

Содержание антител к эластину у больных системной склеродермией в зависимости от клинических вариантов заболевания

О.В.Парамонова✉

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1
✉Stella243@mail.ru

Цель исследования – изучение взаимосвязи между уровнем антител к эластину и наличием определенного клинико-иммунологического варианта системной склеродермии.

Методы. Для определения содержания антител к эластину использовали непрямой вариант иммуноферментного анализа. Данным методом обследованы 42 пациента с системной склеродермией.

Результаты. Анализ результатов показал, что статистически значимое повышение концентрации антител к эластину также выявляется только в группе больных с поражением суставов и пневмофиброзом.

Выводы. Данные показатели можно использовать для объективизации диагноза, они позволяют не только верифицировать заболевание, но и прогнозировать характер его течения, клинический вариант и выбрать оптимальную терапевтическую тактику.

Ключевые слова: эластин, системная склеродермия, антитела, иммуноферментный анализ.

Для цитирования: Парамонова О.В. Содержание антител к эластину у больных системной склеродермией в зависимости от клинических вариантов заболевания. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.2. Неврология и Ревматология): 67–69.

ORIGINAL ARTICLE

The level of antibodies to elastin in patients with systemic scleroderma, depending on the clinical variants of the disease

О.В.Парамонова✉

Volgograd State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation. 400131, Russian Federation, Volgograd, pl. Pavshikh Bortsov, d. 1
✉Stella243@mail.ru

Abstract

The aim of the study was to investigate the relationship between the level of antibodies to elastin and the presence of certain clinical and immunological variant of systemic scleroderma.

Methods. For the determination of antibodies to elastin used indirect variant of enzyme-linked immunosorbent assay. By this method we examined 42 patients of systemic scleroderma.

Result. Analysis of the results showed that a statistically significant increase in the concentration of antibodies to elastin are also detected in the group of patients with lesions of the joints and fibrosis.

Conclusion. Thus, these indicators can be used for objective diagnosis, they not only allow to verify the disease but also to predict the nature of its course, clinical option and select the optimal therapeutic strategy.

Key words: elastin, systemic scleroderma, antibodies, enzyme-linked immunosorbent assay.

For citation: Paramonova O.V. The level of antibodies to elastin in patients with systemic scleroderma, depending on the clinical variants of the disease. Consilium Medicum. 2017; 19 (2.2. Neurology and Rheumatology): 67–69.

Важность проблемы ранней диагностики ревматических болезней, активно обсуждаемой на протяжении последнего десятилетия, очевидна в отношении системной склеродермии (ССД). Генерализованный прогрессирующий фиброз, являющийся нозологической особенностью ССД, определяет неблагоприятный прогноз, а преимущественное поражение лиц трудоспособного возраста обуславливает серьезные экономические потери вследствие заболевания. Актуальность изучения эластина в качестве антигена определяется большой распространенностью его в органах и тканях, подвергающихся значительным деформациям под воздействием нагрузок (связки, кожа, легкие, сосуды). Эластазы, в свою очередь, представляют интерес не только в качестве основных участников катаболизма эластина, но и как медиаторы воспалительных процессов [1–4].

Эластин, будучи высокомолекулярным белком, содержит большое количество антигенных детерминант. Наиболее значимые из них, так называемые иммунодоминантные группы, характеризуются гидрофильностью и ориентированы в окружающую водную среду. Это предполагает существенный вклад эластина наряду с другими структурными белками в стимуляцию иммунного ответа и патогенез ревматических заболеваний [5–7].

Цель исследования – выявление различий в количестве антител к эластину при разных клинических вариантах течения ССД.

Материалы и методы

Нами были обследованы 42 пациента с ССД, из них – 11 (26,2%) мужчин и 31 (73,8%) женщина в возрасте от 22 до 72 лет. Средний возраст больных составил $44,1 \pm 15,4$ года. Средний возраст больных на момент обследования составил 44,1 года. Средняя длительность болезни 9,2 года. По данным анамнеза, средний возраст больных на начало заболевания составил $36,4 \pm 17,5$ года. На возрастной промежуток до 30 лет приходился дебют заболевания у преобладающего большинства пациентов (67,1%).

