

СИСТЕМНІ ЗАХВОРЮВАННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

ЛЕКТОР:

**доцент кафедри внутрішньої медицини №2
ЯРМОЛА Тетяна Іванівна**

26.09.2024 р.

ANA. СКРИНІНГ СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ (якісне визначення)

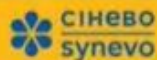


код
послуги **2496**



ІМУНОФЕРМЕНТНИЙ МЕТОД:
ФЛЮОРЕСЦЕНТНИЙ АНАЛІЗ ЕІА

ВИЯВЛЯЄ АВТОАНТИТІЛА IgG,
ЩО ЦИРКУЛЮЮТЬ, ДО СУМІШІ З
14 РОЗЧИННИХ ЯДЕРНИХ АНТИГЕНІВ –
НАЙБІЛЬШ КЛІНІЧНО ЗНАЧУЩИХ МАРКЕРІВ
ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ
СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ
(СЗСТ)



2496

**ANA СКРИНІНГ
СЗСТ,
якісне визначення**



9344

**АНТИНУКЛЕАРНІ
АНТИТІЛА
(ANA, МЕТОД IFT)**

ПАКЕТ № 240

**СЗСТ: ANA SCREEN,
кількісне визначення**

ПАКЕТ № 240.3

**ANA. АВТОІМУННІ МІОПАТІЇ
кількісне визначення, антитіла IgG**

2481

2499

5000

2498

ПАКЕТ № 240.4

**ANA. СКЛЕРОДЕРМІЯ (SSD)
кількісне визначення,
антитіла IgG**

ПАКЕТ № 240.2

**ANA. СИНДРОМ ШЕГРЕНА (SS)
кількісне визначення,
антитіла IgG**

2497

ПАКЕТ № 240.1

**ANA. СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК (SLE),
кількісне визначення, антитіла IgG**





Системний червоний вовчак Як сніжинки, немає двох однакових випадків



Прототипічне аутоімунне захворювання

Дуже неоднорідні прояви

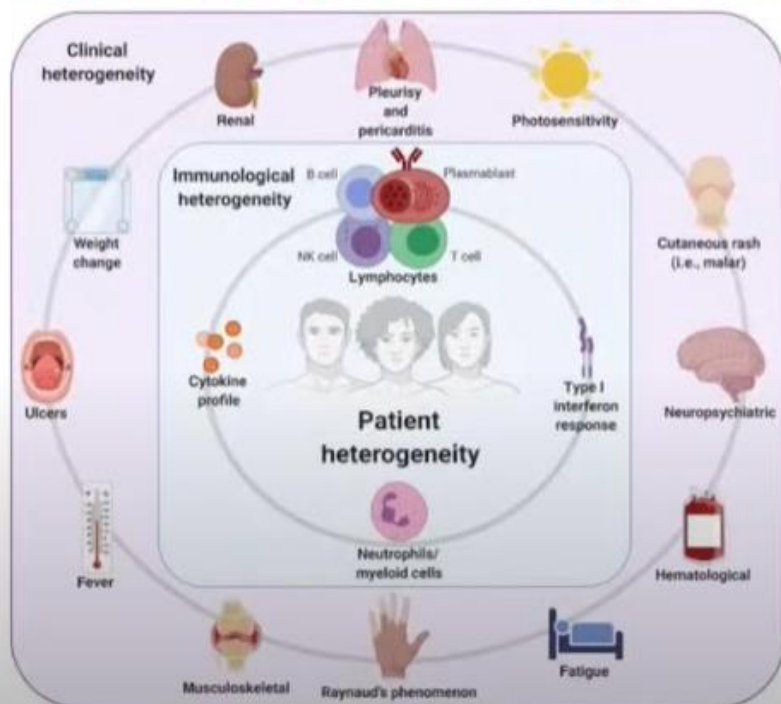
Активність хвороби з високим ступенем варіабельності

Хронічне з наростанням та зменшенням активності хвороби

Жінки : чоловіки – 10 : 1

Найчастіше і тяжче у АА, латиноамериканців, азіатів.

Гетерогенність пацієнтів – основна проблема в менеджменті таких пацієнтів



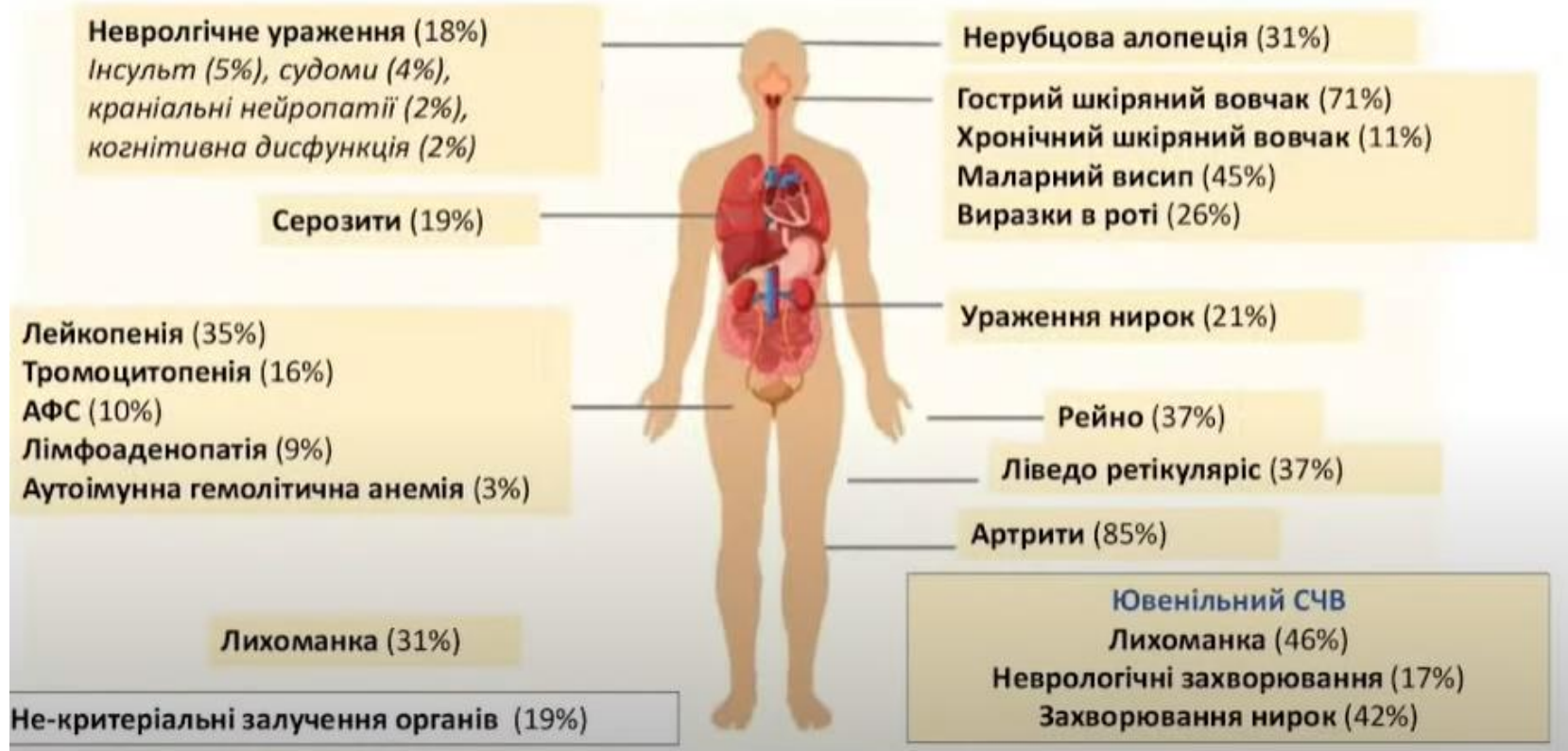
Trends Mol Med. 2021 Feb; 27 (2): 152-171.

