

*BİRLƏŞDİRİCİ TOXUMA XƏSTƏLİKLƏRİNİN
ETİOPATOGENEZİ VƏ MÜASİR LABORATOR
DİAQNOSTİKASI*

Patoloji fiziologiya kafedrası - 2023

- Birləşdirici toxuma xəstəlikləri (kollagenozlar)— immunpatoloji proseslər olub, birləşdirici toxumanın, eləcə də əksər digər orqan və toxumaların sistem şəkildə zədələnməsi, progressivləşən gedişi və polimorf klinik təzahürləri ilə səciyyələnir.

BİRLƏŞDİRİCİ TOXUMA XƏSTƏLİKLƏRİNİ VAHİD QRUPDA BİRLƏŞDİRƏN ÜMUMİ CƏHƏTLƏR

- patogenezdə ümumi mexanizmlərin olması (immun homeostazın pozulması)
- morfoloji dəyişikliyin oxşarlığı (kollagenin fibrinoid dəyişiklikləri)
- xroniki gedişli olması
- çox sistemli zədələnmə

REVMATOİD ARTRİT(RA) BİRLƏŞDİRİCİ TOXUMANIN
XRONİK SİSTEM İLTİHABI XƏSTƏLİYİ OLUB, ƏSASƏN
OYNAQLARIN EROZİV-DESTRUKTİV, PROQRESSİVLƏŞƏN
POLİARTRİT TIPLI ZƏDƏLƏNMƏSİ İLƏ MÜŞAYİƏT
OLUNUR.

ETİOLOGİYA

Revmatoid artrit
genetik meyililik

HLA-B 27

HLA-DR4

=

Autoimmün proses

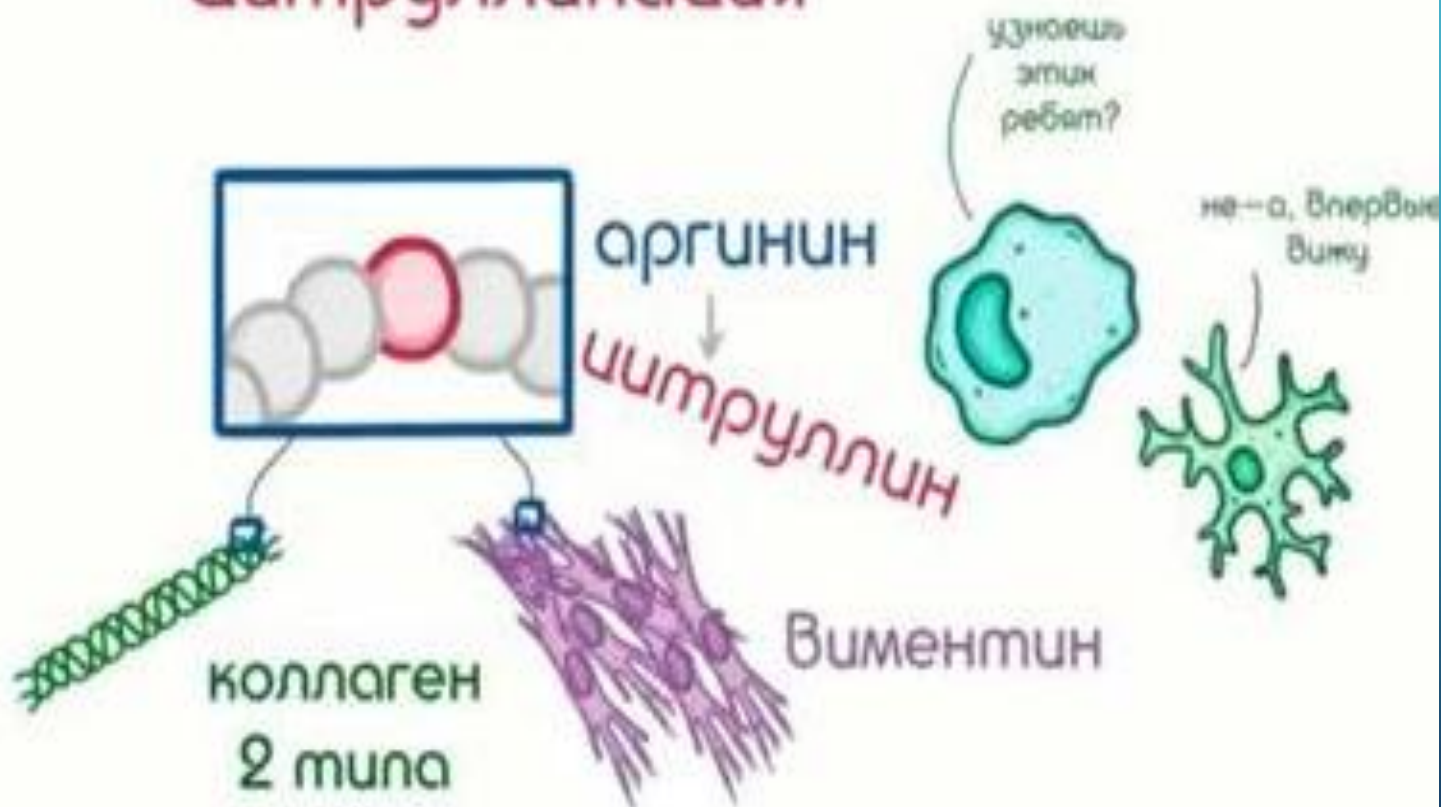
artritogen amillər

viruslar (Epşteyn-Barr, parvovirus B19)

