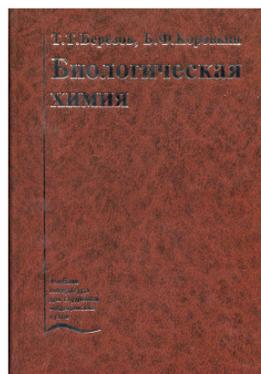


Издательство «МЕДИЦИНА» предлагает вашему вниманию книги:



БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

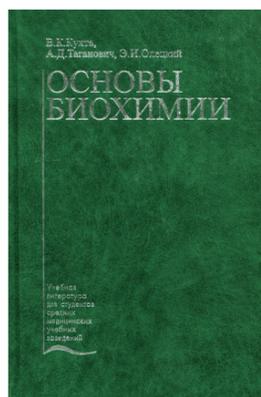
Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин

Учебник, 3-е издание, стереотипное, 2012
ISBN 978-5-225-10013-1

В третьем издании учебника (второе вышло в 1990 г.) в сжатой форме представлены сведения и факты о биогенезе главных классов органических веществ в организме человека и животных.

Приведены данные о химии углеводов и липидов, расширен раздел медицинской эпидемиологии.

Для студентов медицинских вузов.



ОСНОВЫ БИОХИМИИ

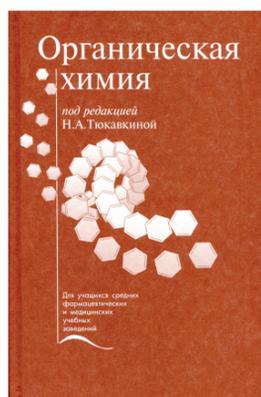
В.К. Кухта, А.Д. Таганович, Э.И. Олецкий

Учебник, издание 2-е, переработанное и дополненное, 2007
ISBN 5-225-04084-5

Второе издание учебника (первое вышло в 1999г.) переработано и дополнено новейшими теоретическими данными и методами исследования.

Так, объясняются понятия «протеом» и «протеомика», приведены новые сведения о доменной организации белковой молекулы и т.д. Учебник разделен на 4 части. В трех первых частях изложен теоретический материал. Каждая глава заканчивается контрольными вопросами для самопроверки усвоенных знаний. Часть IV – практическое руководство. В него включены методы исследования, используемые в клинко-биохимических лабораториях.

Для студентов медицинских училищ и колледжей.



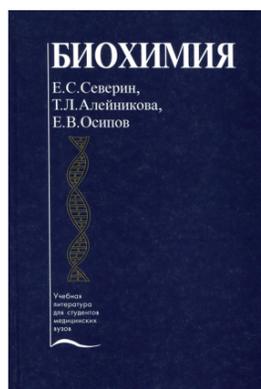
ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Под редакцией Н.А. Тюкавкиной

Учебник, 2-е издание, переработанное и дополненное, 2002
ISBN 5-225-04527-8

Во втором издании (первое вышло в 1989 г.) объединены теоретический курс по органической химии, лабораторный практикум с основами техники экспериментальной работы, задания, вопросы и упражнения для самоконтроля и контроля усвоения материала. Важнейшие классы органических соединений рассмотрены на основе современных общетеоретических представлений. Отбор теоретического и фактического материала произведен с учетом профессиональной направленности.

Для учащихся фармацевтических и медицинских училищ, колледжей, лицеев, специализированных медицинских классов средних школ.



БИОХИМИЯ

Е. С. Северин, Т. Л. Алейникова, Е. В. Осипов

Учебник, 2000
ISBN 5-225-04188-4

В учебнике рассматриваются основные положения классической биохимии. Приведены сведения о структуре и свойствах биомолекул, молекулярных основах физиологической функций человека. Цветные рисунки и схемы помогают восприятию и запоминанию сложного для изложения материала.

Для студентов медицинских вузов.

