

DOI: 10.29296/25877305-2018-05-16

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ЦИТРУЛЛИНИРОВАННЫМ ПЕПТИДАМ (ANTI-CCP И ANTI-MCV) У БОЛЬНЫХ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРОПОЗИТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Т. Шилова, кандидат медицинских наук,
А. Пищальников, доктор медицинских наук,
Д. Волосников, доктор медицинских наук,
Е. Серебрякова, кандидат медицинских наук
 Южно-Уральский государственный медицинский университет,
 Челябинск
E-mail: tanya920477@mail.ru

Представлены данные о частоте выявления антител к циклическому цитруллинированному пептиду (anti-CCP) и модифицированному цитруллинированному виментину (anti-MCV) у детей с ювенильным идиопатическим артритом; дана клиническая характеристика серопозитивных больных. В общей сложности anti-CCP были выявлены в 25,4% случаев. Более чем у 70% пациентов, серопозитивных по anti-CCP и anti-MCV, на момент обследования сформировался симметричный полиартрит независимо от варианта дебюта болезни.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (anti-CCP), антитела к модифицированному цитруллинированному виментину (anti-MCV).

Для цитирования: Шилова Т., Пищальников А., Волосников Д. и др. Частота выявления антител к цитруллинированным пептидам (anti-CCP и anti-MCV) у больных с ювенильным идиопатическим артритом и клиническая характеристика серопозитивных пациентов // Врач. – 2018; 29 (5): 64–66. DOI: 10.29296/25877305-2018-05-16

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) – тягостное хроническое прогрессирующее заболевание детей и подростков с неясной этиологией и патогенезом, возникающее в возрасте до 16 лет. Проявляется оно преимущественно поражением суставов, но нередко сопровождается внесуставными проявлениями, нарушает рост и развитие ребенка [1–3].

Сегодня не вызывает сомнения, что в формировании хронического воспаления при разных вариантах ЮИА принимают участие разные иммунологические механизмы. Диагностика ЮИА затруднена, особенно на ранних стадиях болезни, ввиду отсутствия как современных диагностических критериев, так и досто-

верных лабораторных тестов, в том числе иммунологических, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью [4, 5].

В настоящее время определенное диагностическое значение при ЮИА придают антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (Antibodies against Cyclic Citrullinated Peptides – anti-CCP) и модифицированному цитруллинированному виментину (antibodies to Mutated Citrullinated vimentin – anti-MCV), определение которых уже стало «золотым стандартом» диагностики раннего ревматоидного артрита (РА) у взрослых [5–8].

Результаты зарубежных исследований о частоте выявления данных аутоантител и их клиническом значении у детей с ЮИА немногочисленны и крайне противоречивы, а в России – единичны.

Целью авторов было определить частоту выявления anti-CCP и их клиническую значимость при разных клинических вариантах ЮИА.

Исследование проведено на базе специализированного отделения кардиологии и ревматологии Челябинской областной детской клинической больницы. В исследование методом сплошной выборки включены 67 детей (22 – мужского пола, 45 – женского; возраст – от 1 года до 17 лет) с диагнозом ЮИА.

В соответствии с критериями классификации ЮИА (ILAR, 2001) [9], были выделены 3 группы больных в зависимости от варианта дебюта заболевания: системный, олигоартрикулярный и полиартрикулярный (соответственно 22, 25 и 20 больных).

Серологическое обследование заключалось в определении в сыворотке крови антител класса IgG к CCP и MCV методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА, ELISA). Для этого использовали наборы реагентов Anti-CCP и Anti-MCV (Orgentec, Германия). В соответствии с рекомендациями производителя, положительным результатом выявления антител к CCP и MCV считали концентрацию антител ≥ 20 ед/мл.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием как параметрических, так и непараметрических методов.