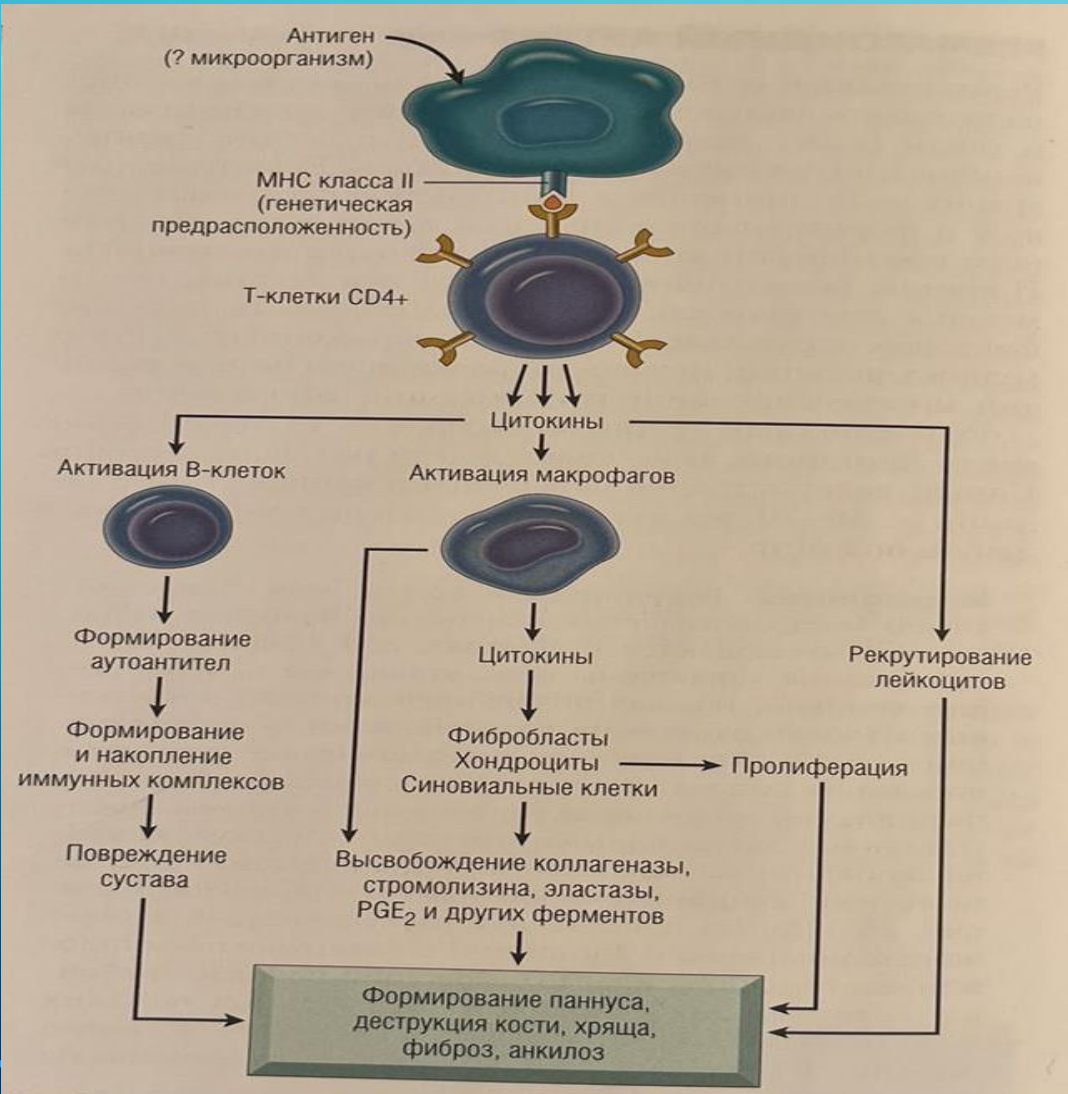
digər infeksiyon amillər (streptokokklar, miko-
plazma

