

Сооданбекова А.С., Абдуллаев Д.Н., Садвакасова Ж.М.

АУТОИММУНДУК КЕЛИП ЧЫГЫШЫ БОЮНЧА АРТИКУЛЯРДЫК СИНДРОМУДУН
МОРФОФУНКЦИОНАЛДЫК ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ

Сооданбекова А.С., Абдуллаев Д.Н., Садвакасова Ж.М.

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОСОБЕННОСТИ СУСТАВНОГО
СИНДРОМА АУТОИММУННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

A.S. Soodanbekova, D.N. Abdullaev, J.M. Sadvakasova

STUDY OF THE MORPHOFUNCTIONAL FEATURES
OF THE ARTICULAR SYNDROME OF AUTOIMMUNE ORIGIN

УДК: 616-092/616.72-002.77

Бул макалада аутоиммундук келип чыккан артикулярдык синдромдун өзгөчөлүктөрү каралат. Муундук синдром өнөкөт эрозивдик артриттин өнүгүшү менен мүнөздөлүүчү тутумдаштыргыч ткандардын сезгенүү муунтамыр оорулары же таянуу-кыймылдаткыч аппаратынын ооруларынын тобуна кирген оорулардын комплексин бириктирет. Эң көп тараган сезгенүү муун оорусу-ревматоиддик артрит (РА) эсептелет. Адамдын бейтаптык оорусунун тарыхында көрсөткөндөй ревматоиддик артриттин татаалдануусу муундар синдромун негизги коркунучуна алып келет. РА-комплексүү татаал өнөкөт аутоиммундук оору, бул дүйнө калкынын 0,5-1% жапа чегишет. Ревматоиддик артрит муундардын сезгениши менен мүнөздөлөт, бул сөөктүн резорбциясын шарттайт. Акыркы жылдары ревматоиддик артрит эки шартка бөлүнөт. Булар циклдүү цитрулданган пептидге антителолор (ЦЦПА) жана ревматоиддик факторго (РФ) антителолордун болушу же жоктугу менен айырмаланат. Изилдөөлөр көрсөткөндөй (ЦЦПА) анализдин сезгичи же өзгөчөлүктөрү менен айырмаланат, ал РФ тестирлөөдө ал андан дагы кем эмес, ал эмес жакшы көрсөткүчү менен айырмаланат. Андан тышкары көпчүлүк окумуштуулардын айтымына караганда ревматоиддик факторго караганда, циклдүү цитрулданган пептидге антителолор тез болуп турат, алгачкы РА тин этаптарында. РФ анализи биринчи кезекте РА диагнозун аныктоодо жана оорунун канчалык деңгээлде экендигин аныктоого колдонулат. Жогоруда баяндалган дардын негизинде биздин изилдөөнүн максаты-циклдуу цитрулданган пептидге антителолорду биргелешип аныктоодо. Ошондой эле «HUMAN». Диагностикалык лабораторияга кайрылган адамдардын, жогоруда аталган антителолор адамдын канча пайызында табылгандыгын аныктоо. Биз 315 адам тандап алдык, сөөк муундары жабыркаган. Биз анализдин деңгээлин аныктоодо иммундук фермент анализ ыкмасын колдондук. Изилдөөнүн натыйжасы көрсөткөндөй 4,7% (15адам) пайызында АЦЦП антителосу кана аныкталган, ал эми 68%(216адамдан) АЦЦП жана биргелешип аныктоодо РФ менен АЦЦП аныкталган; 26,6% (84 адам) антителорго ээ эмес болуп

чыкты. Циклдүү цитрулданган пептидге антителосу жогору болгон бейтаптар, антителосу канында жок бейтапка салыштырмалуу муундары көбүрөөк жабыркайт. Изилдөөдө белгилегендей эң чоң пайыз РФ жана ЦЦПА, биргелешип аныктоого талдоо үчүн берилгенин белгилешти. Ревматоиддик фактор(РФ) менен циклдүү цитрулданган пептидге антителолор (ЦЦПА) ушул эки анализ биргелешип аныктоо өнүгүүнүн баштапкы этабында ревматоиддик артрит (РА) диагнозун койууга, ошондой эле терапияны өз убагында жазып, муундардагы каттуу деструктивдүү өзгөрүүлөрдүн алдын алууга мүмкүндүк берет. Антителолордун концентрациясы жогору болушу же РФ менен ЦЦПА биргелешип аныкталышы аутоиммундук келип чыккан муундар кабыгынын сезгенүү оорусу.

Негизги сөздөр: антигендер, антителолор, сөөк тканы, артрит, иммундук система, ревматоиддик артрит, деструкция, резорбция.

