

СОЧЕТАННАЯ ВСТРЕЧАЕМОСТЬ АУТОАНТИТЕЛ У БОЛЬНЫХ С ДИФФУЗНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Созина А.В., Неустроева Ю.А., Тихомирова Т.А., Лапин С.В.

Научно-методический центр МЗиСР РФ по молекулярной медицине на базе Санкт-Петербургского медицинского университета им.акад.И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Резюме. Характерной особенностью диффузных болезней соединительной ткани (ДБСТ), таких как системная красная волчанка (СКВ), синдром Шогрена (СШ), ревматоидный артрит (РА) является появление в сыворотке крови ряда антинуклеарных антител (АНА). Целью нашей работы было определить место каждого из используемых лабораторных показателей в диагностике ДБСТ.

Нами были исследованы сыворотки 1312 пациентов с подозрением на ДБСТ, 105 больных с СКВ, 163 больных РА, 15 с СШ и 100 доноров. Определялись антинуклеарный фактор (АНФ) (HEp-2-метод), антитела к экстрагируемому нуклеарному антигену (ЭНА), АНА с помощью лайнблота, антитела к двуспиральной ДНК IgG (дсДНК), к кардиолипину IgG и IgM (КЛ) и к бета 2 гликопротеину 1 (бета2ГП1). Для определения антител к дсДНК также использовалась иммунофлюоресценция на простейшем микроорганизме *Crithidia luciliae* (КЛИФ).

Встречаемость АНФ среди лиц в подозрением на ДБСТ составила 23,44% (309/1318). При СШ АНФ с гранулярным типом свечения отмечался в 100% (15/15) случаев. При СКВ и РА встречаемость АНФ составила 79% и 36% соответственно. В группе доноров АНФ был обнаружен у 3% обследованных, титр антител не превышал 1/80. Сыворотка 282 больных была обследована на наличие АНФ и антител к ЭНА. Сочетано АНФ и антитела к ЭНА определялись в 12% случаев (34/282), а в 7% случаев (20/282) были обнаружены только антитела к ЭНА. Из них при использовании лайнблота в 64% (7/11) случаев обнаруживались антитела к SS-A антигену, тогда как специфичность оставшихся 36% (4/11) сывороток установлена не была.

Для изучения сочетанной встречаемости АНФ и антител к дсДНК было обследовано 614 сывороток, из них антитела были обнаружены в 45,9% случаев. В 151 сыворотке АНФ и антитела к дсДНК сочетано обнаруживались в диагностических титрах. У 14,9% (42/282) обследованных при отсутствии АНФ, определялись антитела к дсДНК, при этом у 6,7% (19/282) в высокой концентрации (> 50 МЕ/мл). Таким образом, при концентрации дсДНК > 25 МЕ/мл чувствительность относительно АНФ составила 63% и специфичность 89%, а при содержании дсДНК > 50 МЕ/мл чувствительность составила 35% и специфичность – 95%.

Среди пациентов, обследованных на наличие антител к КЛ, АНФ и антител к дсДНК, высокое содержание антител к КЛ без АНФ и антител к дсДНК было обнаружено только у одного пациента, тогда как в остальных случаях повышение уровня антител к КЛ было связано с увеличением титров АНФ и антител к дсДНК, что указывает на наличие у данной группы больных ревматической патологии, вероятнее всего, СКВ.

Таким образом, информативность методов, применяемых для диагностики ДБСТ, повышается при сочетанном выявлении аутоантител, что позволяет оптимизировать иммунологическое обследование больных с ревматологической патологией.

Адрес для переписки:

197089, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8
НМЦ по молекулярной медицине на базе СПбГМУ
им. акад. И.П. Павлова
Тел.: +7 (812) 499-71-94
Созина Александра Васильевна
E-mail: alex.sozina@gmail.com

Ключевые слова: диффузные болезни соединительной ткани, системная красная волчанка, аутоантитела, антинуклеарный фактор, антитела к двуспиральной ДНК, антитела к кардиолипину.

Sozina A.V., Neustroeva Yu.A., Tikhomirova T.A., Lapin S.V.

COINCIDENCE OF AUTOANTIBODIES AMONG PATIENTS WITH DIFFUSE CONNECTIVE TISSUE DISORDERS

Abstract. Presence of some antinuclear antibodies (ANA) is a typical feature of connective tissue disorders (CTD), such as systemic lupus erythematosus (SLE), Sjogren's syndrome, rheumatoid arthritis (RA). The purpose of our work was to estimate the significance of laboratory tests commonly used in CTD.

We examined blood serum collected from 1312 patients with suspected connective tissue disorders, 105 patients with confirmed SLE, 163 patients with RA, 15 patient with Sjogren's syndrome (SS), and 100 healthy volunteers. Blood serum was tested for antinuclear factor (ANF) using HEp-2 method, antibodies against extractable nuclear antigens (anti-ENA), line blot ANA, IgG antibodies against double-stranded DNA (anti-dsDNA IgG), IgG and IgM antibodies against cardiolipin (CL) and beta-2-glycoprotein 1 (B2GPI). The *Crithidia luciliae* immunofluorescence (CLIF) assay was also used to detect antibodies to native dsDNA.

ANF prevalence in the patients with suspected CTD was 23,4% (309/1318). Speckled pattern of ANF was detected in 100% (15/15) of patients with SS. Prevalence of ANF in patients with SLE and RA was 79% and 36%, correspondingly. ANF was revealed only in 3% of healthy volunteers and its titer did not exceed 1/80. Blood serum from 282 patients was tested for ANF and anti-ENA. Coincidence of ANF and antibodies against ENA were found in 12% of cases (34/282), and isolated anti-ENA – in 7% of cases (20/282). In this group (anti-ENA-positive/ANF negative), antibodies to SS-A antigen were detected in 64% of patients, using ANA lineblot, 36% of patients were negative. Blood sera from 614 patients were tested, in order to evaluate coincidence of ANF and anti-dsDNA. The antibodies were revealed in 45.9% of cases, whereas a combination of ANF and anti-dsDNA in diagnostic titers was found in 151 patient. Anti-dsDNA in absence of ANF were detected in 14.9% (42/282) of patients; in 6.7% of the samples (19/282), higher concentrations of antibodies were detected (> 50 IU/ml). In conclusion, ANF sensitivity was 63% vs 35%, specificity – 89% vs 95% in the groups of patients with dsDNA antibodies, resp., > 25IU/ml, and > 50 IU/ml. In the patients examined for anti-CL, ANF and anti-dsDNA, high concentration of anti-CL without detectable ANF and anti-dsDNA was found only in one case; in the rest of patients, high titers of anti-CL were associated with higher titers of ANF and anti-dsDNA, thus indicating high probability of rheumatic diseases (most likely, SLE) in these patients.

Informativity of the methods used for CTD diagnostics is increased, when several autoantibodies are detected concomitantly, thus allowing optimized immunological examination of the patients with rheumatic diseases. (*Med. Immunol.*, 2007, vol. 9, N 1, pp 69-76)