



Лабораторная диагностика ревматических заболеваний

Согласно современным представлениям о патогенезе системных ревматических заболеваний ключевую роль в их развитии играют иммуновоспалительные процессы. Классическими примерами иммуновоспалительных заболеваний являются ревматоидный артрит (РА), системная красная волчанка (СКВ), системная склеродермия, системные васкулиты, дерматомиозит, полимиозит, ювенильные артриты, спондилоартриты и псориатический артрит. Эти заболевания характеризуются тяжелым течением, высокой инвалидизацией и риском смерти, их прогноз во многом зависит от своевременной диагностики и лечения. Важным этапом диагностического поиска при подозрении на ревматическое заболевание является лабораторная диагностика с использованием биомаркеров. Клинико-диагностическое значение биомаркеров определяется также возможностью их использования для выявления системности поражений, оценки активности и прогноза заболевания, эффективности лечения.

Исследования маркеров воспаления в крови

Одним из ведущих аспектов диагностики ревматических заболеваний является исследование маркеров воспаления в крови (скорости оседания эритроцитов — СОЭ, С-реактивного белка — СРБ, сывороточного амилоидного белка, ферритина, прокальцитонина, аполипопротеина А, кальпротектина и др.)

Биохимические исследования

Для оценки выраженности некроза скелетных мышц используется определение концентрации ферментов, присутствующих в мышечной ткани. К ним относятся креатинфосфокиназа (КФК), альдолаза и аминотрансферазы. Наиболее чувствительным показателем является КФК. Наименьшей чувствительностью и специфичностью обладает определение аминотрансфераз. Небольшое увеличение уровня аминотрансфераз иногда наблюдается при СКВ, ревматической полимиалгии и гигантоклеточном артериите и очень редко — в случае других ревматических заболеваний.

Соотношение концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови позволяет судить о структурных изменениях в костной ткани. Гиперурикемия диагностически важна при подозрении на наличие у больного подагрического артрита.

Иммунологические методы исследования

Эти методы имеют важное диагностическое и прогностическое значение при многих ревматических заболеваниях.

Иммунологическая лабораторная диагностика ревматических заболеваний включает определение аутоантител, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов, криоглобулинов, компонентов системы комплемента, белков острой фазы воспаления, маркеров активации клеточного иммунитета, показателей повреждения эндотелия, генетических маркеров субпопуляций лимфоцитов, маркеров метаболизма костной ткани, показателей апоптоза и ряда других биомаркеров.

Основными диагностическими маркерами ревматических заболеваний в качестве первичных (скрининговых) серологических тестов, рекомендованных международным комитетом по стандартизации методов, являются антиядерные антитела (АНА), антитела к нейтрофильным цитоплазматическим антигенам (ANCA), антифосфолипидные антитела, ревматоидный фактор (РФ), антитела к циклическому цитруллинированному пептиду. В качестве вторичных (подтверждающих) предлагаются тесты для определения антител к ДНК (Sm, SSA/Ro, SSB/La, Sm/RNP, Scl-70, Jo-1, β_2 -гликопротеину I — β_2 -ГП I).

Значительный прогресс в оценке значения аутоантител был достигнут благодаря стандартным иммунологическим

методам исследования. На рубеже XX-XXI вв. бурное развитие лигандных методов иммуноанализа, применение новых высокоочищенных аутоантигенов и моноклональных антител, полученных на основе генно-инженерных технологий, появление высокотехнологичных автоматизированных анализаторов, внедрение информационных систем позволили значительно повысить диагностическую точность и чувствительность иммунологических лабораторных тестов, а также расширить спектр определяемых биомаркеров ревматических заболеваний. Лабораторная диагностика РА заключается в определении следующих показателей.

РФ (аутоантитела IgM, IgA и IgG классов) является стандартным иммунологическим маркером. Это чувствительный, но недостаточно специфичный показатель, который может обнаруживаться при других ревматических заболеваниях, хронических инфекциях, болезнях легких, злокачественных новообразованиях, первичном билирном циррозе и в пожилом возрасте. Наибольшее значение в клинической практике имеет определение IgM РФ в сыворотке крови, его положительные результаты служат диагностическим критерием РА. Диагностическая чувствительность теста составляет 50-90%, диагностическая специфичность — 80-93%, предсказательная ценность положительных результатов — 24-84%, предсказательная ценность отрицательных результатов — 75,2-89%. Выявление IgM РФ в высоких титрах позволяет прогнозировать быстропрогрессирующее деструктивное поражение суставов и развитие внесуставных проявлений при РА. В то же время оно не имеет доказанного значения для оценки эффективности проводимой терапии. При интерпретации результатов определения IgM РФ для диагностики РА необходимо учитывать существование серонегативных при определении РФ вариантов данного заболевания. Серонегативный РА чаще встречается у женщин и больных с дебютом РА в пожилом возрасте, чем у мужчин и лиц с началом заболевания в среднем возрасте.

Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) считаются сегодня наиболее диагностически эффективным маркером РА. Чувствительность метода сравнима с РФ — 49-91%, а специфичность — более 98%. АЦЦП имеют большое значение как прогностический маркер тяжести течения РА.