Trends in Molecular Medicine

Різноманітність клінічної картини, **непередбачуваність** перебігу хвороби, симптоми які можуть нагадувати ознаки інших хвороб, дозволяють говорити про СЧВ, як про одного з **«великих імітаторів» медицини**. Цим обумовлена і пізня діагностика та труднощі у лікуванні

- В основі гетерогенності СЧВ лежить широкий спектр клінічних проявів та імунологічних порушень.
- У пацієнтів може спостерігатися будь-яка комбінація симптомів, що змінюються протягом хвороби або лікування.
- У середньому з моменту появи першого симптому до підтвердження діагнозу СЧВ становить 2 роки.

Гетерогенність ураження органів з СЧВ



Шкірні маніфестації

Гострий шкірний червоний вовчак – локалізований висип на обличчі (малярний висип з відсутністю ураження носогубних складок) і, у рідкісних випадках, генералізованим висипом або токсичним епідермальним некролізом.



Шкірні маніфестації

Підгострий шкірний червоний вовчак характеризується кільцеподібним висипом або псоріазіформними бляшками.



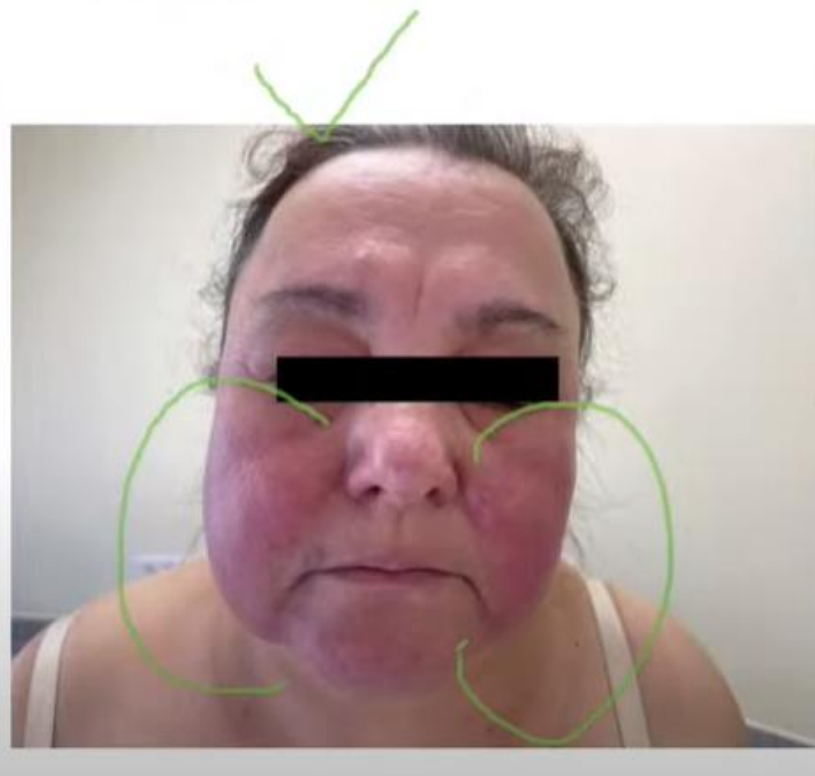
Шкірні маніфестації

Дискоїдний вовчак є найпоширенішою формою хронічного шкірного червоного вовчака.

Інші прояви шкірного вовчака включають алопецію без виразок, а також виразки порожнини рота та нос;



Висип за типом метелика



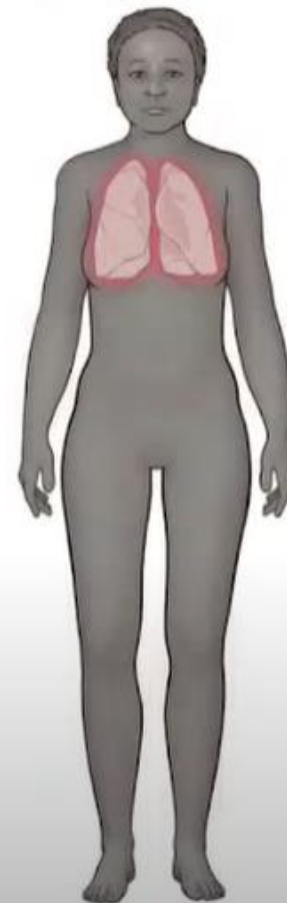
Легеневі маніфестації

Більше 90% пацієнтів мають ураження плеври, найчастіше плевритичний біль у грудях та в деяких випадках плевральний випіт.

Рідші легеневі прояви – гострий пневмоніт, дифузні альвеолярні крововиливи, інтерстиціальні захворювання легенів, легенева гіпертензія.

Підвищений ризик розвитку емболічної хвороби.

Потягніть угору для
точнішого пошуку

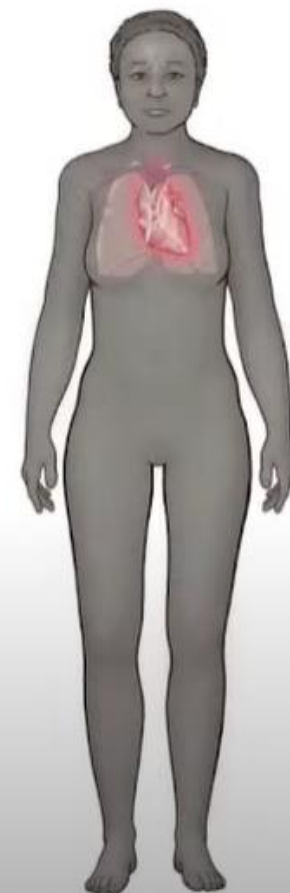


Серцеві маніфестації

Перикардит з перикардіальним випотом або без нього – найпоширеніший СС прояв.

Рідше прояви включають порушення провідності, ендокардит Лібмана-Сакса та міокардит.

У пацієнтів підвищений ризик розвитку ішемічної хвороби.



Гастроінтестинальні маніфестації

Ураження ШКТ спостерігається щонайменше у 40% пацієнтів, у більшості з них спостерігається порушення моторики стравоходу та дисфагія.