Диффузная форма ССД была диагностирована у 18 (42,9%) пациентов, лимитированная – у 24 (57,1%).

Минимальная активность заболевания выявлена у 16 (38,1%) человек, умеренная – у 22 (52,4%), высокая – у 4 (9,5%) пациентов.

При оценке течения ССД по классификации Н.Г.Гусевой [5] были получены следующие результаты: у 2 (4,8%) пациентов имело место острое (быстро прогрессирующее) течение ССД, у 15 (35,7%) – подострое (уме-

Форма ССД	Общее число наблюдений, n	Частота выявления антител к эластину, n (%)	Антитела к эластину, единицы оптической плотности	
			До лечения, M/m	После лечения, M/m
Лимитированная форма	24	10 (41,7)	0,126/0,004	0,121/0,005
Диффузная форма	18	6 (33,3)	0,123/0,005	0,120/0,006

Синдром	Частота встречаемости			
	при наличии антител к эластину		при отсутствии антител к эластину	
	абс.	%	абс.	%
Кожные изменения	16	100	26	100
Артрит/теносиновит*	10	62,5	8	30,8
Миозит/мышечная слабость	5	31,3	9	34,6
Синдром Рейно	15	93,8	25	96,2
Базальный пневмосклероз*	11	68,8	9	34,6
Легочная гипертензия	4	25,0	7	26,9
Плеврит	2	12,5	5	19,2
Поражение желудочно-кишечного тракта	10	62,5	14	53,9
Поражение сердца	7	43,8	13	50,0
Поражение почек	2	12,5	13	15,4
Синдром Шегрена	1	6,25	2	7,7
Полиневрит	1	12,5	2	7,7
Анемия	3	18,8	7	26,9

*Достоверные различия между группами ($p < 0,05$).

Орган (система) или клинический признак	Число пациентов	Концентрация антител к эластину, единицы оптической плотности (M±SD)	
		больные с наличием проявления	больные без проявления
Кожные изменения	42	0,125±0,068	–
Артрит/теносиновит	18	0,153±0,072*	0,117±0,076*
Миозит/мышечная слабость	14	0,123±0,058	0,125±0,085
Синдром Рейно	40	0,121±0,087	0,126±0,063
Базальный пневмосклероз	20	0,149±0,074**	0,108±0,087**
Легочная гипертензия	11	0,128±0,062	0,122±0,065
Плеврит	7	0,126±0,058	0,124±0,064
Поражение желудочно-кишечного тракта	24	0,122±0,086	0,128±0,076
Поражение сердца	20	0,123±0,075	0,128±0,057
Поражение почек	15	0,121±0,041	0,129±0,049
Синдром Шегрена	3	0,124±0,076	0,127±0,073
Полиневрит	3	0,126±0,052	0,122±0,058
Анемия	10	0,127±0,064	0,123±0,064

* $p=0,004$; ** $p=0,003$.

ленно прогрессирующее) и у 25 (59,5%) – хроническое (медленно прогрессирующее) течение.

Медиана продолжительности болезни в наблюдаемой группе составила $9,2 \pm 7,4$ года (диапазон от 2 до 27 лет).

Оценка этапа и динамики болезни проводилась с выделением стадии ССД (по Н.Г.Гусевой) [8]. В результате у 5 пациентов (11,9%) была диагностирована начальная стадия (I) с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата и синдромом Рейно, у 29 (69,1%) – стадия генерализации (II) с характерным комплексом периферических и висцеральных проявлений и у 8 (19,1%) – поздняя (терминальная) стадия с явлениями полиорганной недостаточности и далеко зашедшими фиброзно-склеротическими, дистрофическими и сосудисто-некротическими изменениями.

Взаимосвязь между выявлением антител к эластину и наличием определенного клинико-иммунологического варианта ССД исследовали, характеризуя последний в соответствии с распространенностью кожного процесса, скоростью формирования основного симптомокомплекса и спектром поражения органов.