Таблица 1
Распределение серопозитивных по anti-CCP больных ЮИА в зависимости от варианта дебюта заболевания

ЮИА	Число серопозитивных больных; n (%)
ЮИА (n=67)	17 (25,4)
Системный вариант (n=22):	4 (18,2)
олигоартрит (n=6)	–
полиартрит (n=16)	4 (25)
Полиартрикулярный вариант (n=20)	6 (30)
Олигоартрикулярный вариант (n=25):	7 (28)
персистирующий (n=20)	5 (25)
распространившийся (n=5)	2 (40)

В нашем исследовании частота выявления anti-CCP и anti-MCV у детей с ЮИА составила соответственно 15 и 16%. Необходимо отметить, что у 4 девочек одновременно обнаружены и anti-CCP, и anti-MCV. Таким образом, в общей сложности anti-CCP выявлены у 17 (25,4%) больных ЮИА. Кроме того, при анализе историй болезни этих пациентов было установлено, что 12 (70,6%) из них на момент обследования имели сформировавшийся полиартрит (поражение >4 суставов) независимо от того, каким был дебют ЮИА. Данные о распределении серопозитивных по anti-CCP больных ЮИА в зависимости от варианта дебюта заболевания представлены в табл. 1.

Учитывая, что среди серопозитивных к CCP пациентов преобладали больные, имеющие сформировавшийся полиартрит, мы решили сравнить эту группу детей с группой больных, также имеющих полиартрит, но серонегативных по anti-CCP и anti-MCV (n=29).

В табл. 2 представлено распределение больных в исследуемых группах в зависимости от пола, возраста, возраста дебюта и продолжительности заболевания. Как видно из табл. 2, группы больных были сопоставлены по приведенным характеристикам. В обеих группах преобладали лица женского пола, средний возраст больных на момент обследования составил 10 лет. Возраст дебюта клинических проявлений, как и продолжительность заболевания, в сравниваемых группах составили в среднем 5 лет.

Далее было решено проанализировать у пациентов обеих групп данные семейного анамнеза по заболеваниям ревматической природы, в том числе по РА (табл. 3).

Видно, что статистически значимых различий данных семейного анамнеза по заболеваниям ревматической природы, в том числе РА, в сравниваемых группах не выявлено.

Характеристики суставного синдрома в сравниваемых группах представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, по большинству характеристик полиартикулярного суставного синдрома сравниваемые группы не имели достоверных различий. Независимо от наличия anti-CCP активность заболевания в

обеих группах в основном была низкой: I степени (соответственно у 75 и 38% пациентов) и средней – II (соответственно у 16,7 и 38%).

По стадиям рентгенологических изменений в суставах дети распределились практически одинаково – преобладали I стадия (у 41,7 и 51,7%) и II (у 33,3 и 34,5%). Только у 1 (8,3%) пациента с положительным уровнем anti-CCP и anti-MCV определена IV стадия рентгенологических изменений с формированием фиброзного анкилоза.

Таблица 2

Распределение больных ЮИА в сравниваемых группах в зависимости от пола, возраста, возраста дебюта и продолжительности заболевания

Показатель	Серопозитивные (n=12)	Серонегативные (n=29)	p
Пол, n (%)			
ж.	11 (91,7)	20 (69)	0,25
м.	1 (8,3)	9 (31)	
Возраст, годы (M±δ)	9,5±4,4	10,6±4,2	0,57
Возраст дебюта заболевания, годы (M±δ)	5,04±4,20	5,4±4,4	0,81
Продолжительность заболевания, годы (M±δ)	4,20±4,03	5,05±4,80	0,59

Таблица 3

Данные семейного анамнеза у пациентов обеих групп по заболеваниям ревматической природы; n (%)

Показатель	Серопозитивные (n=12)	Серонегативные (n=29)	p
Заболевания ревматической природы, в том числе РА	5 (71,7) 3 (60)	10 (34,5) 7 (70)	0,73 1,0

Таблица 4

Характеристики суставного синдрома в сравниваемых группах детей с ЮИА; n (%)

Характеристики суставного синдрома	Серопозитивные (n=12)	Серонегативные (n=29)	p
Активность, степень:			
I	9 (75)	11 (38)	0,07
II	2 (16,7)	11 (38)	0,34
III	1 (8,3)	7 (24)	0,47
Нарушение функций суставов, степень:			
I	2 (16,7)	4 (13,8)	1,005
II	7 (58,3)	24 (82,8)	0,21
III	3 (25)	1 (3,4)	0,12
Рентгенологическая стадия:			
I	5 (41,7)	15 (51,7)	0,81
II	4 (33,3)	10 (34,5)	1,005
III	2 (16,7)	4 (13,8)	0,8
IV	1 (8,3)	–	0,64
Поражение мелких суставов кистей в дебюте	9 (75)	21 (72)	0,83
РФ	2 (16,7)	5 (17,2)	0,68
Симметричный артрит	12 (100)	16 (55)	0,01
Контрактуры	11 (91,7)	17 (58,6)	0,08

Примечание. РФ – ревматоидный фактор.

