. Важкі симптоми
- ◆ Стабільно прогресивний курс. Неправильний прогноз
- ◆ Висока ймовірність інвалідності, часті госпіталізації та низька якість життя
- ◆ Необхідність довічної агресивної терапії глюкокортикоїдами та цитостатиками
- ◆ Ризик вагітності
- ◆ Схожі принципи лікування та відсутність етіотропної терапії

- ◆ Системний червоний вовчак
 - ◆ Склеродермія
 - ◆ Запальні міопатії
 - ◆ синдром Шегрена
 - ◆ змішані, перехресні та недиференційовані форми
 - ◆ Поліміалгія ревматика
 - ◆ Поліхондрит
 - ◆ Паннікуліт
-
- ◆ Ревматоїдний артрит
 - ◆ Системний васкуліт

«Сигнальні» орієнтири для ранньої діагностики СПСТ

- ◆ Жінки дітородного віку
- ◆ Дебют симптомів після інтенсивної інсоляції
- ◆ Втома і втрата ваги
- ◆ Неясна лихоманка
- ◆ лімфаденопатія
- ◆ Ураження шкіри
- ◆ Щільний набряк рук
- ◆ алопеція ◆ артрит
- ◆ Поліміалгія або м'язова слабкість
- ◆ синдром Рейно
- ◆ Лейкопенія, лімфопенія та тромбоцитопенія
- ◆ Протеїнурія і патологія сечового осаду
- ◆ Артеріальна гіпертензія у молодих людей
- ◆ Ураження нервової системи
- ◆ Антифосфоліпідний синдром
- ◆ Серозит
- ◆ Лабораторні маркери системної запальної відповіді

Проблемні варіанти дебюту в НВСТ

- ◆ ізольована тромбоцитопенія (СЧВ)
- ◆ Психоз у молодих жінок (СЧВ)
- ◆ «Сепсисоподібний синдром» у післяпологовому періоді (СЧВ)
- ◆ Нефротичний синдром (СЧВ)
- ◆ Поперечний мієліт (СЧВ)
- ◆ артеріальний тромбоз (СЧВ з АПС)
- ◆ синдром Рейно (склеродермія)
- ◆ Астма (вузловий поліартеріїт)
- ◆ Полінейропатія (Поліартеріїт вузловий)
- ◆ Спонтанний аборт (СЧВ з АФС)
- ◆ перикардит (СЧВ)

Фебрильна лихоманка невідомого походження

- ◆ Генералізовані або місцеві інфекційно-запальні процеси
- ◆ Як прояв паранеопластичного синдрому
- ◆ Системні захворювання сполучної тканини

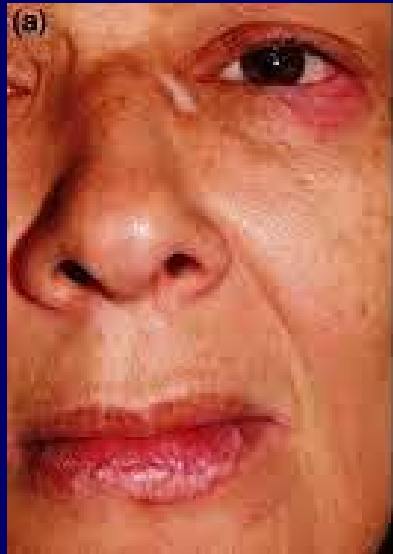
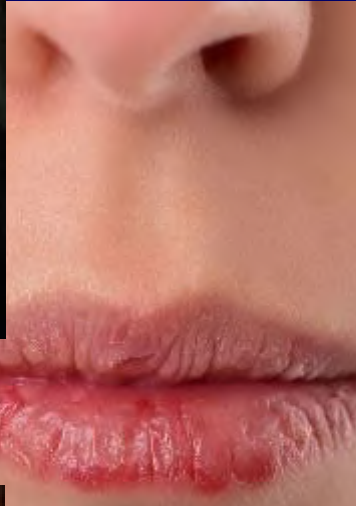
Лімфаденопатія

- ◆ У дебюті системного захворювання, до початку специфічного лікування. Швидко розсмоктується на тлі терапії
- ◆ Зазвичай без гепато- і спленомегалії (за винятком Стілла).
- ◆ Не є «активною» скаргою.
- ◆ Зазвичай симетричні.
- ◆ л/у м'який, рухливий, нечутливий, без явищ періаденіту.
- ◆ Частіше шийний і пахвовий.

