

# **Ревматологические исследования**

## **Антинуклеарные антитела (ANA, АНА)**

Показатель системных заболеваний соединительной ткани. Представляет собой группу аутоантител к белкам и другим компонентам, находящимся в ядрах клеток. Основные показания к применению: исключение диагноза – системная красная волчанка (считается, что АНА появляются в 90% случаев СКВ), дифференциальная диагностика системных коллагенозов (системная красная волчанка, склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит), хронический активный гепатит.

При некоторых заболеваниях, например СКВ, системной склеродермии (системный склероз), некоторых инфекциях, иммунная система пациентов воспринимает ядра (белки ядер) клеток собственных тканей, как чужие, и продуцирует к ним антитела (антинуклеарные антитела – АНА). При этом они повреждают соединительную ткань, что и способствовало внедрению определения антинуклеарного фактора в качестве теста на системные заболевания соединительной ткани.

При интерпретации данных следует учитывать, что спектр АНА включает в себя большую группу аутоантител к ДНК, нуклеопротеидам, гистонам, ядерным рибонуклеопротеидам и другим компонентам ядра. Тест направлен на обнаружение различных антител к компонентам ядра и цитоплазмы, которые впервые были обнаружены при СКВ.

В скрининговых тестах для определения суммарных АНА обычно используется набор следующих антигенов, являющихся основными маркерами аутоиммунных заболеваний соединительной ткани: SS-A (Ro), SS-B (La), Scl-70, Sm, RNP/Sm, J01, центромере B.

Основные антигены, применяющиеся в современных наборах для выявления ядерных антител класса IgG представлены следующим набором:

1. SS-A (Ro) – ядерные рибонуклеопротеины, (полипептиды). Антитела на них обнаруживаются, чаще, при системной склеродермии (60 % случаев), синдроме Шегрена (до 70% случаев) и при СКВ (до 30% случаев). Считается, что если данные антитела обнаруживаются в крови у беременных, то это является показателем риска увеличения возникновения неонатального волчаночноподобного синдрома у новорожденного ребенка (неонатальный люпус-синдром). Данные антитела матери проходят через плаценту и вызывают поражение плода, приводящие к гемолитической анемии и тромбоцитопении. К тяжелым последствиям относят поражение проводящей системы сердца ребенка (вплоть до постоянной кардиостимуляции). Отмечено, что у женщин у которых во время беременности был выявлен значительный титр данных антител, без явных клинических признаков, в дальнейшем развивается какое либо аутоиммунное заболевание, включая СКВ.

2. SS-B (La) – ядерные белки. Антитела к ним выявляются до 60% случаев при синдроме Шегрена и в 15% случаев при СКВ.

3. Scl-70 – белок-фермент, участвующий в обмене нуклеиновых кислот (топоизомераза-1). Антитела на данный белок наиболее специфичны при системной склеродермии (до 70% случаев).

4. Двухцепочечная ДНК – нативная ДНК. Антитела к ДНК наиболее специфичны при СКВ (до 80% случаев) и практически не определяются при ревматоидном артрите и склеродермии.

5. RNP/Sm – комплекс антигенов RNP/Sm состоит из U1-рибонуклеопротеидов: U1-68, U1-A, U1-C, U5, U6; а также из Sm-полипептидов: SmA | , SmB | B, SmD, SmE, SmF, SmG. Антитела, образующиеся к этим антигенам наиболее специфичны для смешанных заболеваний соединительной ткани, т.е. при наличии симптомов склеродермии, ревматоидного артрита, СКВ, полимиозита (около 95% случаев) и в меньшей степени для СКВ (до 30% случаев).

6. Jo-1 – фермент, синтетаза аминоксилоттранспортной РНК. Аутоантитела к данному белку являются диагностически значимыми при миозите (полимиозит/дерматомиозит).

7. CENP-B (Центромера) – для выявления антицентромерных антител (Anti-Centromer B), с целью диагностики CREST-синдрома (данный синдром представляет собой совокупность кальциноза кожи, синдрома Рейно, нарушения моторики пищевода, склеродактилии, телеангиэктазии. CREST-синдром относится к варианту системной склеродермии (системный склероз). Данные антитела у больных свидетельствуют о благоприятном течении системной склеродермии и говорят о небольшом поражении внутренних органов.

8. Нер-2 клетки – клетки эпителиальной карциномы гортани человека линии Нер-2, содержащие много различных ядерных антигенов, включая антиген SS-A (Ro) и антигены центромеры. Антитела к Нер-2 обнаруживаются у больных с полимиозитом и дерматомиозитом до 90% случаев.

9. Митохондрии (PDC). PDC – пируватдегидрогеназный комплекс. Большая группа антимитохондриальных антител представляют собой аутоантитела, которые образовались на ферменты пируватдегидрогеназного комплекса, располагающегося в митохондриях клеток и участвующего в окислительном декарбоксилировании пирувата.

Основные показания к назначению анализа:

✓ исключение диагноза – системная красная волчанка (считается, что АНА появляются в 90% случаев СКВ);

✓ дифференциальная диагностика системных коллагенозов (системная красная волчанка, склеродермия, узелковый периартериит, дерматомиозит);

✓ хронический активный гепатит.

## **Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (Anti- ССР)**

Это гетерогенная группа IgG-аутоантител, которые распознают антигенные детерминанты филагрина и других белков, содержащих атипичную аминокислоту цитруллин.