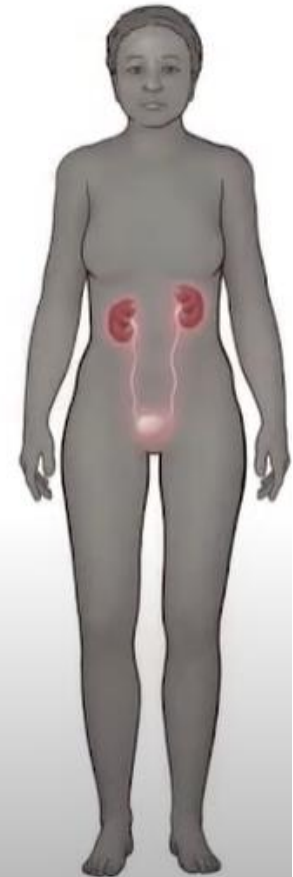
Рідкісні ускладнення включають гострий панкреатит, ураження печінки (зазвичай легкого ступеня), кишкову псевдообструкцію, мезентеріальний васкуліт, виразкову хворобу шлунка, перитоніт та ентеропатію з втратою білку.



Ниркові маніфестації

У пацієнтів може спостерігатися вовчаковий нефрит, який найчастіше характеризується безсимптомною протеїнурією або гематурією, але може також виникати швидко прогресуючий гломерулонефрит.

Люпус-нефрит класифікується на основі результатів біопсії нирок.



Гематологічні маніфестації

Анемія присутня у понад 50% пацієнтів і може бути спричинена запаленням, ліками, дефіцитом харчування, аутоімунним гемолізом, гіперспленізмом або нирковою недостатністю.

Лейкопенія, нейтропенія, лімфопенія.

Тромбоцитопенія у 25-50% пацієнтів і часто спричинена ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою, яка може виникати окремо або в поєднанні з аутоімунним гемолізом.

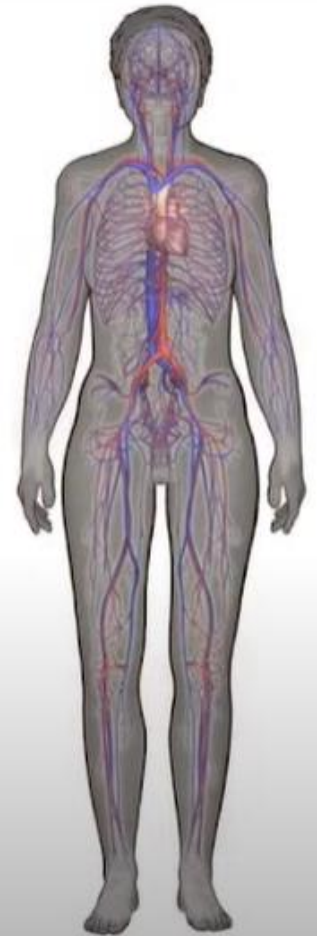


Судинні маніфестації

Феномен Рейно зустрічається приблизно у 50% пацієнтів.

Васкуліт – 10 до 35% пацієнтів, найчастіше шкірний васкуліт з ураженням дрібних судин, хоча можуть бути уражені й інші судини, в тому числі ті, що кровопостачають брижу, підшлункову залозу, печінку, сітківку та периферичну або центральну нервову систему.

У пацієнтів підвищений ризик розвитку тромбоемболічної хвороби, особливо у тих, хто має позитивний тест на аФЛ-АТ.



Неврологічні та психіатричні маніфестації

У пацієнтів можуть спостерігатися когнітивна дисфункція, головний біль, множинний мононеврит, розлади настрою, мієліт, периферична або черепна нейропатія, психічні прояви (наприклад, психоз), судомми або інсульт.



Критерії класифікації СЧВ

- ACR (1982)
- Оновлення ACR (1997)
- SLICC (2012)
- EULAR / ACR (2019)

**Класифікаційні критерії
ЦЕ НЕ
Діагностичні критерії**

Класифікаційні критерії системного червоного вовчака 2019 (EULAR/ACR)

Антядерні антитіла (ANA) в титрі $\geq 1:80$ на HEp-2 клітинах
або еквівалентний позитивний тест (коли-небудь)



*Якщо відсутній, то не класифікуйте як системний червоний вовчак.
Якщо присутній, то застосовуйте додаткові критерії.*

Додаткові критерії

- Не зараховується критерій, якщо йому є більш ймовірне пояснення, ніж СЧВ.
- Розвиток критерію хоча б один раз вважається достатнім.

Класифікація СЧВ вимагає наявності хоча б одного клінічного критерію і ≥ 10 балів.

- Критерії не обов'язково повинні розвиватися одночасно.
- При підрахунку загальної кількості балів, в кожній категорії зараховується тільки один критерій з найбільшою кількістю балів.

Клінічні критерії:			Імунологічні критерії:	
Конституційні	Лихоманка (≥38,3°C)	2	Антифосфоліпідні антитіла: Антитіла до кардіоліпіну, або антитіла до анти-β2-GP1, або вовчаковий антикоагулянт	2
Гематологічні	• Лейкопенія (≤4*10 ⁹)	3		
	• Тромбоцитопенія (≤ 100 000)	4		
	• Аутоімунний гемоліз	4		
Нейро- психіатричні	• Делірій	2	Комплемент : • Низький C3, або низький C4 • Низький C3 та низький C4 (спільно)	3 4
	• Психоз	5		
	• Судоми	5		
Шкірно- слизові	• Нерубцева алопеція	2	СЧВ-специфічні антитіла: Анти-dsDNA антитіла, або анти-Smith антитіла	6
	• Виразки у роті	2		
	• Підгострий шкірний або дискоїдний червоний вовчак	4		
	• Гострий шкірний червоний вовчак	6		
Серозні	• Плевральний або перикардіальний випіт	5	10 і більше балів	
	• Гострий перикардит	6		
Скелетно- м'язові	Залучення суглобів (синовіт, набряк ≥2 суглобів або артралгії+скутість ≥ 30хв)	6		
Ниркові	• Протеїнурія > 0,5 г/24 години	4		
	• На біопсії нирок Клас II або V вовчаковий нефрит	8		
	• На біопсії нирок Клас III або IV вовчаковий нефрит	10		

Виділяють три ступеня загострення захворювання за індексом SLEDAI (SELENA)

- Немає загострення (≤ 3 балів)

- Легке або середнє загострення (3-12 балів)

- Тяжке загострення (≥ 12 балів)

- Клінічно значуще покращення – зниження на 3-7 балів

- Судоми 8 б
- Психоз 8 б
- Органічний мозковий синдром 8 б
- порушення зору 8 б
- порушення з боку черепно-мозкових нервів 8 б
- Головний біль 8 б
- ГПМК 8 б
- Васкуліт 8 б
- Артрит 4 б
- Міозит 4 б
- Циліндри в сечі 4 б
- Гематурія 4 б
- Протеїнурія 4 б
- Піурія 4 б
- Нова висипка 2 б
- Алопеція 2 б
- Виразки на слизових 2 б
- Плеврит 2 б
- Перикардит 2 б
- Гіпокомплементемія 2 б
- Анти-дсДНК 2 б
- Лихоманка 1 б
- Тромбоцитопенія 1 б
- Лейкопенія 1 б