Для определения содержания антител к эластину использовали непрямой вариант иммуноферментного анализа, основанного на применении меченых ферментом специфических иммуноглобулиновых препаратов, позволяющих по интенсивности окраски субстрата судить о количестве антител в сыворотке. Полученные значения выражали в условных единицах оптической плотности, которые вычисляли как разность между средним значением оптических плотностей исследуемого образца и средним фоновым значением [9].

Результаты и обсуждение

Показатели частоты выявления и уровень антител к эластину в зависимости от клинической формы ССД на разных этапах лечения представлены в табл. 1.

Приведенные данные не демонстрировали достоверных отличий между уровнем и частотой выявления антител к эластину у больных ССД при выделенных формах заболевания ($p > 0,05$).

В связи с этим был проведен анализ взаимосвязи между встречаемостью того или иного клинического признака у больных ССД с наличием антител к эластину и при отсутствии таковых. Результаты представлены в табл. 2.

Как видно из таблицы, большинство клинических проявлений встречалось приблизительно в равных соотношениях у пациентов с наличием антител к эластину и отрицательных по данному признаку. Статистически значимые различия между клиническими группами были обнаружены лишь для поражения суставов (артрит/теносиновит) и легких (двухсторонний базальный пневмосклероз); $p < 0,001$.

В табл. 3 представлены описательные характеристики групп больных ССД, имеющих разные клинические признаки заболевания, с указанием уровня значимости различия с группой больных ССД без соответствующего проявления. Анализ результатов показал, что статистически значимое повышение концентрации антител к эластину также выявляется только в группе больных с поражением суставов и пневмофиброзом ($p < 0,05$).

Полученные результаты стоит рассматривать в свете возможного участия антител к эластину в патогенезе указанных клинических проявлений, поскольку именно связочный аппарат и легкие являются основным местом концентрации эластиновых волокон.

Выявленные закономерности неслучайны: эластические волокна в большом количестве содержатся в связках и легочной ткани, поэтому аутоиммунный процесс, затрагивающий эластин, проявляется соответствующей симптоматикой.

Включение аутоиммунных механизмов с индукцией синтеза антител к эластину, вероятно, является одним из факторов развития воспалительных изменений в связках и синовии. Характерно, что из пациентов опытной группы, положительных по антителам к эластину, большинство имели не просто артралгии, а тендиниты и стойкие синовиты. Очевидно, что при отсутствии адекватной терапии возникшие вследствие аутоиммунизации нарушения обмена эластина стимулируют антителообразование к нему, создавая «порочный круг» [10–12].

Отличительными признаками склеродермического процесса в легких являются воспалительный процесс в альвеолах, утолщение мембраны и/или структурные изменения микроциркуляторного русла, в случае прогрессирования болезни приводящие к развитию интерстициального заболевания легких или легочной артериальной гипертензии. Временная и причинно-следственная взаимосвязь факторов, участвующих в интерстициальном фиброзе, до конца не ясна [10, 13].

Анализируя полученные в нашем исследовании результаты, можно предположить участие антител к эластину в процессах ремоделирования легочной паренхимы. По-видимому, в развитии интерстициального заболевания легких при ССД определенный вклад вносят процессы дезорганизации и деградации эластина, приводящие к снижению эластичности легочного каркаса и усугублению процессов фиброобразования [14].

Выводы

Таким образом, при ССД наличие антител к эластину ассоциируется с поражением суставов и легочной паренхимы. Данные показатели можно использовать для объективизации диагноза, они позволяют не только верифицировать заболевание, но и прогнозировать характер его течения, клинический вариант и выбрать оптимальную терапевтическую тактику.