В данной статье рассматривается особенности суставного синдрома аутоиммунного происхождения. Суставной синдром объединяет комплекс заболеваний, которые относятся к группе воспалительных суставных заболеваний соединительной ткани или заболеваний опорно-двигательного аппарата, характеризующийся развитием хронического эрозивного артрита. Наиболее распространенным среди воспалительных суставных заболеваний является ревматоидный артрит (РА). Как показывает история болезни человека-основными угрозами суставного синдрома становится осложнения ревматоидного артрита. РА-комплексное, хроническое аутоиммунное заболевание, поражающее 0,5-1% населения во всем мире. Ревматоидный артрит характеризуется воспалением суставов, вызывающее резорбцию костной ткани. В последние годы выделяют два варианта РА по наличию или отсутствию антител к циклическому цитруллированному пептиду (АЦЦП) и ревматоидному фактору (РФ). Как показывает исследования, анализ на АЦЦП имеет чувствительность и специфичность, которая не хуже, а часто даже лучше, чем во время теста на РФ. Кроме того по мнению большинства учёных анализ крови на АЦЦП чаще, чем на РФ бывает позитивным на ранних стадиях РА. Анализ на РФ главным образом

используется для того, чтобы помочь диагностировать РА и определить степень развития этого заболевания. Исходя из выше изложенного целью нашего исследования явилось - изучить взаимосвязь между уровнем антител отдельно к АЦЦП и совместным определением РФ и АЦЦП, так же определить у скольких процентов людей, обратившихся в Диагностическую лабораторию «HUMAN» обнаружено выше перечисленные антитела. Нами было выбрано 315 человек, имеющих характерные повреждения костной ткани. Для определения уровней АЦЦП и совместного определения РФ и АЦЦП использовали метод иммуноферментного анализа (ИФА). Результаты исследования показали, что у 4,7%(15 человек) выявлена только АЦЦП; у 68%(216 человек) АЦЦП и совместное определение РФ и АЦЦП; у 26,6%(84 человек) не выявлены антитела. У пациентов с повышенным уровнем антител к ЦЦП отмечается большая степень повреждения суставов по сравнению с пациентами, в крови которых данные антитела отсутствуют. В исследованиях также отмечено, что наибольший процент выпадает на анализ к совместному определению РФ и АЦЦП. Совместное определение РФ и АЦЦП позволяет диагностировать РА на ранних стадиях развития, а также своевременно назначить терапию и предотвратить тяжелые деструктивные изменения в суставах. Более высокая концентрация антител к АЦЦП и совместному определению РФ и АЦЦП говорит о наличии воспалительного поражения оболочки суставов аутоиммунного происхождения.

Ключевые слова: антигены, антитела, костная ткань, артрит, иммунная система, ревматоидный артрит, деструкция, резорбция.

This article discusses the features of the articular syndrome of autoimmune origin. Joint syndrome combines a complex of diseases that belong to the group of inflammatory joint diseases of the connective tissue or diseases of the musculoskeletal system, characterized by the development of chronic erosive arthritis. The most common inflammatory joint disease is rheumatoid arthritis (RA). As the history of human disease shows, the main threats of joint syndrome are complications of rheumatoid arthritis. RA is a complex, chronic autoimmune disease that affects 0.5-1% of the world's population. Rheumatoid arthritis is characterized by inflammation of the joints, causing bone resorption. In recent years, two variants of RA have been distinguished by the presence or absence of antibodies to cyclic centered peptide (ADC) and rheumatoid factor (RF). Research shows that the ADC test has a sensitivity and specificity that is no worse, and often even better, than during the RF test. In addition, according to most scientists, a blood test for ADC is more common than for the Russian Federation. The studies also noted that the highest percentage is available for analysis to the joint definition of the RF and ADC. The joint determination of RF and ADC allows to diagnose RA at the early stages of development, as well as to prescribe therapy in a timely manner and prevent severe destructive changes in the joints. A higher concentration of antibodies to ADC and the joint definition of RF and ADC indicates the presence of an inflammatory lesion of the joint membrane of autoimmune origin.

Key words: antigens, antibodies, bone tissue, arthritis, immune system, rheumatoid arthritis, destruction, resorption.