Лікування системного червоного вовчака без ураження нирок

Додаткова терапія

- Захист від сонця
- Вакцинація
- ЛФК
- Відмова від паління
- Нормалізація ваги
- Контроль АТ, ліпідного профілю, глюкози

Антиагреганти
Антикоагулянти у
аФЛ-АТ позитивних
пацієнтів чи з АФС

Легкий ступінь

1 лінія

Рефрактерна

Середньої тяжкості

1 лінія

Рефрактерна

Тяжкий ступінь

1 лінія

Рефрактерна

Гідроксихлорохін

ГК per os/в/м

ГК per os/в/в

MTX/АЗА

Бел

Інгібітори кальцевеврину

Мофетилу мікофенолат

Циклофосфамід

РТХ

Рівень А

Рівень В

Рівень С

Рівень D

Мета – ремісія

SLEDAI=0

ГХХ

Ні ГК

Чи

Низька активність захворювання

SLEDAI<4

ГХХ

Преднізон<7,5 мг/кг

Імуносупресивна
терапія в низьких
дозах при добрій
переносимості

Лікування залежно від домену

Шкіра

- Локально – ГК, ІКН
- ГХХ, ПЗ низькі дози, МТК, дапсон, ММФ

Артрити, артралгії

- ГК низькі дози, ГХХ, НПЗП
- МТК

Полісерозит

- ГК середні, високі дози, НПЗП, колхіцин
- Пульс-терапія МП, АЗА, ММФ

Пневмоніт

- Пульс-терапія МП (ПЗ 1мг/кг) + ЦФ (0,75-1 г / м²) №6 1 раз на місяць /РТК/ в/в ІГ
- ПЗ +АЗА/ММФ

Автоімунна гемолітична анемія

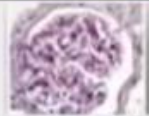
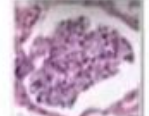
- Середні/високі дози ГК + АЗА/ММФ/РТК/в/в ІГ
- Hb < 70 г/л – пульс терапія МП

Нейролюпус

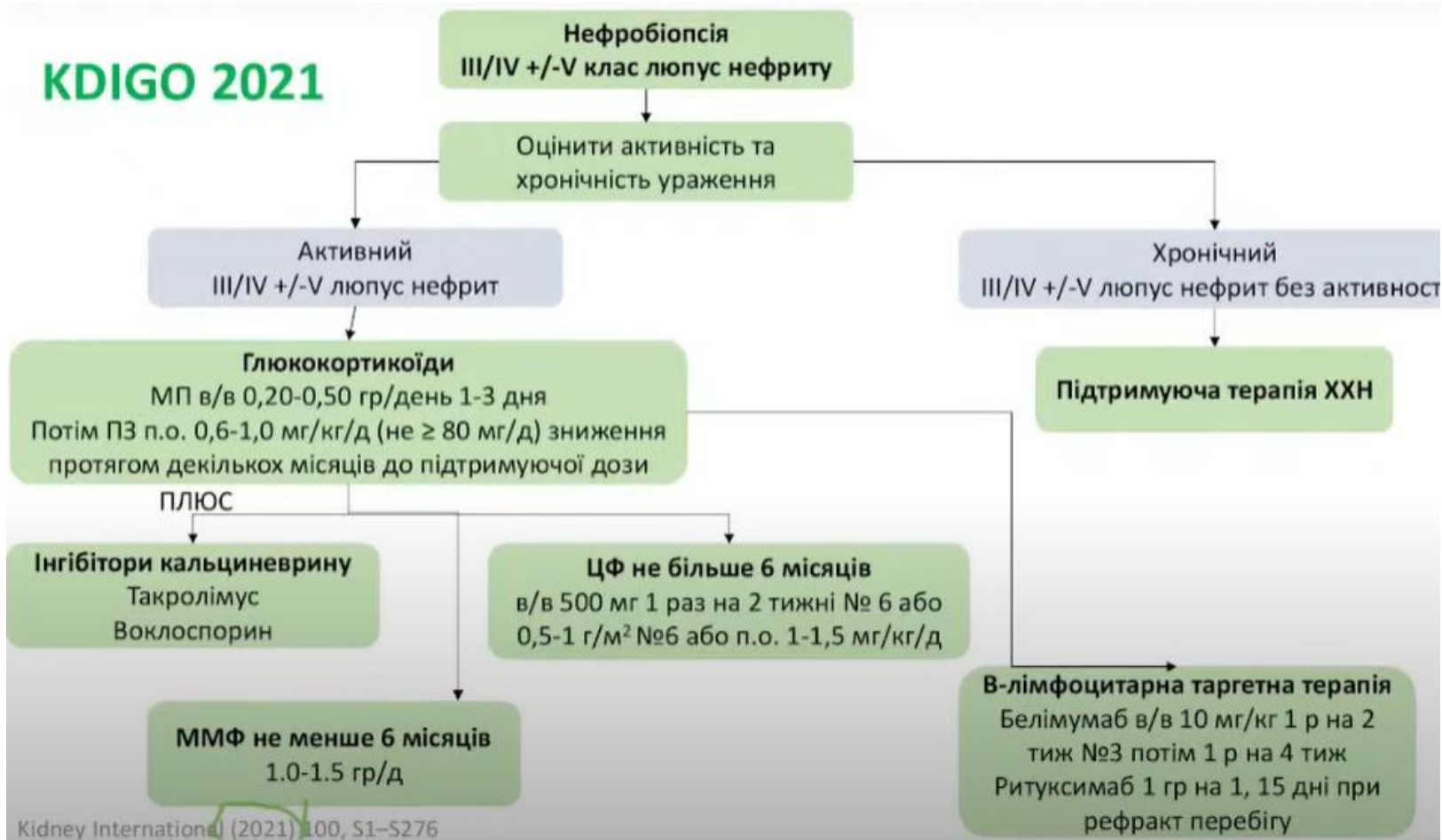
- Пульс-терапія МП + ЦФ (0,75-1 г / м²) №6 1 раз на місяць/РТК
- ММФ, АЗА, ЦсА

Класифікація люпус-нефриту

ISN/PRS люпус-нефрит класифікаційна система

Клас	Поширеність	Деталі	Біопсія
Клас I Мінімальний мезангіальний ЛН	0,4%	• Нормальні гломерули • Мезангіальні імунні депозити	
Клас II Мезангіальний проліферативний ЛН	11,1%	• Мезангіальна гіперклітинність та/або розширення матриці • Мезангіальні імунні депозити	
Клас III Фокальний ЛН	25,1%	• Залучено $\leq 50\%$ гломерул, субендотеліальні депозити, ендокапілярна гіперклітинність, півмісяці, некрози або склероз • Активні і/або хронічні ураження	
Клас IV Дифузний ЛН	53,1%	• Залучено $\geq 50\%$ гломерул, субендотеліальні депозити, ендокапілярна гіперклітинність, півмісяці, некрози або склероз • Активні і/або хронічні ураження	
Клас V Мембранозний ЛН	10,3%	• Субепітеліальні депозити залучаючи більшість гломерул в більшості петель • Може співіснувати з класом III та IV	