Нарушения функций суставов в группе пациентов, серопозитивных по anti-CCP, носили характер, аналогичный таковому у группы серонегативных пациентов, и в большинстве случаев находились в пределах первых 2 степеней (I степень – соответственно у 16,7 и 13,8%, II – у 58,3 и 82,8%).

Таким образом, у пациентов, серопозитивных по anti-CCP, более чем в 70% случаев на момент обследования сформировался полиартрит независимо от варианта дебюта болезни. Однако при сравнении клинических характеристик суставного синдрома (активность заболевания, нарушение функций суставов, рентгенологическая стадия, поражение мелких суставов кистей и др.) в группах серопозитивных и серонегативных по anti-CCP антителам пациентов с ЮИА, имеющих полиартрит, мы не обнаружили достоверных различий. Следует лишь отметить, что полиартрит, выявленный нами у всех 12 серопозитивных больных, носил симметричный харак-

тер в 100% случаев, т.е. достоверно чаще ($p < 0,01$), чем у серонегативных пациентов (у 16 человек из 29).

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения: Руководство для врачей, преподавателей, научных сотрудников. Под общей ред. А.А. Баранова / М.: ВЕДИ, 2007; 368 с.
2. Ki Hwan Kim, Dong Soo Kim. Juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis and differential diagnosis // Korean J. Pediatr. – 2010; 53 (11): 931–5.
3. Petty R., Southwood T., Baum J. et al. Revision of the Proposed Classification Criteria for juvenile idiopathic arthritis. Durban, 1997 // J. Rheumat. – 1998; 25 (10): 1991–4.
4. Лапин С.В., Тоголян А.А. Иммунологическая лабораторная диагностика ревматических заболеваний: пособие для врачей / СПб: Издательство «Человек», 2006; 128 с.
5. Салугина С.О., Федоров Е.С., Александрова Е.Н. и др. Клиническое и диагностическое значение антител к циклическому цитруллинированному пептиду при раннем ювенильном артрите // Современная ревматология. – 2009; 2: 24–8.
6. Avcin T., Cimaz R., Falcini F. et al. Prevalence and clinical significance of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in juvenile idiopathic arthritis // Ann. Rheum. Dis. – 2002; 61 (7): 608–11.
7. Ghaffarpassand F. Anticyclic citrullinated peptide antibody: a predictor of juvenile idiopathic arthritis progression toward rheumatoid arthritis // J. Med. Diagn. Methods. – 2012; 1 (1): 1–2.
8. Snir O., Widhe M., Hermansson M. et al. Antibodies to several citrullinated antigens are enriched in the joints of rheumatoid arthritis patients // Arthritis & Rheumatism. – 2010; 62 (1): 44–52.
9. Hofer M., Southwood T. Evaluation of the ILAR classification for juvenile idiopathic arthritis: a meta-analysis // EULAR. – 2002; SAT0224.

DETECTION RATES OF ANTI-CYCLIC CITRULLINATED PEPTIDE (anti-CCP and anti-MCV) ANTIBODIES IN PATIENTS WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF SEROPOSITIVE PATIENTS

T. Shilova, Candidate of Medical Sciences; A. Pishchalnikov, MD; D. Volosnikov, MD; E. Serebryakova, Candidate of Medical Sciences
South Ural State Medical University, Chelyabinsk

The paper provides data on the detection rates of antibodies against anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) and modified citrullinated vimentin (anti-MCV) in children with juvenile idiopathic arthritis and gives the clinical characteristics of seropositive patients. By and large, anti-CCP antibodies were found in 25.4% of cases. At the time of examination more than 70% of patients seropositive for anti-CCP and anti-MCV developed symmetric polyarthritis, regardless of the type of disease onset.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibodies, modified citrullinated vimentin (anti-MCV) antibodies.

For citation: Shilova T., Pishchalnikov A., Volosnikov D. et al. Detection rates of anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP and anti-MCV) antibodies in patients with juvenile idiopathic arthritis and clinical characteristics of seropositive patients // *Vrach.* – 2018; 29 (5): 64–66. DOI: 10.29296/25877305-2018-05-16



XVII РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

«Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»



23-25 октября 2018 г.
Москва, отель «Космос»

Тел.: +7 (926) 525-16-82, www.congress2018.pedklin.ru