Sintrulinləşmiş zülallar

Цитруллинация



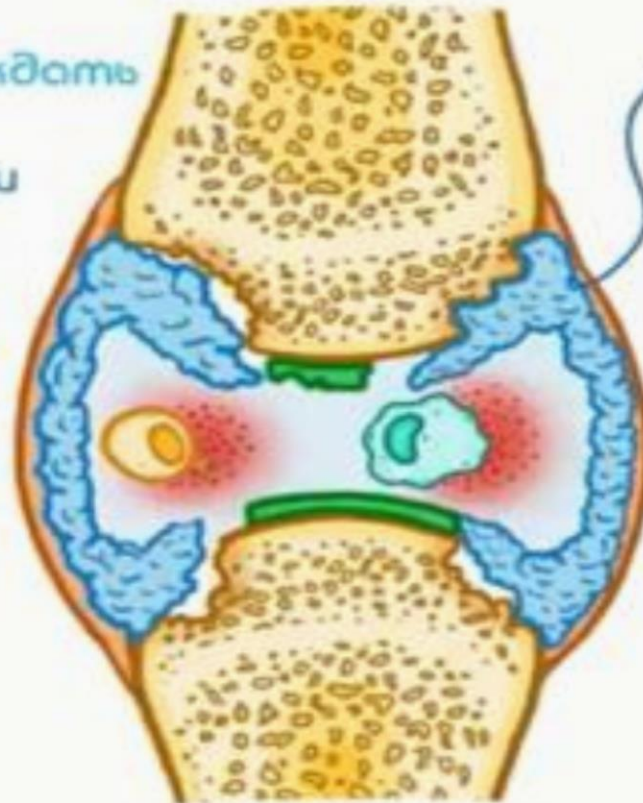
ПАТОГЕНЕЗ



PANNUS RHEUMATOID ARTHRITIN ƏSAS XÜSUSİYYƏTİ OLUB, SÜMÜKLƏRİN QIĞIRDAQ VƏ EPIFİZLƏRİNİ TƏDRİCƏN MƏHV EDİR, EROZİYALARIN ƏMƏLƏ GƏLMƏSİ İLƏ NƏTİCƏLƏNİR.

С течением времени паннус может повреждать

- хрящ
- другие мягкие ткани
- вызывать эрозии на костных поверхностях



пролиферация синовиальных клеток

ПАННУС

толстая и отечная ткань

состоит из

фибробласты

миофибробласты

клетки
Воспаления



Revmatoid artritın təsnifatı

Formaları

Revmatoid artrit

Poliartrit

Oliqoartrit

Monoartrit

Sistem əlamətləri ilə müşayiət olunan RA

 sas sindromları:

Felti sindromu, Őeqren sindromu, böyüklərin Still xəstəliyi

Klinik-immunoloji xarakteristikası (Revmatoid faktora əsasən)

- Seropozitiv
 - Seroneqativ (ankilozlaşan spondilit, psoriatik artrit)
 - Gedişi
 - Sürətli progressivləşən
 - Ləng progressivləşən
 - Aktivliyi
 - I – aşağı
 - II – cüzi
 - III – yüksək
 - Remissiya
- Rentgenoloji mərhələ
 - I –osteoporoz
 - II –osteoporoz + oynaq yarığının daralması
 - III –osteoporoz + eroziyalar
 - IV –osteoporoz + ankiloz
- Funksional xüsusiyyəti
 - 0 – tam saxlanılır
 - I – professional xüsusiyyəti saxlanılır
 - II – professional xüsusiyyəti itirilir
 - IV – özünə xidmət etmə xüsusiyyəti itirilir

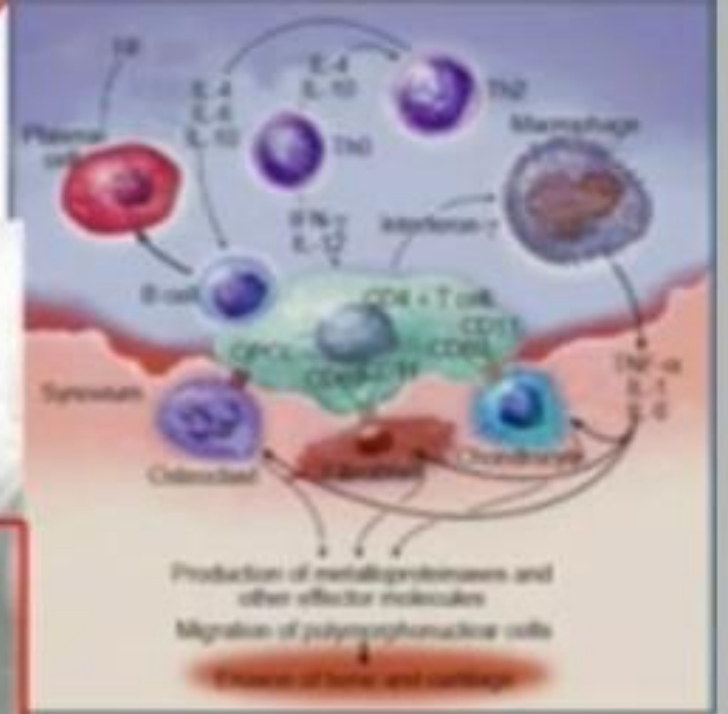
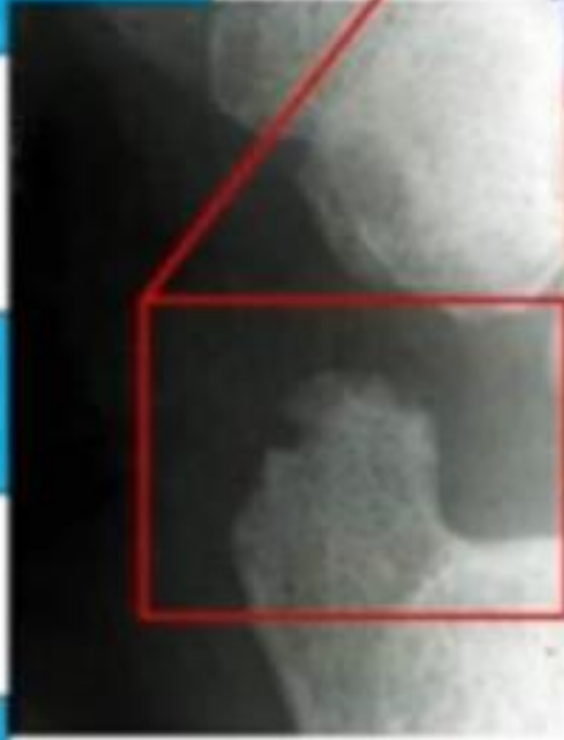
Sinovial sııřanın
iltihabı