Литература/References

- Зборовская И.А. Ревматические болезни и антиоксидантная система. М.: Медицина, 2005. / Zborovskaia I.A. Revmaticheskie bolezni i antioksidantnaia sistema. M.: Meditsina, 2005. [in Russian]
- Клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е.Л.Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. / Klinicheskie rekomendatsii. Revmatologia. Pod red. E.L.Nasonova. M.: GEOTAR-Media, 2005. [in Russian]
- Современные проблемы ревматологии. Сборник статей Юбилейной межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 45-летию ревматологической службы Иркутской области. Под ред. Ю.А.Горяева, Л.В.Меньшиковой, А.Н.Колягина. Иркутск: РИО ИГИУВа, 2005. / Sovremennye problemy revmatologii. Sbornik statei iubileinoi mezhrigional'noi nauchno-prakticheskoi konferentsii, posviashchennoi 45-letiiu revmatologicheskoi sluzhby Irkutskoi oblasti. Pod red. Yu.A.Goriaeva, L.V.Men'shikovoi, A.N.Koliagina. Irkutsk: RIO IGIUVA, 2005. [in Russian]
- Artlett CM. Immunology of systemic sclerosis. Front Biosci 2005; 10: 1707–19.
- Биохимия. Учебник для вузов. Под ред. Е.С.Северина. М., 2004. / Biokhimiia. Uchebnik dlia vuzov. Pod red. E.S.Severina. M., 2004. [in Russian]
- Merrilees MJ, Ching PST, Beaumont B et al. Changes in elastin, elastin binding protein and versican in alveolitis in chronic obstructive pulmonary disease. Resp Res 2008; 9 (1): 1312–20.
- Werb Z, Banda MJ, McKerrrow JH et al. Elastases and elastin degradation. J Invest Dermatol 1982; 79: 154–9.
- Синеглазова А.В. Современные классификации и диагностические критерии некоторых ревматических заболеваний. Учебное пособие. Под ред. О.Ф.Калева. Челябинск: ЧГМА, 2009. / Sineglazova A.V. Sovremennye klassifikatsii i diagnosticheskie kriterii nekotorykh revmaticheskikh zabolevani. Uchebnoe posobie. Pod red. O.F.Kaleva. Cheliabinsk: ChGMA, 2009. [in Russian]
- Гонтарь И.П., Ненашева Н.В., Матасова Н.А. и др. Антителообразование к эластину и эластазе у больных диффузными заболеваниями соединительной ткани. Мед. альманах. 2012; 2 (21): 79–81. / Gontar' I.P., Nenasheva N.V., Matasova N.A. i dr. Antiteloobrazovanie k elastinu i elastaze u bol'nykh diffuznymi zabolevaniiami soedinitel'noi tkani. Med. al'manakh. 2012; 2 (21): 79–81. [in Russian]
- Denton CP, Black CM, Abraham DJ. Mechanisms and consequences of fibrosis in systemic sclerosis. Nat Clin Pract Rheumatol 2006; 2 (3): 134–44.
- Парамонова О.В., Шилова Л.Н., Гонтарь И.П. Некоторые аспекты антителообразования к эластину и эластазе у больных ревматическими заболеваниями. В кн.: Сборник трудов научно-практической конференции профессорско-преподавательского коллектива, посвященной 80-летию Волгоградского государственного медицинского университета. 2015; с. 291–4. / Paramonova O.V., Shilova L.N., Gontar' I.P. Nekotorye aspekty antiteloobrazovaniia k elastinu i elastaze u bol'nykh revmaticeskimi zabolevaniiami. V kn.: Sbornik trudov nauchno-prakticheskoi konferentsii professorsko-prepodavatel'skogo kollektiva, posviashchennoi 80-letiiu Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2015; s. 291–4. [in Russian]
- Аветисова Э.Р., Парамонова О.В., Гонтарь И.П., Зборовский А.Б. Клиническое значение антител к эластину и эластазе при системной склеродермии. Клиническая фармакология и терапия. 2012; 21 (4): 90–2. / Avetisova E.R., Paramonova O.V., Gontar' I.P., Zborovskii A.B. Klinicheskoe znachenie antitel k elastinu i elastaze pri sistemnoi sklerodermii. Klin. farmakologiya i terapiia. 2012; 21 (4): 90–2. [in Russian]
- Lyons R, Narain S, Nichols C et al. Effective use of autoantibody tests in the diagnosis of systemic autoimmune disease. Ann NY Acad Sci 2005; 1050: 217–28.
- Gminski J, Poborski W, Kasparzak A et al. Anti-elastin antibodies in systemic lupus erythematosus. Pol Tyq Lek 1990; 45 (25–6): 513–5.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Парамонова Ольга Владиславовна – канд. мед. наук, ассистент каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО ВолгГМУ. E-mail: Stella243@mail.ru