По вопросам приобретения книг обращаться в отдел реализации
ОАО «Издательство Медицина»
тел.: 8(499)264 95 98
моб. тел.: 8(963)681 56 72
e-mail: strashko.mila@yandex.ru
www.medlit.ru

ISSN 0869-2084



Ж У Р Н А Л
И
С
К
И
И
П
Р
А
К
Т
И
Ч
Е
С
К
И
Й
Н
А
У
Ч
Н
О
-
П
Р
А
К
Т
И
Ч
Е
С
К
И
Й

Δ КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

8'2013



- **БИОМАРКЕРЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ПАТОЛОГИИ**
- **ЗАОЧНАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**
- **МИКРОБИОЛОГИЯ**
- **ОРГАНИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ СЛУЖБЫ**

www.medlit.ru

Издательство «МЕДИЦИНА»

О планах журнала «Клиническая лабораторная диагностика»

Редакционная коллегия журнала неизменно видит своей главной задачей полноценное и своевременное информирование читателей и через них всего лабораторного сообщества России:

- о наиболее перспективных научных направлениях развития лабораторной медицины;
- об апробированных доказательной медициной эффективных средствах лабораторной аналитики и способах клинической лабораторной диагностики;
- об опыте решения актуальных проблем практики клинко-диагностических лабораторий (подготовка, повышение квалификации и правовое положение специалистов, взаимодействие с клиникой, стандартизация лабораторных процессов, организация труда сотрудников, материально-техническое обеспечение, экономика лабораторного обеспечения медицинской помощи);
- о новых организационно-распорядительных и методических документах регулирующих органов;
- о событиях профессиональной общественной жизни.

Решая эти задачи, журнал предоставляет свои страницы для публикации научных и практических материалов по всем дисциплинам лабораторной медицины, подготовленных сотрудниками научных, образовательных и лечебных учреждений России и зарубежных стран. Журнал входит в перечень рецензируемых и реферируемых периодических изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией для публикации материалов диссертаций по специальности «клиническая лабораторная диагностика». По данным Российского индекса научного цитирования на 2012 г., наш журнал на основе библиометрических показателей занимает 17-е место среди 323 российских периодических изданий по специальности «Медицина и здравоохранение» и 240-е место среди 2898 российских изданий по всем отраслям науки. Журнал фигурирует в международных базах данных «Science Index» и «Scopus».

Наряду с обычными формами публикаций в профессиональной периодике – оригинальными статьями, обзорами, сообщениями о сложных клинко-диагностических случаях, информацией о научно-практических мероприятиях – журнал намерен публиковать лекции видных специалистов, дискуссии между сторонниками разных подходов к решению актуальных проблем, ответы ученых и организаторов здравоохранения на насущные вопросы практиков лабораторного дела.

Продолжится публикация переводов статей, опубликованных в журнале «Clinical Chemistry», представляющих наибольший научно-практический интерес для специалистов в нашей стране (публикация переводов предусмотрена соглашением между редакциями наших журналов).

Редакция также активно сотрудничает с организациями, разрабатывающими и производящими средства лабораторного анализа, публикуя не только рекламу их продукции, но и материалы о новых, перспективных разработках приборов и диагностических тест-систем.

В 2013 г. редколлегия намерена несколько изменить стиль подачи публикуемых материалов. Наряду с рассмотрением поступающих статей редколлегия обратилась к ряду специалистов с просьбой подготовить материалы о наиболее перспективных

биомаркерах, применяемых в разных отраслях клинической медицины – кардиологии, ревматологии, онкологии, акушерстве, эндокринологии. Готовится ряд статей об опыте стандартизации в практике клинко-диагностических лабораторий разного типа. Заказаны статьи о новых эффективных способах лабораторной аналитики. Подготовлена подборка статей отечественных и зарубежных авторов по применению средств анализа по месту лечения.

Предполагается печатать комментарии членов редколлегии или других видных специалистов к помещаемым в данном номере статьям, например, с целью подчеркнуть важность изучаемого направления исследований, оценить степень сложности практического применения предлагаемого метода исследования или диагностики, иногда полемизировать с авторами относительно методического уровня или интерпретации результатов и т.п.

Планируется обеспечить своевременное освещение деятельности рабочих групп вновь созданной профильной комиссии по клинической лабораторной диагностике при Минздраве России. Редакционная коллегия обращается ко всем сотрудникам клинко-диагностических лабораторий с предложением активно обращаться со своими вопросами по работе профильной комиссии, на которые затем предполагается публиковать ответы руководителей рабочих групп, а в случае необходимости – председателя профильной комиссии, главного (внештатного) специалиста Минздрава России по клинической лабораторной диагностике проф. А.Г. Кочетова.