KDIGO 2021



Поліміозит

- Діагноз виключення
- Підгостра проксимальна запальна міопатія у дорослих
- Не характерна наявність шкірних проявів
- Виключити сімейний анамнез нервово-м'язових захворювань, попередній прийом міотоксичних препаратів (стати́ни, пеніциламі́н, зидовудин та ін.), ендокринопатії, спадкові форми м'язової дистрофії та метаболічні міопатії
- Включає імуноопосередковану некротичну міопатію та міозит з включеннями
- Найбільш часті екстрам'язові прояви – ІЗЛ та міокардит
- На відміну від ДМ, ПМ не характерний для дитячого віку

ЛАБОРАТОРНИЙ АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ (СЗСТ)¹



1 етап

ANA. IFT + ANA. СКРИНІНГ СЗСТ (ЯКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ)

ANA. IFT <1:160
ANA. СКРИНІНГ СЗСТ «-»

СЗСТ МАЛОЙМОВІРНІ;
ПОДАЛЬШІ ДОСЛІДЖЕННЯ
НЕДОЦІЛЬНІ

ANA. IFT «+»
ANA. СКРИНІНГ СЗСТ «+»

УРАЖЕННЯ ШКІРИ ТА СУГЛОБІВ,
СУХИЙ СИНДРОМ ШЕГРЕНА, СИНДРОМ РЕЙНО,
МІОПАТІЇ, ФІБРОЗ ЛЕГЕНЬ ТА ІН.

ANA. IFT «-»
ANA. СКРИНІНГ СЗСТ «+»

ANA. IFT «+»
ANA. СКРИНІНГ СЗСТ «-»

СЗСТ МАЛОЙМОВІРНІ;
ПРОДОВЖИТИ
ДІАГНОСТИЧНИЙ ПОШУК
АІЗ ІНШИХ ОРГАНІВ

2 етап

ПІДТВЕРДЖУВАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ: КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ АНТИТІЛ IgG МЕТОДОМ ЕІІА

ПАКЕТ № 240
СИСТЕМНІ ЗАХВОРЮВАННЯ
СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ:
ANA SCREEN,
КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ
DSDNA: PCNA: JO-1:
SS- A/RO: SS-B/LA: SCL-70:
SM DP-S: PM-SCL: MI-2: U1-RNP:
RIB-P: CENP: FIBRILLARIN:
RNA POL III

ПАКЕТ № 240.1
ANA. СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ
ВОВЧАК (SLE), КІЛЬКІСНЕ
ВИЗНАЧЕННЯ, АНТИТІЛА IgG

DSDNA: SM DP-S:
SS-A/RO: RIB-P: PCNA: U1-RNP

ПАКЕТ № 240.2
ANA. СИНДРОМ ШЕГРЕНА (SS),
КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ,
АНТИТІЛА IgG

SS- A/RO:
SS-B/LA

ПАКЕТ № 240.3
ANA. АВТОІМУННІ МІОПАТІЇ,
КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ,
АНТИТІЛА IgG

JO-1: PM-SCL:
MI-2: SS-A/RO

ПАКЕТ № 240.4
ANA. СКЛЕРОДЕРМІЯ (SSD),
КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ,
АНТИТІЛА IgG

CENP: SCL-70: PM-SCL:
FIBRILLARIN: RNA POL III



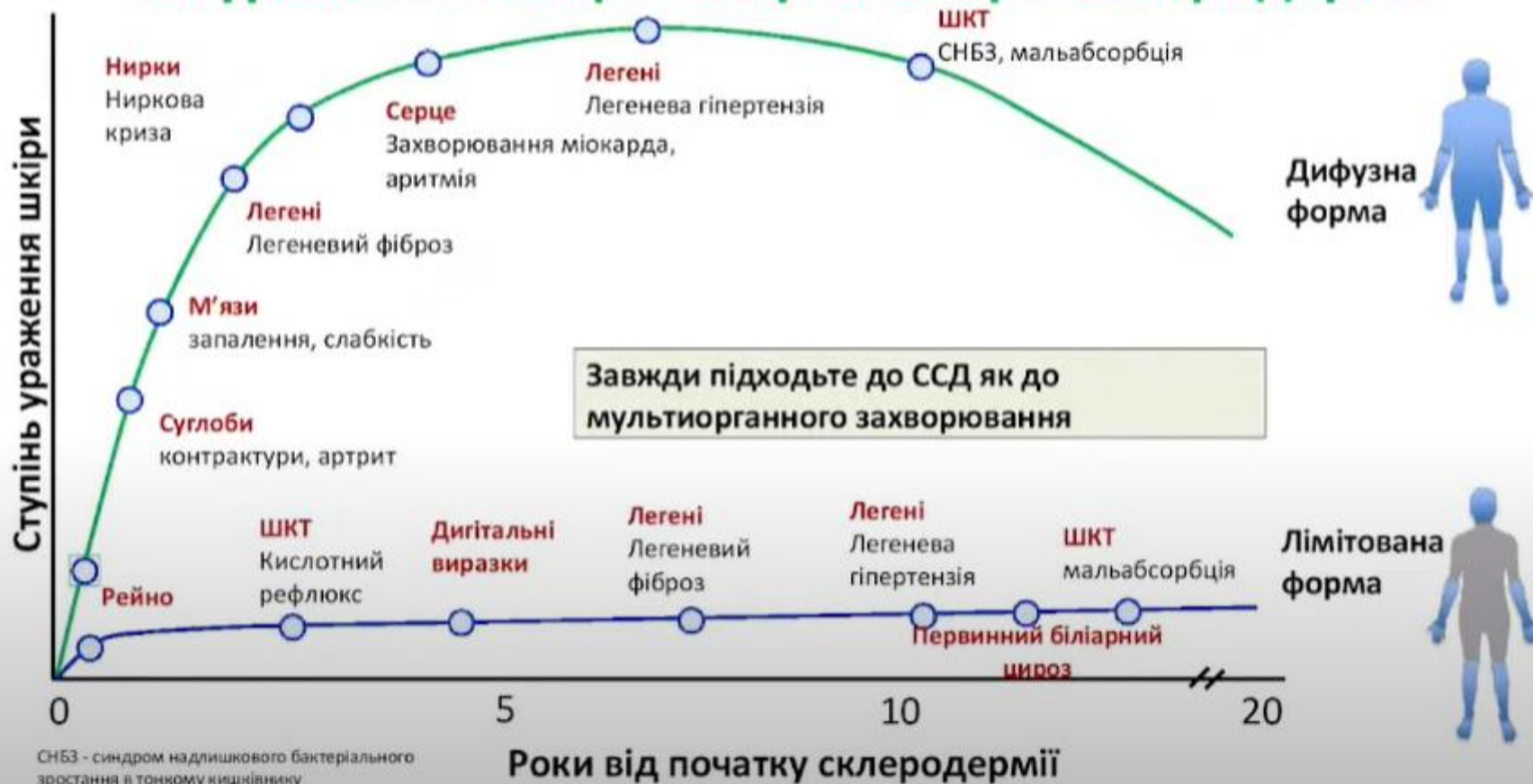
¹ Orrie ME, Andalucia C, Sjolander S, Bassett X. A comparison of a fluorescence enzyme immunoassay versus indirect immunofluorescence for initial screening of connective tissue diseases: Systematic literature review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2018 Aug;32(4):521-534.