Oynaqların
destruksiyası



Funksiyanın itirilmesi



KLİNİKİ ƏLAMƏTLƏR

- OYNAQ SİNDROMU

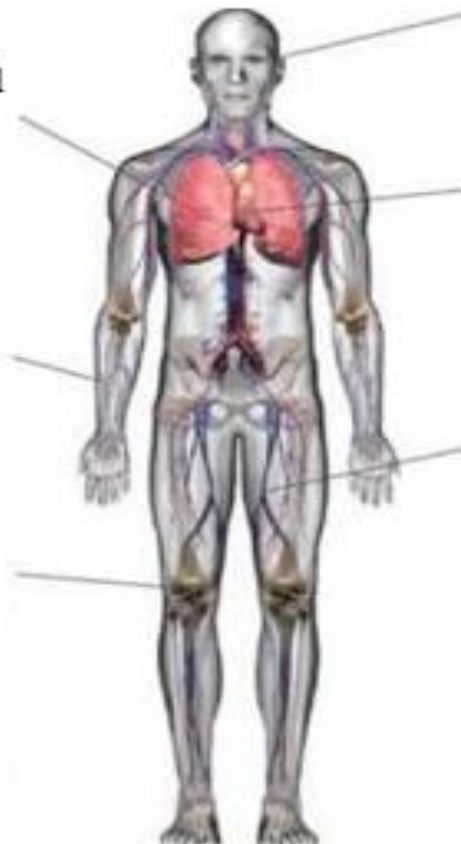
- kiçik periferik oynaqlarda (bilək, falanqa-daraq, ayaq darağı) ağrı və sərtliyin tədricən artması
- oynaqların zədələnməsi ikitərəfli, simmetrikdir
- oynaqlarda səhər ağrılarının 1 saatdan çox davam etməsi
- axşama nisbətən səhərlər ağrının daha kəskin olması
- kiçik periferik oynaqlarda xarakterik iltihablı dəyişikliklər: dəri temperaturunun artması şişkinlik, lakin oynaqların üzərindəki dəri hiperemik deyil

RA-nın ekstraartikulyar (oynaqdan kənar) təzahürləri:

ağciyər: quru plevrit, interstisial ağciyər fibrozu

revmatoid düyünlər – zədələnmiş oynaqlar üzərində və ya dirsək sümüyünün ekstensor səthi sahəsində immun komplekslərin çökməsi

zədələnmiş oynaqların ətrafında osteoparoz



oftalmoloji əlaməti ikincili Şeqren sindromu fonunda inkişaf edən keratokonyunktivit

ürək-damar sistemi: perikardit, "erkən ateroskleroz", arteriit

hematoloji: anemiya, trombositoz, Felti sindromunda neytropeniya

Oynaqların deformasiyası



Laborator diaqnostika

Qanın müayinəsi

- ❖ iltihab markerləri: EÇS↑, C-reaktiv protein↑ (CRP), fibrinogen↑
- ❖ leykositoz, trombozitoz, Felti sindromunda neytropeniya, trombositopeniya
- ❖ hipoxrom anemiya (xronik xəstəliklər anemiyası)
- ❖ eozinofiliya

Biokimyəvi göstəricilər

- ❖ hiperprotenimiya və ya disprotenimiya (α_2 qlobulin fraksiyası↑)
- ❖ qaraciyər fermentlərinin (ALT, AST) aktivliyi yüksəlir.