Впервые, по предложению руководства издательства «Медицина», будет апробирована практика распространения подписчикам вместе с очередными номерами журнала печатных или электронных книг по различным аспектам клинической лабораторной диагностики. В качестве первого опыта будет рассылаться сборник стандартизованных аналитических технологий, рекомендованных Общероссийской конференцией Научно-практического общества специалистов лабораторной медицины (октябрь 2012 г.) для предпочтительного применения в клинко-диагностических лабораториях.

Издательство намерено внедрить предоставление, по запросам, полных текстов статей в электронной форме. Помимо подписки в отделениях связи, будет организована подписка на журнал непосредственно в издательстве, а также сотрудниками издательства непосредственно на форумах лабораторных специалистов.

Журнал – это отражение мыслей и дел, забот и чаяний специалистов лабораторной медицины нашей страны. Редакционная коллегия, стремясь обеспечить наиболее полное выполнение этой миссии журнала, рассчитывает на постоянную тесную связь со всеми коллегами и на их товарищескую поддержку. Редакционная коллегия просит членов редакционного совета журнала, руководителей отделений Научно-практического общества специалистов лабораторной медицины провести читательские конференции, организовать сбор отзывов лабораторных специалистов о содержании журнала и конструктивных предложениях по его совершенствованию в интересах нашего общего профессионального дела.

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

На сайте Научной Электронной Библиотеки www.elibrary.ru открыта подписка на электронную версию нашего журнала, а также на другие журналы издательства «Медицина». Вы можете оформить подписку на архивные номера или на отдельную заинтересовавшую вас статью из текущего или любого другого номера журнала, начиная с 2012 г. Для отдельных журналов издательства «Медицина»:

- ▲ «Вопросы вирусологии»,
- ▲ «Детская хирургия»,
- ▲ «Молекулярная генетика, микробиология и вирусология»,
- ▲ «Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины»

открыта подписка также на текущие выпуски 2013 г.

Вниманию авторов!

С 1 сентября 2013 г. начинается подписка на журнал «Клиническая лабораторная диагностика» на I полугодие 2014 г.

Индекс журнала для индивидуальных подписчиков – **71442**,
для предприятий и организаций – **71443**
в Каталоге агентства «Роспечать».

Журнал основан в январе 1955 г.

Почтовый адрес
ОАО «Издательство "Медицина"»
11508, Москва,
ул. Новоосталовская, д. 5, стр. 14

Телефон редакции:
8-495-430-03-63,
E-mail: clin.lab@yandex.ru

Зав. редакцией Л. А. Шанкина

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ
Тел. 8-499-264-00-90

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели

Редактор *Л. И. Федяева*
Художественный редактор
М. Б. Белякова
Переводчик *В. С. Нечаев*
Корректор *В. С. Смирнова*
Технический редактор *Т. В. Нечаева*

Сдано в набор 04.06.2013.
Подписано в печать 17.07.2013.
Формат 60 × 88¹/₈.
Печать офсетная.
Печ. л. 8,00.
Усл. печ. л. 7,84.
Уч.-изд. л. 9,67.
Заказ 457.

E-mail: oao-meditsina@mail.ru
WWW страница: www.medlit.ru

ЛР N 010215 от 29.04.97 г.

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Журнал "Клиническая лабораторная диагностика" представлен в следующих международных информационно-справочных изданиях: Index Medicus; Analytical Abstracts; Biological Abstracts; Chemical Abstracts; Index to Dental Literature; INIS Atomindex (International Nuclear Information System); Nutrition Abstracts, and Reviews; Ulrich's International Periodicals Directory.

Отпечатано в ООО "Подольская Периодика", 142110, г. Подольск, ул. Кирова, 15

Подписной тираж номера 1143 экз.