Суставной синдром объединяет в себе целый комплекс симптомов, которые обусловлены различными заболеваниями суставов, различной этиологии. Наиболее распространёнными среди воспалительного суставного заболевания является ревматоидный артрит (РА), реактивный артрит и системные заболевания соединительной ткани, являющиеся аутоиммунными ревматологическими заболеваниями не известной этиологии, характеризующиеся развитием хронического эрозивного артрита. Известны различные факторы, связанные с развитием артрита-это курение, генетическое предрасположенность, инфекции чаще носоглоточная, воспалительные заболевания зубов и десен, стрессы. Однако не один из названных факторов не может сам по себе стать причиной артрита. В последние годы выделяют два варианта ревматоидного артрита по наличию или отсутствию антител к циклическому цитрулированному пептиду (АЦЦП)

Из литературы большинства исследователей [1,2,3] изучили взаимосвязь между уровнем антител к циклическому цитрулированному пептиду (АЦЦП), модифицированному цитрулированному виментину (АМЦВ), ревматоидным фактором (РФ) и рентгенологическими признаками деструктивных изменений в суставах при ревматоидном артрите (РА). Было обследовано 114 больных РА. Все больные получали терапию базисными противовоспалительными препаратами и 61,4% - глюкокортикоид. Сывороточную концентрацию АМЦВ (ЕД/мл) - методом иммуноферментного анализа (ИФА), уровень АЦЦП (ЕД/мл) – иммунохемилюминесцентный методом и методом иммуноферментного анализа (ИФА). Для количественной оценки рентгенологических изменений использовался модифицированный метод Шарпа. По результатам исследований было показано, что значение общего счета Шарпа (ОСШ; Ме [25-й; 75-й перцентили]) составило - 89, количество эрозий - 9, количество сужений - 76, уровень АМЦВ - 470,2 ЕД/мл., все пациенты были разделены на несколько групп, в зависимости от уровня позитивности по IgM РФ, АЦЦП и АМЦВ, среди высоко позитивных по АМЦВ больных (n=80) отмечалось большее значение ОСШ (96,5 [66,0; 120,0]), количества сужений (82,0 [60,5; 105,5]) и более высокая воспалительная активность заболевания (СОЭ 40 [30; 61]) по сравнению с негативными/низко позитивными больными (57 [31; 88], 50 [29; 82], 30 [21; 48,5] соответственно, $p < 0,05$, $n=25$). Достоверных различий в суставной деструкции в группах больных в

зависимости от позитивности по IgM РФ и АЦЦП выявлено не было. При веденных исследованиях видно, что АМЦВ в большей степени влияет на деструкцию костной ткани, а также ассоциируется с более высокой воспалительной активностью заболевания по сравнению с АЦЦП [1,2,3].

Резорбция костной ткани (разрушение, рассасывание кости, остеолиз) происходит при участии гигантских многоядерных клеток, так называемых остеокластов, также большое значение имеют количество лизосом, митохондрий и вакуолей.

Остеокласт – это основная клетка, участвующая в процессе резорбции кости, приводящее к различным изменениям костной ткани (изменения форм и величины костей; искривление, изменение длины и объема кости) (рис. 1а, б); (рис. 2а, б); (рис. 3).

Искривление кости (дугообразное, угловое, S-образное) – деформация, для которой обязательно искривление оси кости (в отличие от одностороннего утолщения); возникает при потере прочности кости, при изменении условий статической нагрузки, при ускоренном росте одной из парных костей по сравнению с другой, после сращения переломов, при врожденных аномалиях (рис. 1а, б)



Рис. 1. Изменение формы кости (а - удлинение; б -укорочение)

Изменение длинника кости может быть в двух формах:

- удлинение – увеличение длинника кости, которое обычно происходит вследствие раздражения росткового хряща в период роста (рис. 1а).

- укорочение – уменьшение длинника кости может быть следствием задержки ее роста в длину по той или иной причине, после сращения переломов с захождением или вклиниванием отломков, при врожденных аномалиях (рис. 1б).

- Изменение объема кости -увеличение объема за счет образования нового костного вещества. Как правило, утолщение возникает в результате избыточного периостального костеобразования; реже – за счет внутренней перестройки.

Утолщение может быть функциональным – в результате повышенной нагрузки на кость. Это – так называемая гипертрофия кости: рабочая – при занятиях физическим трудом или спортом и компенсаторная – при отсутствии парной кости или сегмента конечности (после ампутации). Патологическое утолщение – гиперостоз, возникающий вследствие какого-либо патологического процесса, сопровождающегося утолщением кости за счет функции надкостницы – периоста, поэтому его также можно назвать периостозом (рис. 2а).



Рис. 2. Изменение объема кости (а - гиперостоз; б -гипоплазия).