Шкірні прояви СПСТ. Сітчасте ліведо



Шкірні прояви СПСТ. Хейліт



Шкірні прояви СПСТ. Капілярит



Шкірні прояви СПСТ. Алопеція



Шкірні прояви СЗСТ. Системний червоний вовчак

- ◆ Найчастіше еритема різних форм і розмірів чітко відмежована від здорової шкіри.
- ◆ Класична еритема обличчя «вовчак-метелик»



Шкірні прояви СПСТ. Системний червоний вовчак



Шкірні прояви СПСТ. Склеродермія, СЧВ, васкуліт

◆ синдром Рейно



Шкірні прояви СПСТ. Дерматополіміозит

- ◆ Еритема Готтрона
- ◆ Геліотропна висипка



Шкірні прояви СЗСТ. Склеродермія

- ◆ Маскоподібне обличчя
- ◆ Телеангіектазії



Шкірні прояви СЗСТ. Склеродермія, синдром Шарпа

◆ щільний набряк, ущільнення



Шкірні прояви СЗСТ. Системний васкуліт

- ◆ Пальпуема пурпура
- ◆ Сітчасте ліведо
- ◆ Інфаркти шкіри
- ◆ Ішемічні зміни фаланг пальців



Шкірні прояви СПСТ. Паннікуліт

- ◆ Великі симетричні вузли в товщі підшкірної клітковини
- ◆ Можлива атрофія шкіри та її розплавлення



- ◆ Не має специфічних особливостей
- ◆ Частіше зустрічається при СЧВ
- ◆ Частіше зустрічається як поліартрит
- ◆ Не супроводжується деструкцією, як при РА
- ◆ Частіше вражає дрібні суглоби
- ◆ Може бути асиметричним
- ◆ На тлі сучасної терапії відносно добре контролюється
- ◆ Часто поєднується з поліміалгією



Ревматоїдний артрит

- ◆ РА – важке аутоїмунне захворювання з множинними системними несуглобовими проявами
- ◆ Поточні класифікації та посібники стосуються окремо



Ураження нирок при СЗСТ

- ◆ Люпус-нефрит
- ◆ Системний васкуліт
- ◆ Склеродермічна нирка
- ◆ РА – гломерулонефрит, амілоїдоз



ЛЕ-клітини



Інформативно
Відносно швидко
Відносно дешевий спосіб
Доступні

- ◆ Вовчак дискоїдний 40%
- ◆ СЧВ від 40 до 90%
- ◆ Інші СЗСТ та системний васкуліт
- ◆ Ревматоїдний артрит
- ◆ лейкоз, тромбоцитопенія, гемоліз, мієлома
- ◆ Активний гепатит
- ◆ Еритродермія
- ◆ Туберкульоз
- ◆ Гостра ревматична лихоманка

Антинуклеарні антитіла (АНА). Патологічні стани, що супроводжуються підвищенням титру АНА

Майже завжди у високих титрах

- ◆ СЧВ 98-100%
- ◆ SPST, склеродермія, 95% Шегрена
- ◆ Аутоімунний гепатит 95-100%
- ◆ Первинний біліарний цироз печінки 95-100%

Часто в помірних титрах

- ◆ Вовчак дискоїдний 40%
- ◆ Дерматополіміозит 30-50%
- ◆ Ревматоїдний артрит 30-40%
- ◆ Системний васкуліт 20%
- ◆ Злоякісні новоутворення 10-20%
- ◆ Хронічний викидень 10-15%
- ◆ хвороба Рейно 60%

Можливо, в низьких титрах

Здоровий після 40 років, інфекційний моновірусний мононуклеоз, гемолітична анемія, тиміома, міастенія гравіс, лейкоз, лімфопроліферативні захворювання, ХНН, малярія, проказа

Антитіла до дволанцюгової ДНК. Патологічні стани, що супроводжуються підвищенням титру анти-дсДНК

<10 ОД/ мл - не виявлено.

- ◆ СЧВ (чутливість - 91%, специфічність - 96%)
- ◆ SPST, синдром Шегрена
- ◆ Хронічні гепатити В і С
- ◆ Первинний біліарний цироз печінки
- ◆ інфекційний моновірусоз
- ◆ інфекція Епштейна-Барра та ЦМВ

Важливі примітки

- ◆ Відсутність анти-dsDNA не виключає діагнозу СЧВ.
- ◆ Виявлення анти-дсДНК у пацієнта без клінічних ознак та інших критеріїв даного захворювання не трактується на користь діагнозу СЧВ.
- ◆ Anti-dsDNA є специфічним маркером СЧВ, але може спостерігатися і при деяких інших захворюваннях.

Лабораторна діагностика.

Імунологічні маркери системних захворювань

Аутоантитіла до антигену SS-B (фосфопротеїну).

Ці антитіла зустрічаються майже виключно у жінок (29: 1) при синдромі Шегрена (від 40% до 80% випадків) і при системному червоному вовчаку (від 10% до 20%). При синдромі Шегрена в основному спостерігається комбінація антитіл до SS-A і SS-B.

