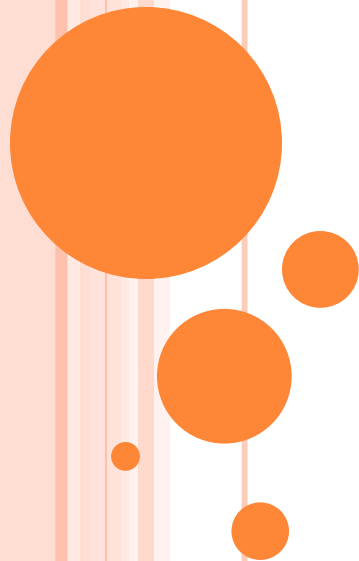


**МЕЖДУНАРОДНЫЙ КАЗАХСКО-ТУРЕЦКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ.Х.А.ЯСАВИ**

**Биохимические
исследования при
болезнях соединительной
ткани. СКВ**

Подготовил: А.Юлдашов

Группа: ОМ-523



ПЛАН

- Введение
- Понятие
- Этиопатогенез
- Симптомы
- Диагностика
- Лечение
- Заключение
- Использованная литература



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:

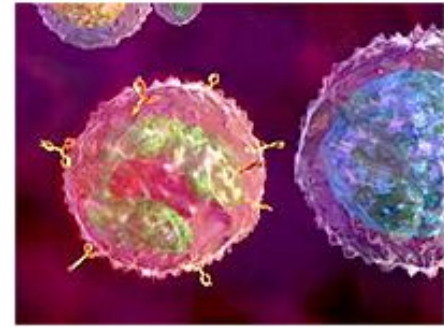
системная красная волчанка;	системная склеродермия;	диффузный фасциит;
дерматомиозит (полимиозит) идиопатический;	болезнь (синдром) Шегрена;	смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа);
ревматическая полимиалгия;	рецидивирующий полихондрит;	рецидивирующий панникулит (болезнь Вебера—Крисчена).



Системная красная волчанка (СКВ) – хроническое аутоиммунное заболевание, вызванное нарушением работы иммунных механизмов с образованием повреждающих антител к собственным клеткам и тканям. Для СКВ характерно поражение суставов, кожи, сосудов и различных органов (почки, сердце и др.).



ПРИЧИНА И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ



Причина заболевания не выяснена. Предполагается, что пусковым механизмом развития болезни служат вирусы (РНК и ретровирусы). Кроме того у людей имеется генетическая предрасположенность к СКВ. Женщины болеют в 10 раз чаще, что связано с особенностями их гормональной системы (высокая концентрация в крови эстрогенов).

В основе механизмов заболевания лежит нарушение функций иммунных клеток (Т и В - лимфоцитов), что сопровождается чрезмерным образованием антител к собственным клеткам организма. В результате избыточного и не контролируемого производства антител формируются специфические комплексы, циркулирующие по всему организму. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) оседают в коже, почках, на серозных мембранах внутренних органов (сердце, легкие и др.) вызывая воспалительные реакции.



СИМПТОМЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ СКВ

Общие симптомы

- Усталость
- Снижение веса
- Температура
- Снижение работоспособности
- Быстрая утомляемость



Поражение скелетно-мышечного аппарата

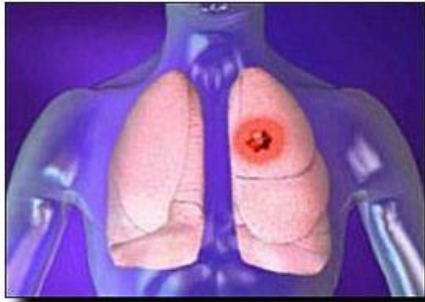
- Артрит
- Остеопороз



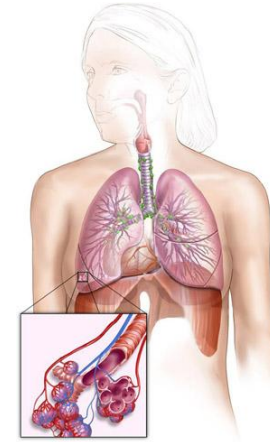
Поражение слизистых и кожи

- Покраснение, снижение пигментации, нарушение питания тканей губ (хейлит)
- Мелкоточечные кровоизлияния, язвенные поражения слизистой полости рта



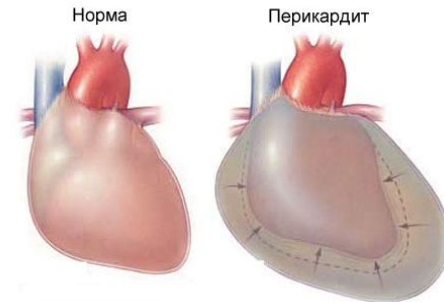


Поражение дыхательной системы



Поражение сердечно-сосудистой системы

- Перикардит
- Миокардит
- Ливедо ретикулярис (синие пятна на кожи создающие рисунок сетки)
- Волчаночный панникулит (подкожные узлы, часто болезненны, могут изъязвляться)
- Тромбоз сосудов конечностей и внутренних органов