Истончение кости – уменьшение ее объема может быть врожденным и приобретенным. Врожденное уменьшение объема называется гипоплазией. Врожденный вывих бедра. Приобретенное уменьшение объема кости представляет собой истинную костную атрофию,

которая может быть эксцентрической и концентрической

При эксцентрической атрофии рассасывание кости происходит как со стороны периоста, так и со стороны костномозгового канала, вследствие чего кость истончается, а костномозговой канал расширяется.

Эксцентрическая атрофия кости обычно сочетается с остеопорозом.

При концентрической атрофии рассасывание кости происходит только со стороны периоста, а ширина

костномозгового канала уменьшается за счет эностоза, вследствие чего соотношение поперечника кости и костномозгового канала остается постоянным.

Причинами атрофии может быть бездеятельность, давление на кость извне, нейротрофические нарушения и гормональные дисфункции (рис. 2 б).

Вздутие кости – увеличение ее объема при уменьшении костного вещества, которое может замещаться патологической тканью. Вздутие кости встречается при опухолях (обычно доброкачественных), кистах, реже при воспалениях (*spina vintosa*) (рис. 3).

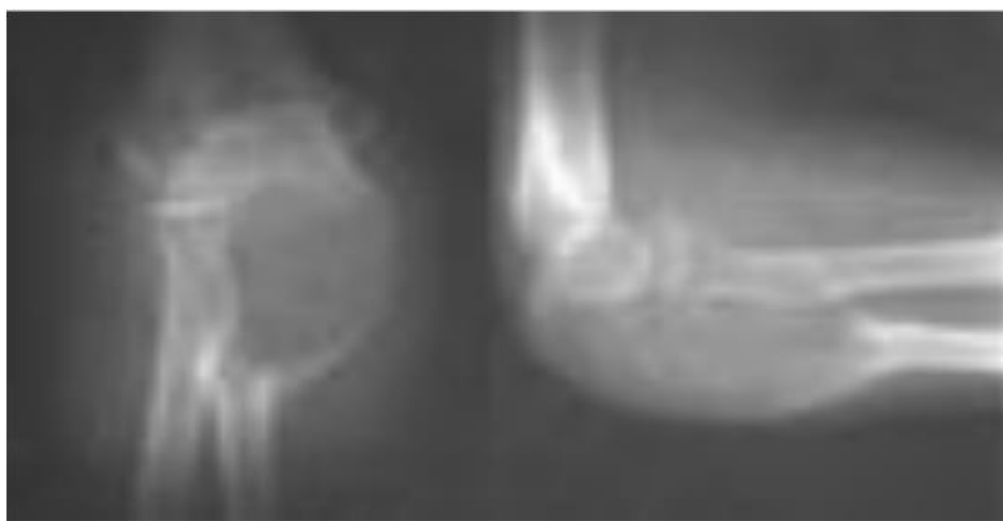


Рис. 3. Вздутие проксимального эпиметафиза локтевой кости (аневризматическая киста).

Прежде чем защитить организм от инородных или опасных веществ иммунная система сначала должна распознать их. Можно к ним отнести: вирусы различные, бактерии, паразиты различные, а также трансплантированные органы, ткани и даже раковые клетки, есть молекулы, которые называют антигенами, так как в них содержатся данные молекулы. Здесь иммунная система способна идентифицировать, то есть распознать, и они могут иммунной системы стимулировать ответ. Сами антигены могут входить в состав вирусных частиц, а также содержаться в клетках или на поверхности клеток, это могут быть клетки опухолевые или бактерии.

Как правильно иммунная система реагирует только на антигены чужеродных или опасных

веществ, но не на антигены собственного организма. В настоящее время известно ряд аутоантител приводящие к повреждению костной ткани. Основные из них это антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) и ревматоидным фактором (РФ). Нашей целью было выявить у скольких процентов людей, которые обратились в диагностическую лабораторию «Human» были обнаружены вышеперечисленные антитела. Нами было выбрано 315 человек, имеющих характерные повреждения костной ткани.

Результаты исследования показали, что у 4,7% (15 человек) выявлена только АЦЦП, у 68% (216 человек) АЦЦП и РФ. У 26,6% (84 человек) не выявлены антитела (рис. 4).