İmmunoloji göstəricilər

- ❖ İgM revmatoid faktor (RF) (Vaaler-Rose reaksiyasında RF titri 1:10 - 1:20-dən çox olduqda yüksək hesab olunur)
- ❖ İgG tsiklik sitrulin tərkibli peptidə qarşı anticisimlər (ACCP) (7 BV/ml və ya daha çox olması revmatoid artrit inkişaf riskinin yüksək olduğunu göstərir)

RA-nın əsas diaqnostik laborator markerləri

ОСНОВНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ РА

IgM ревматоидный фактор (РФ)

– аутоантитела класса IgM, реагирующие с Fc-фрагментом IgG

Метод определения:

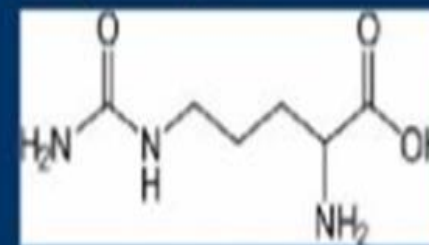
Латекс-тест

(реакция агглютинации сенсibilизированных IgG частиц латекса) –
в норме <1:40



Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП)

– аутоантитела взаимодействующие с синтетическими пептидами, содержащими аминокислоту – цитруллин



Клиническое значение:

- ❖ Диагностика раннего РА
- ❖ Подтверждение диагноза серонегативного РА
- ❖ Предиктор тяжелого деструктивного поражения суставов при РА

SINOVIAL MAYENİN ANALIZI

- Revmatoid artritdə sinovial maye adətən bulanıq zülal səviyyəsi yüksəlmiş, qlükoza səviyyəsi normal və ya bir qədər azalmışdır. Revmatoid artrit neytrofillərin sayının artması (25-90%) ilə müşayiət olunan leykositozla ($6 \times 10^9/l$ -dən çox) xarakterizə olunur.

SİSTEM QIRMIZI QURDEŞƏNƏYİ

- Sistem qırmızı qurdeşənəyi (SQQ) gənclərin (əsasən qadınların) xronik xəstəliyidir, immun tənzimləmə proseslərinin genetik qüsurları fonunda inkişaf edir, bu isə orqanizmin öz hüceyrələri və onların komponentləri əleyhinə anticisimlərin nəzarətsiz sintezinə səbəb olur, autoimmün və immunkompleks xronik zədələnmələrin inkişafı ilə nəticələnir.