Аутоантитіла до антигену Scl-70 (топоізомерази-1).

Ці антитіла виявляються у 25% -75% пацієнтів з прогресуючим системним склерозом (дифузною формою) в залежності від використовуваних методів перевірки і ступеня активності захворювання. Вони не зустрічаються при обмеженій склеродермії.

Аутоантитіла до антигену Sm (5-ядерні РНК).

Вони мають високу специфічність до системного червоного вовчака. Разом з антитілами до дволанцюгової ДНК (dsDNA) вони можуть вважатися характерними ознаками цього захворювання, але зустрічаються тільки у 5% -30% хворих.

Аутоантитіла до антигену Sm / RNP (білкові компоненти ядерного рибонуклеопротеїну).

Антитіла до РНП виникають спільно з Sm (основним серологічним маркером змішаного захворювання сполучної тканини).

Аутоантитіла до антигену RNP, A і 68 (білкові компоненти ядерного рибонуклеопротеїну).

Ці антитіла пов'язані між собою, і найчастіше їх РТ виявляється у пацієнтів зі змішаним захворюванням сполучної тканини (до 95%).

Аутоантитіла до Джо-1 (гістидинсинтетаза).

Ці антитіла переважають при поліміозиті (25% -35%). Вони також часто пов'язані з інтерстиціальним фіброзом легенів.

Аутоантитіла до Sepoteg B (Centromere).

Ці антитіла пов'язані з обмеженою формою прогресуючого системного склерозу (синдром КРЕСТ: кальциноз, хвороба Рейно, функціональні порушення стравоходу, склеродактилія, телеангіоектазія). Специфічність при цьому захворюванні становить 95%.

- ◆ «Ревмопроби» історія медицини.
- ◆ Чутливий, але абсолютно неспецифічний тест системної запальної відповіді.
- ◆ Кількісне визначення в мг / л (норма не вище 5-6 мг / л) краще якісного визначення «+++» («хрестики»).
- ◆ Багато аутоімунних ревматичних захворювань навіть в період активності супроводжуються незначним (15-30 мг / л), помірним (до 100 мг / л) або повною відсутністю його підвищення.
- ◆ Випадкові лабораторні результати незначного підвищення рівня СРБ до 30 мг/л транзиторних вірусних інфекцій.
- ◆ Непомірно високі рівні підвищення СРБ більше 200 мг / л практично завжди супроводжуються яскравим клінічним проявом (місцеві і генералізовані інфекційно-запальні процеси, пухлини з метастазуванням, некроз тканин або опік).

Ревматичні маски ВІЛ-інфекції. Дуже схоже, але перебіг нетиповий

- ◆ Важкий резистентний псоріаз та псоріатичний артрит
- ◆ Недиференційована спондилоартропатія
- ◆ потенційно будь-який випадок реактивного артрити
- ◆ Будь-який випадок СЧВ або поліміозиту
- ◆ Сухий синдром Шегрена
- ◆ Гострий дебют РА-подібного поліартрити у чоловіків
- ◆ Раптова ремісія РА
- ◆ Відсутність ефекту або погіршення суглобових симптомів метотрексатом, системна ГК-терапія
- ◆ Фіброміалгія
- ◆ Стійка артралгія
- ◆ Системний васкуліт

Ревматичні паранеопластичні синдроми

- ◆ Пальмарний фасциїт (рак яєчників)
- ◆ Ревматоїдний синдром (рак молочної залози, рак різної локалізації)
- ◆ Псевдосклеродерма (рак легенів, кишечника, молочної залози)
- ◆ Дермато-/поліміозит (рак різної локалізації)
- ◆ вовчакоподібний синдром (ЛГМ, мієлома, рак різної локалізації)
- ◆ синдром Шегрена (лімфома)
- ◆ Анкілозуючий спондиліт (ЛГМ, рак стравоходу)
- ◆ Паннікуліт, хвороба Вебера-Крісчена (рак підшлункової залози)

Циклофосфамід та інші цитостатики

- ◆ Нейтрофіли в периферичній крові
- ◆ Тромбоцити
- ◆ рівень трансаміназ (АЛТ, АСТ)

Контрольні питання:

Спільні клінічні прояви системних захворювань сполучної тканини.

Причини та особливості суглобового синдрому при дифузних захворюваннях сполучної тканини та остеоартрозі.

Клінічні особливості СЗСТ.

Які клінічна картина системного червоного вовчака?

Які зміни з боку крові можуть виявлятися у хворих на системний червоний вовчак?

Що таке феномен LE-клітин?

Основні симптоми системної склеродермії.

Що таке синдром Рейно?

Що таке дерматоміозит?

Основні клінічні прояви дерматоміозиту.

Які гостро фазові лабораторні показники використовуються для діагностики

Про що свідчить наявність С-реактивного білка в крові?