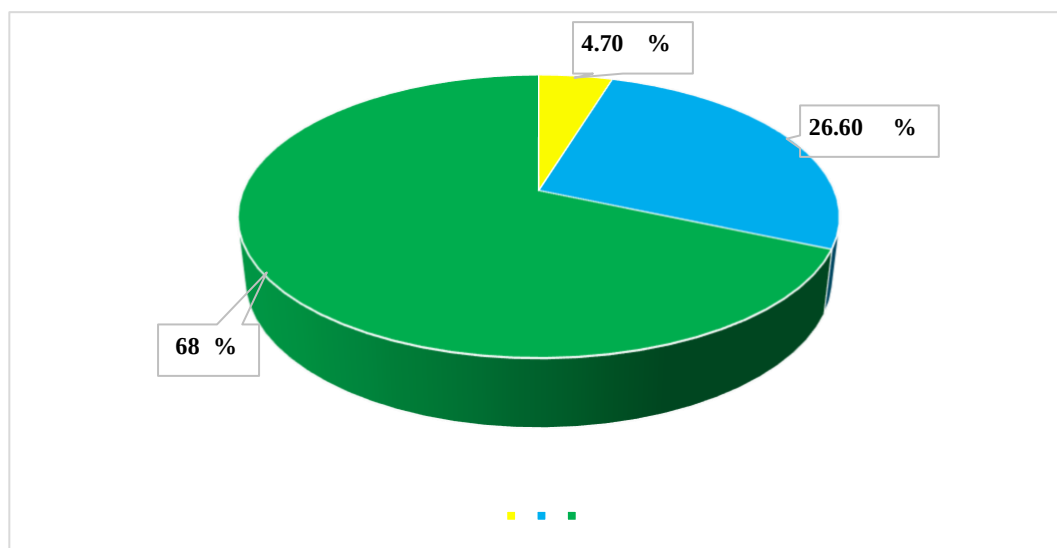


Рис. 4. Показатели АЦЦП, АЦЦП и РФ в (%).

У пациентов с повышенным уровнем антител к ЦЦП отмечается большая степень повреждения суставов по сравнению с пациентами, в крови которых данные антитела отсутствуют.

В исследованиях также отмечено, что наибольший процент выпадает на анализ к совместному определению РФ и АЦЦП.

Совместное определение РФ и АЦЦП позволяет диагностировать РА на ранних стадиях развития, а также своевременно назначить терапию и предотвратить тяжелые деструктивные изменения в суставах. Более высокая концентрация антител к ЦЦП и совместному определению РФ и АЦЦП говорит о наличии воспалительного поражения оболочки суставов аутоиммунного происхождения.

Литература:

1. Бадюкин В.В и др. Ревматоидный фактор и антитела к АЦЦП у больных с псориатическим артритом, научная практическая роль ревматология, 2011г.
2. Авдеева А.С и др. Деструкция костной ткани при ревматоидном артрите: роль аутоантител. / Журнал «Научно-пролетическая ревматология. - 2013.
3. Бринк М., Ханссон М., Матссон Л. и др. Мультиплексный анализ антител против цитруллинированных пептидов у лиц до развития ревматоидного артрита. Ревматоидный артрит. 2013 Апрель; 65 (4): 899-910. DOI: 10.1002 / art.37835.
4. Нилан М.М., ван Шаарденбург Д., Рисинк Х.В. и др.

Специфические аутоантитела предшествуют симптомам ревматоидного артрита. Исследование серийных измерений у доноров крови. Ревматоидный артрит. 2004 Февраль; 50 (2): 380-6.

5. Rantapaa-Dahlqvist S, de Jong BAW, Berglin E, et al. Антитела против циклического цитруллинированного пептида и ревматоидного фактора IgA предсказывают развитие ревматоидного артрита. Ревматоидный артрит. 2003 Октябрь; 48 (10): 2741-9.
6. Кришнамурти А., Джошуа В., Хенсволд А.Х. и др. Идентификация нового хемокин-зависимого молекулярного механизма, лежащего в основе, связанной с ревматоидом аутоантител-опосредованной потери костной массы. Ann Rheum Dis. 2016 Апрель; 75 (4): 721-9. DOI: 10.1136 / annrheumdis-2015-208093. Epub 2015 26 ноября.
7. Ван дер Линден МП, ван дер Вуде Д., Иоан-Фасинай А. и др. Значение антимодифицированного цитруллинированного виментина и антициклического цитруллинированного пептида третьего поколения по сравнению с антициклическим цитруллинированным пептидом второго поколения и ревматоидным фактором в прогнозировании исхода заболевания при недифференцированном артрите и ревматоидном артрите. Ревматоидный артрит. 2009 август; 60 (8): 2232-41. DOI: 10.1002 / art.24716.
8. Hecht C., Englbrecht M, Rech J, et al. Аддитивный эффект антител к цитруллинированному белку и ревматоидному фактору на эрозии костей у пациентов с РА. Ann Rheum Dis. 2015 декабрь; 74 (12): 2151-6. DOI:10.136 / annrheumdis-2014-205428. Epub 2014, 12 августа.