ETIOLOGIYA

Sistem qırmızı qurd eşənəyi

=

Autoimmün proses

-genetik meyililik

- HLA-DQ

-komplement sisteminin erkən komponentlərinin (C2, C4 və C1q) çatışmazlığı

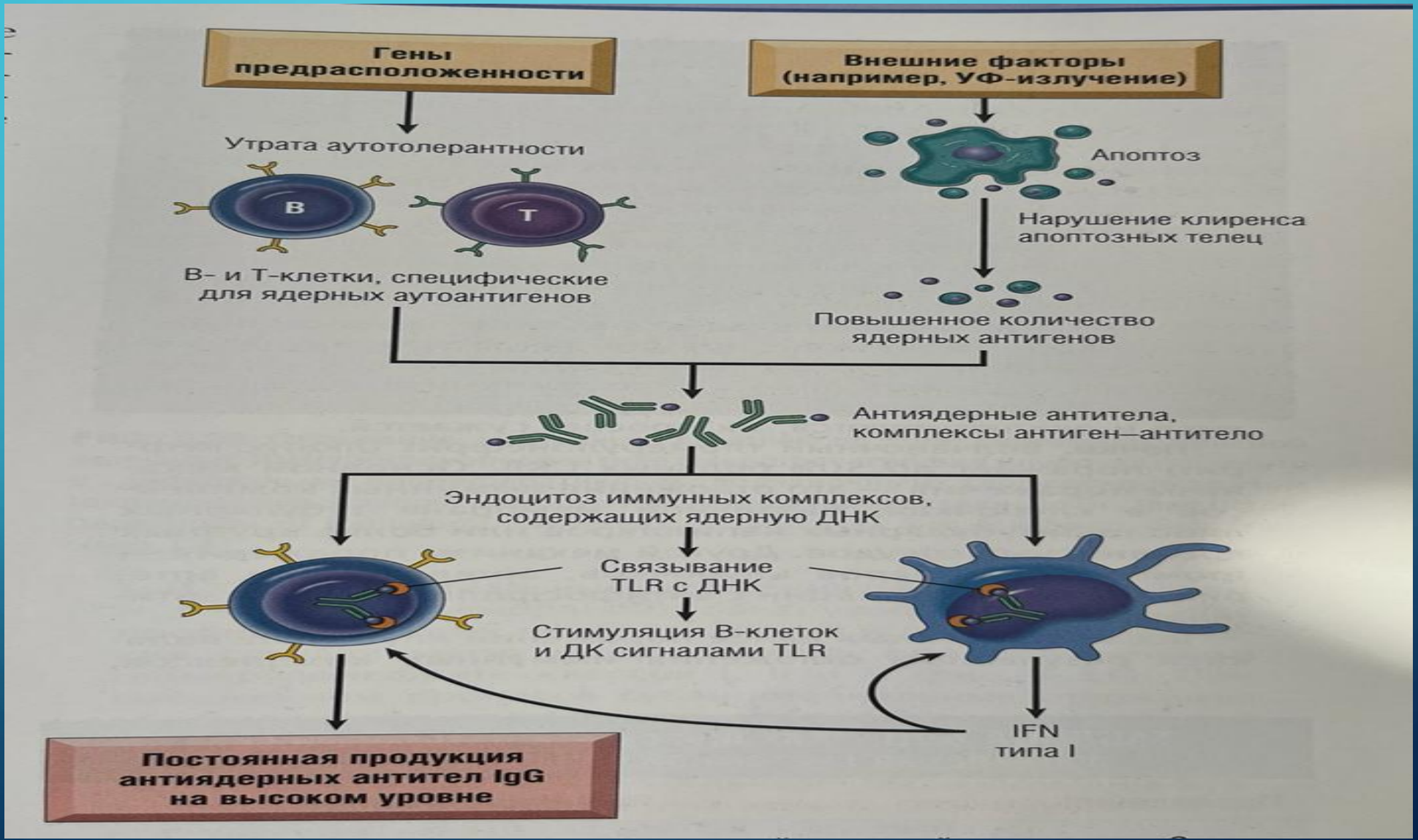
- ətraf mühit amilləri

- ultrabənövşəyi şüalanma,

- cinsi hormonlar (estrogenlər)