Поражение почек

Поражение центральной нервной системы

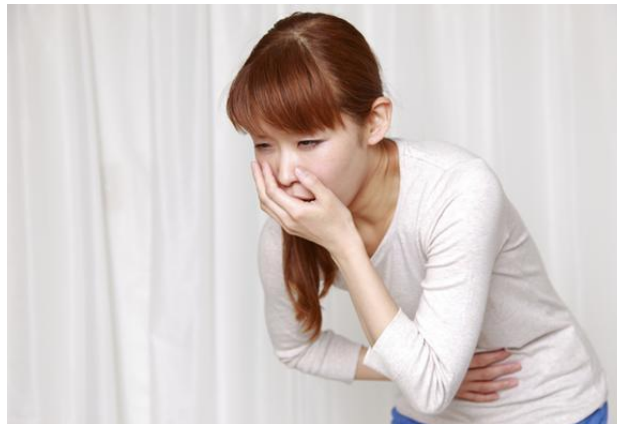
- Головная боль и мигрень, наиболее частые симптомы при СКВ

Поражение пищеварительного тракта

- Тошнота, дискомфорт в животе, нарушение пищеварения

Изменения со стороны системы крови

- Анемия гипохромная нормоцитарная
- Лейкопения
- Тромбоцитопения



ДИАГНОСТИКА

Диагноз СКВ ставится в том случае, если присутствуют хотя бы 4 критерия из 11-ти.

1. Артрит	Характеристика: без эрозий, периферический, проявляется болью, припухлостью, скоплением незначительной жидкости в полости сустава
2. Дискоидные высыпания	Красного цвета, форма овальная, округлая или кольцевидная, бляшки с неровными контурами на их поверхности чешуйки, рядом расширенные капилляры, чешуйки отделяются с трудом. Не леченые очаги оставляют рубцы.
3. Поражение слизистых	Поражается слизистая ротовой полости или носоглоточная слизистая в виде изъязвлений. Обычно безболезненные.
4. Фотосенсибилизация	Повышенная чувствительность к солнечным лучам. В результате воздействия солнечных лучей на коже проявляется сыпь.
5. Сыпь на спинке носа и щеках	Специфическая сыпь в форме бабочки
6. Поражение почек	Постоянная потеря белка с мочой 0,5г/сутки, выделение клеточных цилиндров
7. Поражение серозных оболочек	Плеврит – воспаление оболочек легких. Проявляется болью в грудной клетке, усиливающейся на вдохе. Перикардит – воспаление сердечной оболочки
8. Поражение ЦНС	Судороги, Психоз – при отсутствии лекарств способных их спровоцировать или метаболических нарушений (уремия, и др.)
9. Изменения со стороны системы крови	<ul style="list-style-type: none">• Гемолитическая анемия• Снижение лейкоцитов менее 4000 кл/мл• Снижение лимфоцитов менее 1500 кл/мл• Снижение тромбоцитов менее $150 \cdot 10^9/\text{л}$
10. Изменения со стороны иммунной системы	<ul style="list-style-type: none">• Измененное количество антител анти - ДНК• Наличие кардиолипиновых антител• Антиядерные антитела анти- Sm
11. Повышение количества специфических антител	Повышенное количество противоядерных антител (ANA)

Диагностические тесты, используемые для выявления СКВ

- ❑ **ANA-** тест скрининг, определяются специфические антитела к ядрам клеток, определяется у 95% пациентов, не подтверждает диагноз при отсутствии клинических проявлений системной красной волчанки
- ❑ **Анти ДНК** – антитела к ДНК, определяется у 50% пациентов, уровень данных антител отражает активность болезни
- ❑ **Анти- Sm** – специфические антитела к антигену Смита, входящий в состав коротких РНК, выявляются в 30-40% случаев
- ❑ **Анти –SSA или Анти-SSB**, антитела к специфическим белкам расположенных в ядре клетки, присутствуют у 55% пациентов с системной красной волчанкой, не специфичны для СКВ, определяются и при других заболеваниях соединительной ткани
- ❑ **Антикардиолипин** - антитела к мембранам митохондрий (энергетическая станция клеток)
- ❑ **Антигистоны** – антитела против белков необходимых для упаковки ДНК в хромосомы, характерны для СКВ вызванной медикаментами.



Другие лабораторные тесты

Маркеры воспаления

- СОЭ – повышена
- С – реактивный белок, повышен

Уровень комплимента снижен

- С3 и С4 снижены, как результат избыточного образования иммунных комплексов
 - У некоторых людей с рождения снижен уровень комплимента, это предрасполагающий фактор к развитию СКВ.
- Система комплимента это группа белков (С1,С3,С4 и др.) участвующих в иммунном ответе организма.