Anti-ССР в настоящее время один из самых информативных маркеров раннего ревматоидного артрита. Anti-ССР относится преимущественно к классу IgG и обнаруживаются в крови на самых ранних стадиях заболевания ревматоидным артритом (за 1-2 года до появления первых симптомов).

Ревматоидный артрит – наиболее распространённое хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся поражением периферических суставов с развитием в них эрозивно-деструктивных изменений и широким спектром внесуставных проявлений. Характерным признаком ревматоидного артрита является симметричное поражение суставов кистей, стоп, лучезапястных, локтевых, плечевых, коленных и голеностопных суставов. Отмечается болезненность, припухлость, покраснение кожных покровов над пораженными суставами, ограничение движений и, как следствие, нарушение функции суставов. Одним из важных симптомов ревматоидного артрита является утренняя скованность в суставах длительностью более одного часа. Прогрессирующее воспаление суставов приводит к значительному ограничению их подвижности с развитием суставных отклонений.

Основные показания к назначению анализа:

- ✓ ранняя диагностика ревматоидного артрита (целесообразно в сочетании с РФ);
- ✓ диагностика серонегативных (по ревматоидному фактору) форм ревматоидного артрита;
- ✓ в прогностических целях, при недавно развившемся ревматоидном артрите.

## **Антимитохондриальные антитела (АМА М2)**

Специфические антитела, вырабатываемые в организме к компонентам собственных клеток (митохондриям) и чаще всего выявляющиеся при первичном билиарном циррозе.

Увеличение продукции антимитохондриальных антител в значительной степени связано с развитием первичного билиарного цирроза печени – аутоиммунного заболевания, которое вызывает воспаление, а затем склерозирование желчных протоков в печени, что приводит к нарушению структуры и функции печени и задержке выделения желчи. Оно встречается преимущественно у женщин в возрасте от 35 до 60 лет. Более чем у 90 % пациентов, страдающих первичным билиарным циррозом печени, выявляются значительные концентрации антимитохондриальных антител.

Кроме того, уровень антител к митохондриям повышается при первичном и вторичном склерозирующем холангите, при заболеваниях печени, вызванных хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, а также при обструкции желчных протоков. Иногда это сопровождается повышением содержания щелочной фосфатазы.

Основные показания к назначению анализа:

✓ подозрение на первичный билиарный цирроз (зуд кожи, утомляемость, необъяснимая гиперлипидемия, повышение уровня печёночных ферментов, семейная предрасположенность, сопутствующие аутоиммунные заболевания).

## **Ревматоидный фактор (РФ)**

Ревматоидный фактор — это вид антител, которые вырабатываются иммунной системой человека при наличии заболевания и направлены против собственных антител – иммуноглобулинов группы G.

Это совокупность аутоантител классов M, A, G, E, D, которые синтезируются плазматическими клетками синовиальной оболочки сустава (его внутренней выстилки). Когда из синовиальной оболочки ревматоидный фактор попадает в кровь, то он реагирует с нормальными антителами – иммуноглобулинами G (IgG). Образуется иммунный комплекс – патологическое антитело + здоровое антитело, который повреждает суставы и стенки сосудов.

Ревматоидный фактор представлен преимущественно иммуноглобулинами M. В начале заболевания продуцируется только в поврежденном суставе, но затем и в костном мозге, лимфатических узлах, селезенке, подкожных ревматоидных узелках (на пальцах рук).

Появление ревматоидного фактора в крови наиболее типично для ревматоидного артрита (аутоиммунного воспаления сустава) и синдрома Шегрена, реже встречается при аутоиммунных заболеваниях и длительных заболеваниях печени.

Заболевания, при которых иммунная система борется со здоровыми клетками, называются аутоиммунными.

Повышенные уровни ревматоидного фактора бывают при инфекционных и опухолевых заболеваниях, но с выздоровлением – снижаются до нормы.

## **Аутоантитела к двуцепочечной ДНК (dsDNA-IgG)**

Антитела к двуцепочечной ДНК – неоднородная группа антител против двухспиральной ДНК, аутоантитела против расположенной внутри ядра ДНК, лабораторный маркер системной красной волчанки.

Иммунная система человека производит антитела – специальные белки, которые борются с вирусами, бактериями, грибами, различными паразитами – т.е. всем, что генетически отличается от своего. Задание любого антитела – уничтожить инородный материал, а родные клетки не трогать (механизм аутоотолерантности).

В некоторых случаях иммунный ответ направлен не против инородных, а против собственных клеток и тканей. В таком случае говорят о развитии аутоиммунного заболевания. А антитела, которые вырабатываются к своим же клеткам или их компонентам называются аутоиммунными. В случае серьезной поломки в иммунитете, уровень аутоантител становится повышенным и достаточным для постановки диагноза.

Антитела к двуцепочечной ДНК — это не одно антитело, а целый комплекс антител, их мишень — ДНК из ядра клетки. Анализ на антитела к двухспиральной ДНК высокочувствителен для диагностики системной красной волчанки, т.е. положительный результат подтверждает диагноз. Антитела к dsDNA выявляют у 70-80% больных. Но, недостаточная чувствительность исследования требует осторожности в чтении результата анализа (т.е. отрицательный результат — не исключает диагноза системной красной волчанки).