- dərman preparatları (hidralazin) D- pensilamin

PATOGENEZ



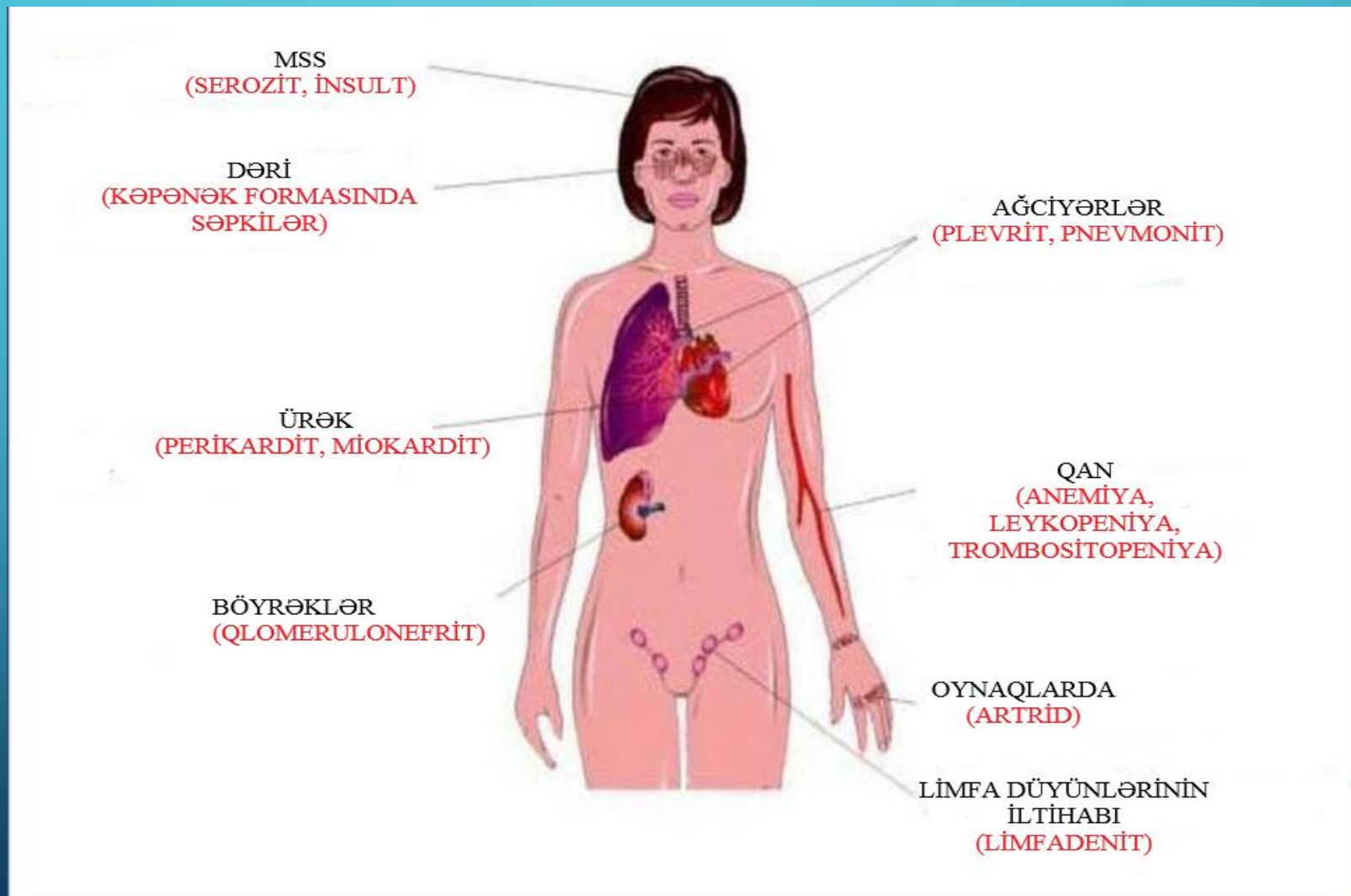
ПАТОГЕНЕЗ



KLİNİKİ ƏLAMƏTLƏR



KLİNİKİ ƏLAMƏTLƏR



LABORATOR DİAQNOSTİKA

- QANIN ÜMUMİ ANALİZİ
- EÇS ↑
- AUTOİMMUN HEMOLİTİK ANEMİYA
- LEYKOPENİYA
- TROMBOSİTOPENİYA
- SİDİYİN ÜMUMİ ANALİZİ-Sidiyin ümumi analizində proteinuriya, hematuriya, leykosituriya aşkar edilir, onların nəzərə çarpması lupus nefritinin klinik-morfoloji variantından asılıdır.
- CRP-nin yüksəlməsi xarakterik deyildir, yanaşı gedən infeksiyanın olması zamanı yüksəlir.

İMMUNOLOJİ MARKERLƏR

- Nüvə ələhinə anticisimlər (ANA- antinuklear antibodies) öz nüvələrinin komponentlərinə qarşı yönəlmiş heterogen autoanticisimlər qrupudur. ANA SQQ olan xəstələrin 98%-də aşkar edilir. Deməli, mənfi test nəticəsi SQQ diaqnozunu inkar edir. Bu anticisimlər SQQ üçün spesifik deyil: onlar digər xəstəliklər (digər birləşdirici toxuma xəstəlikləri, autoimmün pankreatit, birincili biliar sirroz, bəzi bədxassəli şişlər) zamanı da qanda olur. Qanda ANA-nı təyin etməyin bir neçə üsulu var. İnsan epitel hüceyrələrindən (HEp-2) istifadə edərək, qeyri-düz flüoressensiya reaksiyası işıqlandırma titrini və növünü təyin etməyə imkan verir. SQQ üçün homogen, periferik (marginal) və qranulyar işıqlandırma xarakterikdir.
- Anti-dsDNT anticisimləri (anti-dsDNT) insanın öz ikizəncirli DNT-sinə qarşı yönəlmiş autoanticisimlərdir. SQQ olan xəstələrin təxminən 70%-də anti-dsDNT aşkar edilir. Anti-dsDNT-nin SQQ-yə qarşı həssaslığı aşağı olsa da, onların spesifikliyi 100%-ə çatır. Bu yüksək həssaslıq o deməkdir ki, müsbət test nəticəsi SQQ diaqnozunu təsdiqləyir.
- Antifosfolipid anticisimlər fosfolipidlərə və onlarla əlaqəli zülallara qarşı yönəlmiş heterogen autoanticisimlər qrupudur. Bu qrupa beta-2-qlikoprotein, anneksin V, fosfatidilprotrombin və s. qarşı yaranan anticisimlər daxildir. SQQ xəstələrinin 40-50%-də antifosfolipid anticisimləri aşkarlanır. Ən çox aşkar edilən antifosfolipid anticisim növü antikardiolipin anticisimləri AKA və qurdeşənəyi antikoagulyantıdır.