Индекс 71442 — для индивидуальных подписчиков

Индекс 71443 — для предприятий и организаций

ISSN 0869-2084. Клин. лаб. диагностика.
2013. № 8. 1—64.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор **В. В. МЕНЬШИКОВ**

С. С. БЕЛОКРЫСЕНКО, А. Б. ДОБРОВОЛЬСКИЙ, В. В. ДОЛГОВ, Г. Н. ЗУБРИХИНА, А. А. ИВАНОВ, С. А. ЛУГОВСКАЯ, А. Ю. МИРОНОВ, В. Т. МОРОЗОВА, А. С. ПЕТРОВА, Л. М. ПИМЕНОВА (ответственный секретарь), Л. М. СКУИНЫ, В. Н. ТИТОВ (зам. главного редактора), А. А. ТОТОЛЯН, И. П. ШАБАЛОВА

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

В. В. АЛАБОВСКИЙ (*Воронеж*), А. Н. АРИПОВ (*Ташкент*), В. Е. ВЫСОКОГОРСКИЙ (*Омск*), А. Ж. ГИЛЬМАНОВ (*Уфа*), Д. А. ГРИЩЕНКО (*Красноярск*), В. С. ГУДУМАК (*Кишинев*), В. А. ДЕЕВ (*Киев*), С. А. ЕЛЬЧАНИНОВА (*Барнаул*), И. А. ЗАЛИЗНЯК (*Красноярск*), А. И. КАРПИЩЕНКО (*Санкт-Петербург*), К. П. КАШКИН (*Москва*), И. А. КИРПИЧ (*Архангельск*), Г. И. КОЗИНЕЦ (*Москва*), А. В. КОЗЛОВ (*Санкт-Петербург*), В. Г. КОЛЬ (*Минск*), Г. В. КОРШУНОВ (*Саратов*), Г. М. КОСТИН (*Минск*), В. Н. МАЛАХОВ (*Москва*), Д. Д. МЕНЬШИКОВ (*Москва*), В. И. НИГУЛЯНУ (*Кишинев*), Е. Н. ОВАНЕСОВ (*Москва*), А. Б. ОСТРОВСКИЙ (*Хабаровск*), Ю. В. ПЕРВУШИН (*Ставрополь*), И. В. ПИКАЛОВ (*Новосибирск*), Р. П. САВЧЕНКО (*Пенза*), Д. Б. САПРЫГИН (*Москва*), С. Н. СУПЛОТОВ (*Тюмень*), О. А. ТАРАСЕНКО (*Москва*), И. С. ТАРТАКОВСКИЙ (*Москва*), Р. Т. ТОГУЗОВ (*Москва*), А. Б. УТЕШЕВ (*Алматы*), Л. А. ХОРОВСКАЯ (*Санкт-Петербург*), С. В. ЦВИРЕНКО (*Екатеринбург*), А. Н. ШИБАНОВ (*Москва*), В. Л. ЭМАНУЭЛЬ (*Санкт-Петербург*), Г. А. ЯРОВАЯ (*Москва*)