Антинуклеарні антитіла (ANA)

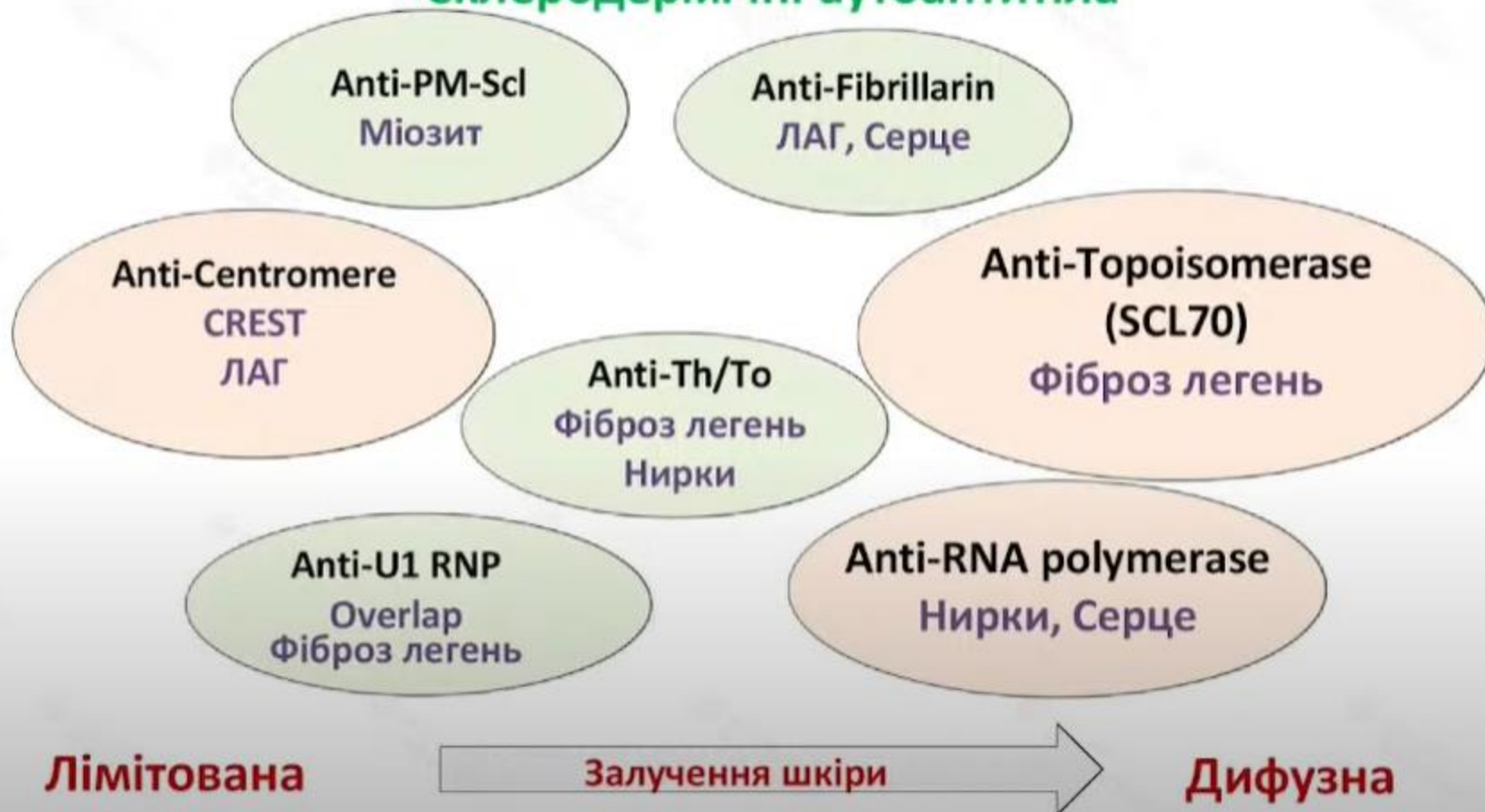
- Антинуклеарні антитіла (ANA) різноманітні, деякі з них мають специфічні асоціації.
- Позитивні ANA є вхідним критерієм для діагностики СЧВ.
- Тест ANA «+» у 98% пацієнтів з СЧВ
 - у 40-70% пацієнтів з іншими СЗСТ;
 - до 20% при аутоімунних захворюваннях щитоподібної залози та печінки;
 - у 5% здорових дорослих.
- Значущість зростає при титрі 1: 160 та вище.

Захворюван ня	% ANA +	Ознаки та симптоми	Асоційовані АТ
Змішане ЗСТ	100%	СЧВ+ССД+міозит	Anti-RNP
СЧВ	99%	Малярний висип, фоточутливість, виразки в роті, серозит, артрит, лихоманка, панцитопенія, ГН, нейропсихіатричне захворювання	Anti-dsDNA Anti-Smith Anti-RNP Anti-ribosomal Anti-SSA (Ro)/anti- SSB(La) Anti-histone
ССД	95%	Феномен Рейно, дисфункція стравоходу, склеродактилія, телеангіектазії, кальциноз, ІЗЛ, ЛГ	Anti-Scl70 Anti-centromere Anti-RNA polymerase III
СШ	40– 80%	Сухість в очах, сухість в роті, збільшення слинних залоз, артрити/артралгії, парестезії	Anti-SSA/SSB
ІЗМ	40– 80%	Проксимальна м'язова слабкість, підвищена КФК, ЛДГ, АСТ, альдолаза,	Anti-Jo1, PL-7/12 Anti-Mi2

Час ураження шкіри та органів при склеродермії



Склеродермічні аутоантитіла



При наявності підозри ССД та феномену Рейно необхідно провести:



- ✓ Обстеження за допомогою капіляроскопії нігтьового ложе.
- ✓ Дослідження відповідного профілю антитіл.
- ✓ Ретельне фізичне обстеження для виявлення знахідок, що часто пропускаються, характерних для ревматологічних захворювань.

Склеродермічна капіляроскопічна картина «**активного**»
патерну (мікрокрововиливи, осередкова відсутність капілярів,
розширені капіляри і мегакапіляри) (100х).



Класифікаційні критерії ACR / EULAR (2013) системної склеродермії (≥ 9 балів)

Параметри	Варіанти ознак	Бали
1. Ущільнення і потовщення шкіри обох рук вище п'ястно-фалангових суглобів (ПФС) Достатній критерій!		9
2. Ущільнення і потовщення шкіри пальців (коли є обидва, при підрахунку береться до уваги тільки найвищий результат)	· набряк пальців · склеродактилія	2 4
3. Пошкодження подушечок пальців (коли є обидва, при підрахунку береться до уваги тільки найвищий результат)	· виразки · рубчики	2 3
4. Телеангіектазії		2
5. Капіляроскопічні зміни		2
6. Легенева артеріальна гіпертензія та / або інтерстиціальне ураження легень		2
7. Феномен Рейно		3
8. Специфічні аутоантитіла (Анти-Scl-70, антицентромерні, до RNA-полімерази III)		3

Шкірний рахунок

Шкірні зміни оцінюються за 3-х бальною системою.