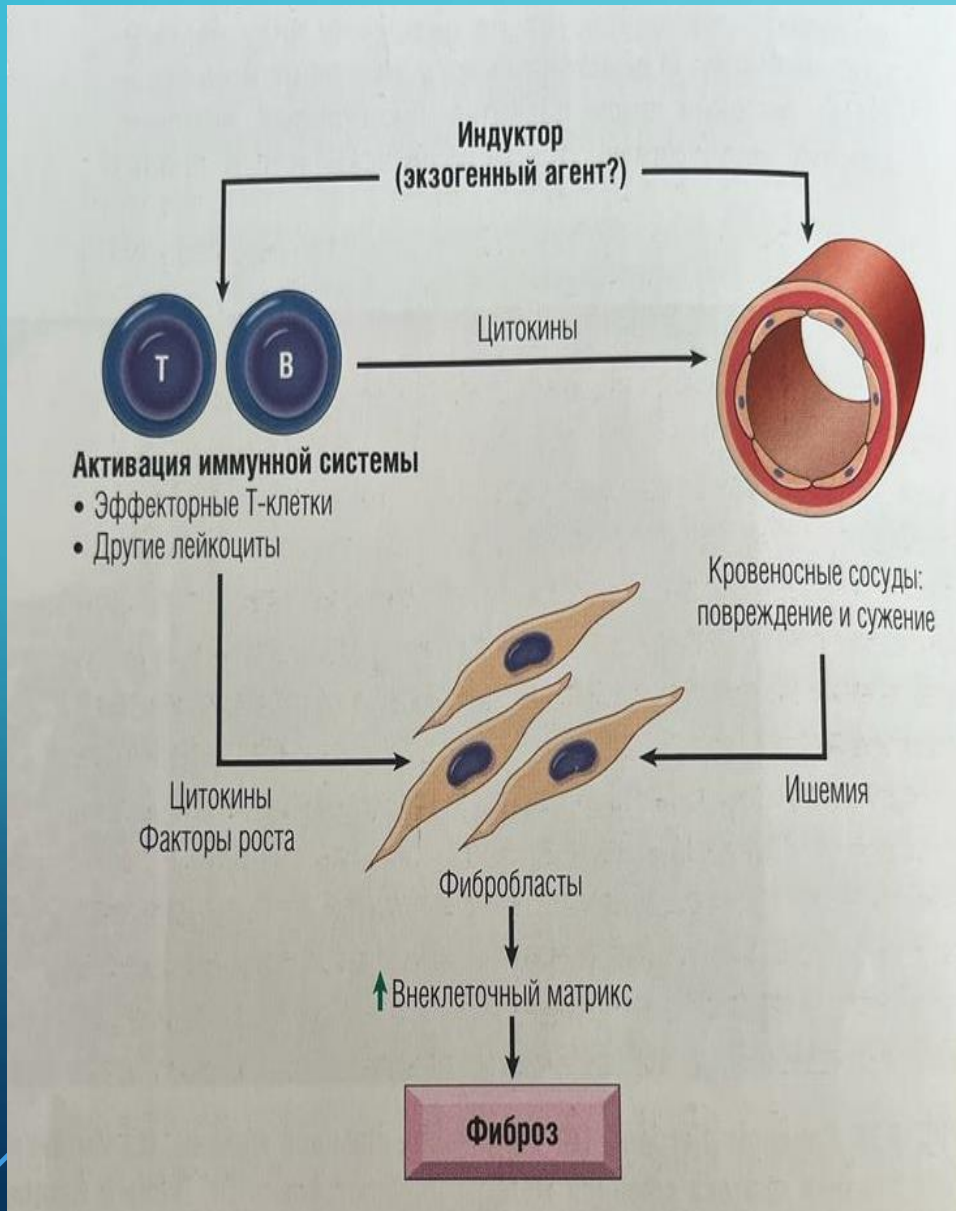
SQQ-nin laborator əlamətləri	Xəstələrdə rast gəlinmə tezliyi (%)
Anti-dsDNT	80
Antinuklear anticisimlər (immunoqlobulin G)	95
Dərinin biopsiyası zamanı IgG, komplementin C3 və C4 komponentlərinin çökməsi	75
Qan zərdabında IgG səviyyəsinin artması	65
Komplementin C3 və C4 komponentlərinin səviyyəsinin azalması	60
Krioqlobulinemiya	60
Antitrombositar anticisimlər	60
Fosfolipidlər əleyhinə anticisimlər	30-40
RNT (Tərkibində ribonukleoprotein olan molekulalara qarşı anticisimlər)	
- Sm (Smit antigeni)	30
SS-A (Ro)	30
SS-B (La)	15
Revmatoid faktoru titrinin aşağı olması	30
EÇS-in artması	60
Proteinuriya	30
Leykopeniya	45
Yalançı Vasserman reaksiyası	10
Qurdeşənəyi antikoagulyantı	10-20

SİSTEM SKLEROZU

- Sistem sklerozu (sklerodermiya) xronik xəstəlik olub, autoimmun mənşəli xronik iltihab, kiçik qan damarlarının yayılmış zədələnməsi, dəri və bir çox orqanlarda progressivləşən interstisial və perivaskulyar fibrozla xarakterizə olunur.



PATOGENEZ



- Autoimmün reaksiya
- Damarların zədələnməsi
- Artıq miqdarda kollagen toplanması

KLİNİKA

Diffuz sklerodermiya- başlanğıcdan dərinin geniş zədələnməsi, sürətlə progressivləşməsi və prosesin daxili orqanlara erkən yayılması ilə xarakterizə olunur

Lokal sklerodermiya- zamanı barmaqların, çiyinin və üzün dərisi zədələnir, lakin daxili orqanlar gec zədələnir və buna görə də klinik gediş nisbətən xoşxassəli olur. Lokal sklerodermiyası olan xəstələrdə CREST sindromu inkişaf edir.

CREST SİNDROMU

- C- kalsinoz
- R-Reyno sindromu
- E-ezofagit
- S-sklerodaktilya
- T-teliangioektaziya

REYNO SINDROMU

- Reyno sindromu- barmaqları qidalandıran arteriyaların geri dönmən vazospazmı ilə xarakterizə olunur



LABORATOR DIAQNOSTIKA

Qanın ümumi analizi

- CRP ↑
- EÇS ↑
- Fibrinogen ↑
- Hipoxrom anemiya
- Hiperqammaqlobunemiya

İmmunoloji markerlər

Sistem sklerozda ANA-nın iki növü ayırd edilir:

DNT-topoizomeraza 1 (anti-Scl 70) ↑

Antisentromer anticisimlər (İgG) ↑

Sistem sklerodermiya zamanı aşkarlanan autoanticisimlər

<i>Autoanticisimlər</i>	<i>Xəstəliyin forması</i>
Scl-70 antigeninə qarşı anticisimlər	Diffuz (50%)
Sentromerlərə qarşı anticisimlər	Lokal (GREST-sindromu 90%)
RNT polimerazaları əleyhinə qarşı anticisimlər	Diffuz
U3-ribonukleoproteidə qarşı anticisimlər	Diffuz (20%)