Общий анализ крови

- Возможное снижение эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов

Анализ мочи

- Белок в моче (протеинурия)
- Эритроциты в моче (гематурия)
- Цилиндры в моче (цилиндрурия)
- Лейкоциты в моче (пиурия)



Биохимический анализ крови

- Креатинин – повышение указывает на поражение почек
- АЛАТ, АСАТ – повышение указывает на поражение печени
- Креатинкиназа – повышается при поражении мышечного аппарата

В биохимическом анализе крови — гипергаммаглобулинемия, повышение уровня фибриногена, С-реактивного белка, гаптоглобина, серомукоида, сиаловых кислот, активности альдолазы и трансаминаз (АЛТ, АСТ).

Диагностически решающий признак системной красной волчанки — обнаружение в большом количестве волчаночных клеток (LE-клеток), представляющих собой видоизмененные зрелые нейтрофилы. Показательным является обнаружение в анализе не менее 5 клеток на 1000 лейкоцитов.



Лабораторные тесты, которые используются для диагностики СКВ, характеризуют воспалительную и иммунологическую активность процесса.

Для СКВ характерны:

1. Значительное увеличение СОЭ, лейкопения со сдвигом в формуле крови до промиелоцитов, лимфопенией (5-10% лимфоцитов), гипохромная анемия, нередко тромбоцитопения, иногда гемолитическая анемия с положительной реакцией Кумбса.
2. Диспротеинемия с повышенным уровнем α_2 - и γ -глобулинов.
3. Ретикулярная и плазмоцитарная гиперплазия костного мозга.
4. Наличие в миелограммах и периферической крови LE-клеток.
5. Обнаружение в крови антинуклеарных факторов в высоких титрах и антител к ДНК.
6. Ложноположительная реакция Вассермана.
7. Увеличение ЦИК, IgG, IgM, снижение уровня комплемента.
8. Повышенные показатели тестов, указывающих на деструкцию соединительной ткани (ДФА, серомукоид, сиаловая кислота и др.).
9. Положительная формоловая проба, измененные осадочные пробы печени.



Обнаружение в крови LE-клеток является специфическим симптомом системной красной волчанки (СКВ). Однако, отрицательный результат исследования не исключает возможность заболевания СКВ. Частота обнаружения LE-клеток у больных острой СКВ лежит в пределах 40..95%. Чаще волчаночные клетки обнаруживаются при обострении болезни.

LE-клетки образуются как результат фагоцитоза нейтрофильными лейкоцитами ядер клеток, которые содержат диполимеризованную ДНК. Субстанция представляет собой иммунный комплекс, который состоит из волчаночного фактора, остатка ядра лейкоцитов и комплемента.

LE-клетки обычно обнаруживаются в раннем периоде СКВ, при выраженном нефротическом синдроме и потере с мочой значительного количества белка.



ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Глюкокортикостероиды

Внутрь:

Начальная доза преднизолона 0,5 – 1 мг/кг

Поддерживающая доза 5-10 мг

Принимать преднизолон следует с утра, снижение дозы производят по 5 мг каждые 2-3 недели

Внутривенное ведение метилпреднизолона в больших дозах (пульс терапия)

Доза 500-1000 мг/сутки, в течении 3-5 дней

Или 15-20 мг/кг массы тела

Показания к пульс терапии: молодой возраст, молниеносный волчаночный нефрит, высокая иммунологическая активность, поражение нервной системы.

Цитостатики: циклофосфамид (циклофосфан), азатиоприн, метотрексат, применяются в комплексном лечении СКВ.

Противовоспалительные средства: Наклофен, нимесил, аэртал, катафаст и др.

Препараты аминохинолинового ряда

Биологические препараты являются перспективным методом лечения СКВ – Ремикаде, Гумира, Ембрел

Другие препараты

Антикоагулянты (гепарин, варфарин и др.); Антиагреганты (аспирин, клопидогрел и др.);

Диуретики (фуросемид, гидрохлортиазид и др.); Препараты кальция и калия

Методы экстракорпорального лечения



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Не стоит бояться контактов с больными данного заболевания, красная волчанка не передаётся контактным или воздушно капельным путём, она носит хронический характер. Красная волчанка получила своё название из-за внешних симптомов, в основном это покраснения кожного покрова расположенные в местах, где как ранее считалось, кусали волки при нападении.



ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- С.Е. Северина. «Биологическая химия с упражнениями и задачами» 2016 г.
- Маршалл В.Дж., Бангерт С.К. «Клиническая биохимия» 2016 г.
- А. Ткачук «Клиническая биохимия» 2004 г.