Бальна шкала оцінки ущільнення шкіри:

0 – відсутність змін.

1 – незначне ущільнення шкіри (шкіра легко збирається в складку).

2 – помірне ущільнення шкіри (шкіра насилу збирається в складку).

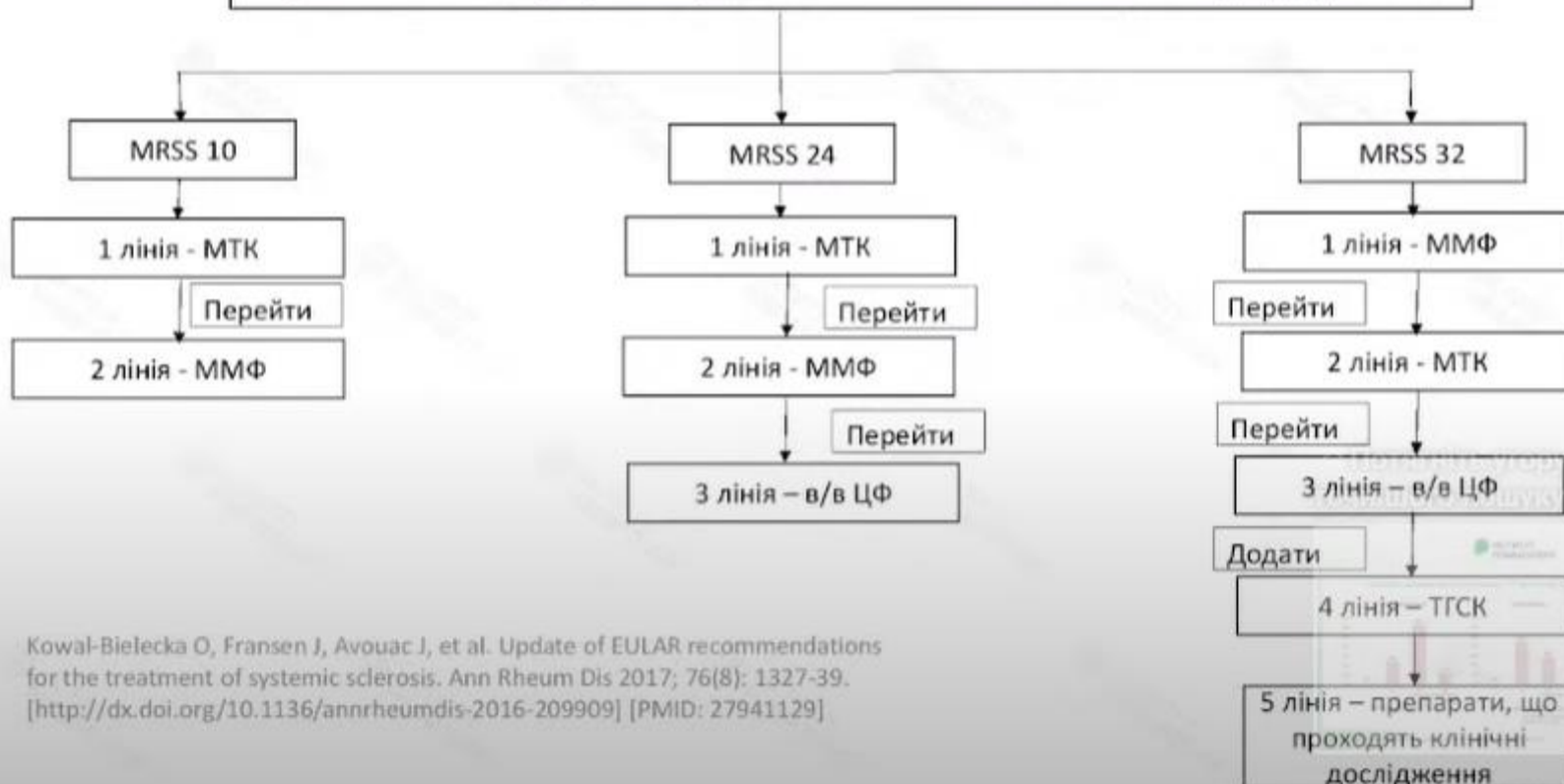
3 – виражене ущільнення шкіри (в складку не збирається, «доскоподібна»).

- Зміни оцінюються в трьох непарних зонах – обличчя, груди, живіт, і 7 парних зонах – пальці рук, кисті, передпліччя, плечі, стегна, гомілки, стопи.
- Сума виявлених показників становить загальний «шкірний» рахунок. Діапазон рахунку може варіювати від 0 (коли немає ущільнення шкіри) до 51 бала (максимальна сума балів у всіх 17 ділянках).



Лікування ССД залежно від клінічного домену EULAR 2017

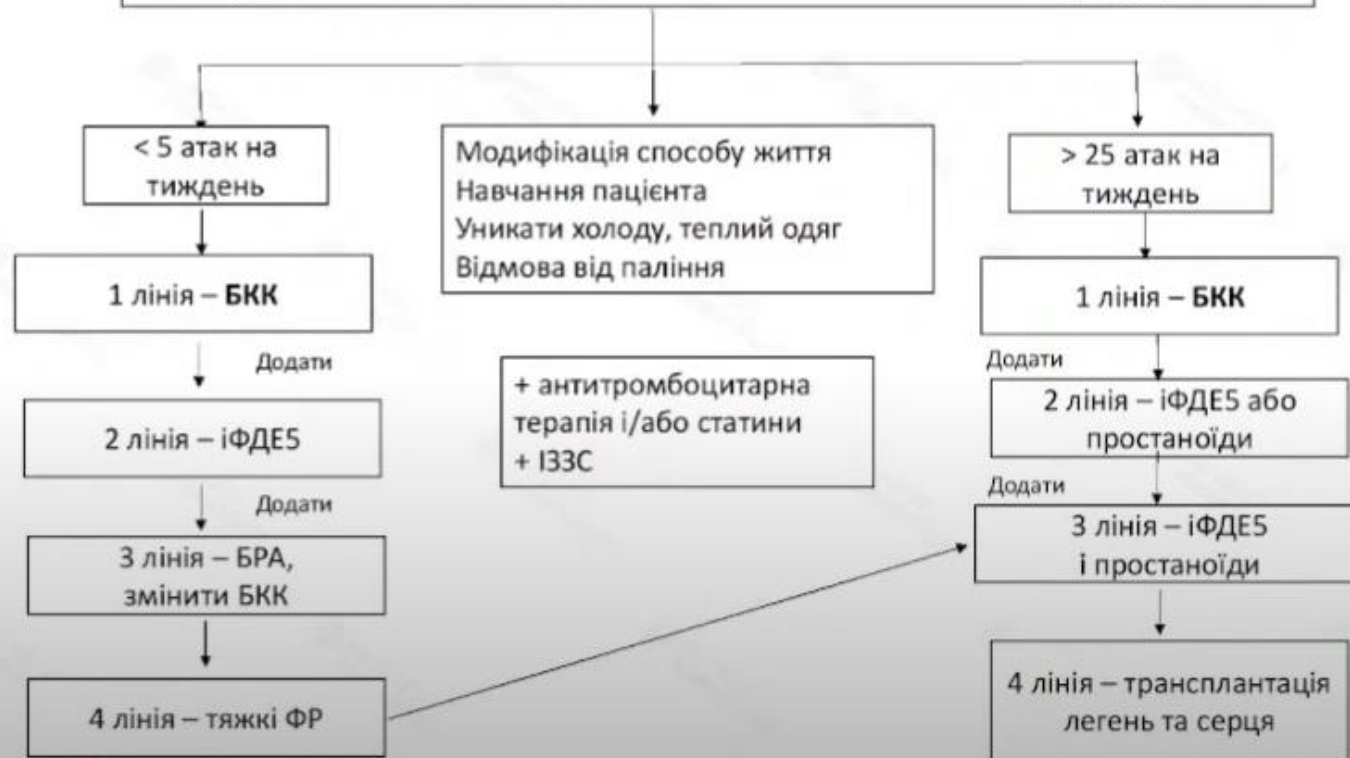
Ураження шкіри, асоційоване із системною склеродермією



Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 2017; 76(8): 1327-39. [http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209909] [PMID: 27941129]

Лікування ССД залежно від клінічного домену EULAR 2017

Синдром Рейно, асоційований з системною склеродермією



Лікування ССД залежно від клінічного домену EULAR 2017



Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 2017; 76(8): 1327-39. [http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209909] [PMID: 27941129]

Ураження шлунково-кишкового тракту, асоційоване із системною склеродермією



ІЗЛ на КТВР

Немає ІЗЛ-спец симптомів або мінім ІЗЛ на КТ+ N ФЗД +/- стабільне захворювання

Субклінічне ІЗЛ

Ризик прогресування ?

Високий ризик

Рання ССД з прогрес ураж шкіри або анти-Scl70 або ↑ ГФР

1 лінія лікування
ТЦЗ
ММФ
ЦФ

НІ

Прогресуюче ІЗЛ?

Продовжити лікування

Моніторинг 1/6 міс
Нові або погіршення симптомів ІЗЛ, ФЗД (ФЖЕЛ, DLCO)
6-хв тест ходи
Повтор КТ за показанням

Низький ризик

Інші клінічні фенотипи

Монітування не рідше 1/6 міс. Індивідуальний підхід до лікування

ТАК

Симптоми ІЗЛ / порушення функції із ІЗЛ на КТ та/або ↓ ФЖЕЛ та/або ↓ DLCO

Клінічне ІЗЛ

Екстрапульмональні маніфестації?

Стабільне захворювання – ураж шкіри / КМС

ММФ
ЦФ
НІНТ

НІ

Прогресуюче ІЗЛ?

ТАК

Розглянути переключення

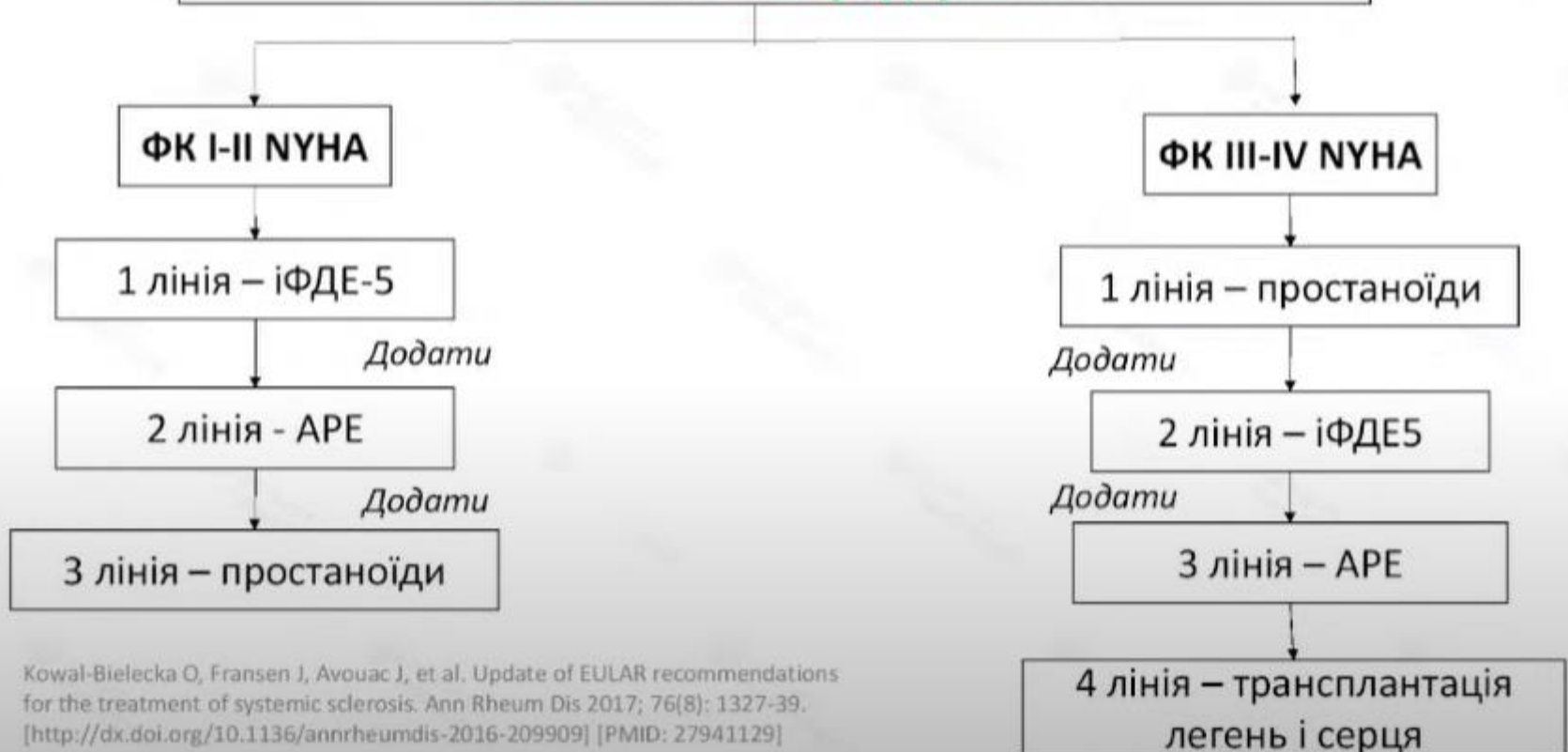
Трансплантація СК
Трансплатація легень

Активне захворювання – ураж шкіри / КМС

ММФ
ТЦЗ
ЦФ
РТК

Або додати
ММФ
ТЦЗ
НІНГ
РТК

Легенева артеріальна гіпертензія, асоційована з системною склеродермією



Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 2017; 76(8): 1327-39. [http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209909] [PMID: 27941129]

Лікування ССД залежно від клінічного домену EULAR 2017

Ураження серця, асоційоване із ССД