Антитела к модифицированному цитруллинированному виментину (АМЦВ) все чаще определяют в диагностике РА. Метод обладает достаточно высокой чувствительностью, специфичностью и диагностической эффективностью при РА. Определение АМЦВ используют для дифференциальной диагностики РА с другими ревматическими заболеваниями, а также

в качестве предиктора неблагоприятного рентгенологического прогноза суставной деструкции.

Наибольшую диагностическую ценность имеет совместное определение РФ, АЦЦП и АМЦВ. Антитела к цитруллинированному фибриногену могут быть полезны для постановки диагноза РА, в частности у пациентов, негативных по РФ.

При РА и многих воспалительных ревматических заболеваниях уровень СРБ увеличивается до 0,01 г/л и более. Величина СРБ при РА рассматривается как один из маркеров активности заболевания.

Лабораторная диагностика СКВ

Волчаночные клетки, или LE-клетки, — важный, но необязательный диагностический критерий СКВ. Эти клетки обнаруживают у 70-90% больных СКВ, а также у 3-9% пациентов с РА, иногда — и при склеродермии, волчаночном гепатите. Наличие волчаночных клеток — недостаточный критерий для диагностики СКВ, поскольку эти клетки могут встречаться и при других аутоиммунных заболеваниях, наследственном ангионевротическом отеке, приеме некоторых медикаментов и даже при инфекционных заболеваниях.

АНА: тест обладает высокой чувствительностью (89%), но недостаточной специфичностью (78%) при СКВ.

Антитела к нативной ДНК: специфичность теста 98%, однако он характеризуется низкой чувствительностью (38%). Концентрация антител к двухспиральной ДНК тесно коррелирует с активностью патологического процесса при СКВ. Кроме того, длительное сохранение высокой концентрации антител к двухспиральной ДНК в сыворотке крови на фоне иммуносупрессивного лечения является прогностически неблагоприятным фактором и показанием для пересмотра тактики терапии.

Антитела к односпиральной ДНК чаще всего обнаруживают при СКВ и склеродермии, особенно при тяжелых формах заболеваний. Диагноз СКВ не может основываться на изолированном обнаружении антител к односпиральной ДНК, однако тест на эти иммуноглобулины может использоваться для оценки тяжести заболевания.

Анти-Sm-антитела — антитела к рибонуклеопротеинам клеток — обнаруживают у 30-40% больных с СКВ, однако эти антитела обладают высокой специфичностью.

Антитела к экстрагируемому ядерным антигенам (анти-Ro(SS-A)-, анти-La(SS-B)-, анти-RNP-антитела) не являются специфичными для СКВ и часто встречаются при иных аутоиммунных болезнях (например, системной склеродермии и синдроме Шегрена) и приеме некоторых медикаментов (например, изониазида), вызывающих так называемый лекарственно-индуцированный волчаночный синдром.

Антифосфолипидные антитела определяют для подтверждения диагноза СКВ. Обнаружение антикардиолипидных антител и результаты ложноположительной реакции Вассермана являются важными критериями для постановки диагноза СКВ. Также к фракции антифосфолипидных антител относится так называемый волчаночный антикоагулянт — аутоантитела к антигенам тромбопластина мембран, который может опосредовать развитие геморрагического синдрома.

Для СКВ не характерно повышение концентрации СРБ в сыворотке крови. Эта особенность может быть использована для дифференциальной диагностики начальных суставных проявлений СКВ и РА, а также для мониторинга интеркуррентных инфекций. Кроме того, для СКВ типично значительное повышение СОЭ (60-70 мм/ч и выше), что обычно не наблюдается при РА. Однако повышенная СОЭ встречается только у 60% пациентов, поэтому возможны варианты болезни с нормальной СОЭ.

Лабораторная диагностика системной склеродермии

Антитела к центромере В и топоизомеразе I (Scl-70) имеют наибольшее значение при системной склеродермии и ассоциируются с поражением почек и неблагоприятным прогнозом. Специфичность теста — 81-98%, чувствительность — 28-70%.

Лабораторная диагностика синдрома Шегрена

Антитела к экстрагируемому ядерным антигенам (Ro/SS-A и SS-B-антитела) выявляют в 85-100% случаев при синдроме Шегрена. Это высокоспецифичный тест для данного заболевания. Наиболее высокая специфичность характерна для одновременного обнаружения антител к Ro и La.

Лабораторная диагностика антифосфолипидного синдрома

Антифосфолипидные аутоантитела, АФЛА (IgG, IgM антикардиолипиновые аутоантитела, волчаночный антикоагулянт и IgG/IgM β_2 -гликопротеин I аутоантитела) — важные диагностические критерии антифосфолипидного синдрома. Повышенный уровень АФЛА тесно связан с основными клиническими проявлениями антифосфолипидного синдрома.

Лабораторная диагностика дерматомиозита/полимиозита

Миозитспецифические аутоантитела имеют высокую специфичность, но низкую чувствительность в отношении диагностики и прогнозирования течения воспалительных миопатий. Выявляются примерно у 40-50% больных с дерматомиозитом и полимиозитом.

Лабораторная диагностика системных васкулитов

ANCA с наиболее высокой частотой обнаруживают при гранулематозе Вегенера, реже — при микроскопическом полиангиите, узелковом периартериите, синдроме Чардж-Стросса, синдроме Гудпасчера, быстропрогрессирующем гломерулонефрите. Диагностическая специфичность теста — 95-99%, диагностическая чувствительность — 63-91%.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

