

# АНТИТЕЛА К ЦИТРУЛЛИН-СОДЕРЖАЩИМ АНТИГЕНАМ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Беляева И.Б.\*, Лапин С.В.\*\*\*, Созина А.В.\*\*\*, Мазуров В.И.\*, Тотолян Арег А.\*\*

\* Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

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

**Резюме.** С целью изучения значения антител к цитруллин-содержащим антигенам (АЦА) в диагностике и прогнозировании течения раннего ревматоидного артрита (РРА) было обследовано 129 больных с РА и 55 больных с недифференцированным артритом (НДА) длительностью заболевания не более 12 месяцев. Группу сравнения составили 39 больных РА с длительностью заболевания более 12 месяцев. В группу контроля вошли 36 больных с остеоартрозом (ОА) и 29 больных с реактивными артритами (Реа). В сыворотке больных исследовалась концентрация антикератиновых антител (АКА), антиперинуклеарного фактора (АПФ), антител к циклическому цитруллинированному пептиду (аЦЦП) и РФ исходно и через 12 месяцев. Субстратом для АКА и АПФ служили серийные криосрезы средней трети пищевода крысы и клетки буккального эпителия щеки здорового донора. Для обнаружения аЦЦП использовался метод DIASTAT (Axis Shield, Великобритания). Чувствительность (63,5%) и специфичность (97,8%) аЦЦП в диагностике РРА превышала аналогичные параметры для РФ (48,8% и 86,7% соответственно). Чувствительность АКА и АПФ при РРА составляла 17% и 24% при специфичности 97,73%. При серонегативных вариантах по РФ аЦЦП были обнаружены у 37% больных РРА и у 42% больных РА. У больных НДА с трансформацией в РА РФ и аЦЦП определялись у 12,2% и 45,5%. Через 12 месяцев отмечено достоверное нарастание частоты серопозитивности по РФ и аЦЦП при РРА.

Выявление АЦА при РРА ассоциировалось с высокими значениями HAQ, DAS4, СРБ, ЦИК, индекса Шарпа, а также с наличием синовита и эрозивного артрита по данным УЗИ и МРТ. Серопозитивность по РФ и аЦЦП при РРА являются факторами риска для развития эрозивного артрита через 12 месяцев.

*Ключевые слова:* ревматоидный артрит, ранний артрит, аутоантитела, ревматоидный фактор, антикератиновые антитела, антиперинуклеарный фактор, антифилагриновые антитела, циклический цитруллинированный пептид.

*Belyaeva I.B., Mazurov V.I., Sozina A.V., Lapin S.V., Totolian Areg.A.*

## AUTOANTIBODIES TO CIRTULLINATED ANTIGENS FOR DIAGNOSIS AND PREDICTION OF CLINICAL COURSE IN EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS

### Адрес для переписки:

Беляева Ирина Борисовна  
191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41  
Кафедра терапии № 1 им. Э.Э. Эйхвальда  
Санкт-Петербургская медицинская академия  
последипломного образования  
Тел.: 310-60-36  
E-mail: belib@mail.ru

**Abstract.** To study the value of antibodies to cirtullinated antigens in diagnosis and their significance in prediction of erosion formation of rheumatoid arthritis (RA), we examined serological status in 129 patients with early RA (ERA) and 55 cases of undifferentiated arthritis, lasting less than 12 months. Another group consisted of 39 patients with long-standing rheumatoid arthritis, in whom the disease persisted for > 2 years. Control group

included 39 patients with osteoarthritis and 29 patients with reactive arthritis. The titers of rheumatoid factor (RF), antikeratin antibodies (AKA), antiperinuclear factor (APF) and antibodies to cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) were studied during initial examination and 12 months later. Serial cryosections of rat esophagus and normal human buccal epithelial cells served as substrates for AKA and APF detection. Anti-CCPs were revealed by means of DIASTAT technique (Axis Shield, UK). Upon initial observation of the patients with ERA, sensitivity and specificity of anti-CCP was, resp., 63.5% and 97.8%, thus exceeding both parameters for RF (48.8% и 86.7%). Sensitivity of AKA and APF for the same group was 17% and 24 %, with specificity of 97.7%. In RF-seronegative cases of early RA, anti-CCP were detected in 37% with ERA and 42% long-standing RA. In patients with non-differentiated arthritis who developed RA within one year, RF and anti-CCP were found in 12.2% and 45.5%. Following a one-year observation, a statistically significant increase was found in incidence of RF and anti-CCP in ERA patients.

Positivity for anti-citrulline antibodies (AKA, APF and anti-CCP) in ERA patients were associated with higher levels of CRP, increased HAQ, DAS4, Sharp scores, as compared to the patients who were seronegative. In ERA patients positive for anti-citrulline antibodies, higher frequencies of synovitis and erosive arthritis were detected by means of ultrasound and magnetic resonance imaging. In the patients with ERA, both RF- and anti-CCP seropositivity represent sufficient risk factors for erosive arthritis within a year after clinical manifestations. (*Med. Immunol.*, 2007, vol. 9, N 1, pp 77-84)