СОДЕРЖАНИЕ	CONTENTS
БИОМАРКЕРЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ПАТОЛОГИИ	BIOMARKERS UNDER DIFFERENT FORMS OF PATHOLOGY
<i>Александрова Е.Н., Новиков А.А., Насонов Е.Л.</i> Роль биомаркеров в диагностике и прогнозировании эффективности современной терапии ревматоидного артрита	<i>Aleksandrova E.N., Novikov A.A., Nasonov E.L.</i> The role of biomarkers in diagnostics and forecasting of effectiveness of modern therapy of rheumatoid arthritis
3	
<i>Иванец Т.Ю., Алексеева М.Л., Логинова Н.С., Колодко В.Г., Насонова Д.М., Хасьянова З.Ш.</i> Плацентарный фактор роста и fms-подобная тирозинкиназа-1 как маркеры преэклампсии в динамике беременности	<i>Ivanets T.Yu., Alekseyeva M.L., Loginova N.S., Kolodko V.G., Nasonova D.M., Khasiyanova Z.Sh.</i> The placental growth factor and fms-similar tyrosine kinase-1 as markers of pre-eclampsy in dynamics of pregnancy
14	
<i>Аксенова Т.А.</i> Иммунологические нарушения и дисфункция эндотелия как предикторы развития гипертрофии левого желудочка у больных гипертонической болезнью	<i>Aksenova T.A.</i> The immunologic disorders and dysfunction of endothelium as predictors of development of hypertrophy of left ventricle in patients with hypertension disease
18	
<i>Никонова Е.С., Сулова Т.Е., Рябов В.В., Шурупов В.С.</i> Мозговой натрийуретический пептид у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при сниженной и сохраненной фракции выброса	<i>Nikonova E.S., Suslova T.E., Ryabov V.V., Shurupov V.S.</i> The cerebral sodium uretric peptide ут patients with chronic cardiac insufficiency under decreased and preserved ejection fraction
21	
<i>Вязовая А.А., Куевда Д.А., Трофимова О.Б., Шипулина О.Ю., Ершов В.А., Лялина Л.В., Нарвская О.В.</i> Выявление вирусов папилломы человека высокого канцерогенного риска и оценка физического статуса вирусной ДНК методом полимеразно-цепной реакции при поражении цервикального эпителия. .	<i>Vyazovaya A.A., Kuyevda D.A., Trofimova O.B., Shipulina O.Yu., Yershov V.A., Lyalina L.V., Narvskaya O.V.</i> The identification of viruses of human papilloma of high carcinogenic risk and evaluation of physical status of viral DNA using technique of polymerase-chain reaction under affection of cervical epithelium
24	
<i>Винтер В.Е., Шатц Д.А.</i> Аутоиммунные маркеры диабета	<i>Winter V.E., Shatz D.A.</i> The autoimmune markers of diabetes
27	
<i>Лианидоу Е.С., Маркоу А.</i> Циркулирующие клетки опухоли при раке молочной железы: системы обнаружения, молекулярная характеристика и проблемы будущих исследований . .	<i>Lianidow E.S., Markow A.</i> The circulating tumor cells under breast cancer: systems of detection, molecular characteristic and issues of future studies
41	
ЗАОЧНАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ	REMOTE ACADEMY OF POST-GRADUATE EDUCATION
<i>Зенина Л.П., Годков М.А.</i> Опыт внедрения системы менеджмента качества в Отделе лабораторной диагностики ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы (лекция)	<i>Zenina L.P., Godkov M.A.</i> The experience of implementation of system of quality management in the Department of laboratory diagnostic of the N.V. Sklifosofskiy research institute of emergency care of Moscow health department: A lecture
29	
МИКРОБИОЛОГИЯ	MICROBIOLOGY
<i>Македонова Л.Д., Кудрякова Т.А., Качкина Г.В., Гаевская Н.Е.</i> Бактериофаги Yersinia pseudotuberculosis: обнаружение в штаммах различных O-сероваров и их идентификация	<i>Makeonova L.D., Kudryakova T.A., Katchkina G.V., Gayevskaya N.V.</i> Bacteriophags Yersinia pseudotuberculosis: detection, in strains of different O-serovars and their identification
52	
<i>Чесноков В.А., Чеснокова М.Г., Миронов А.Ю., Турчанинов Д.В., Крига А.С.</i> Байесовские подходы к определению кариесогенных стрептококков в зубной бляшке у детей с дистальной окклюзией при ортодонтическом лечении	<i>Tchesnokov V.A., Tchesnokova M.G., Mironov A.Yu., Turtchaninov D.V., Kriga A.S.</i> The Bayesian framework of detection of caries-genic streptococcus in dental plaque in children with distal occlusion under orthodontic treatment
54	
ОРГАНИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ СЛУЖБЫ	ORGANIZATION OF LABORATORY SERVICE
<i>Меньшиков В.В.</i> Внешняя оценка качества исследований: роль в обеспечении достоверности лабораторной информации . .	<i>V.V. Menshikov</i> The external evaluation of study quality: the role in maintaining the reliability of laboratory information
59	

Вниманию авторов!
 С 1 сентября 2013 г. начинается подписка на журнал
 «Клиническая лабораторная диагностика»
 на I полугодие 2014 г.
 Индекс журнала для индивидуальных подписчиков – **71442**,
 для предприятий и организаций – **71443**
 в Каталоге агенства «Роспечать».

БИОМАРКЕРЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ПАТОЛОГИИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

Е.Н. Александрова, А.А. Новиков, Е.Л. Насонов

РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

ФГБУ "Научно-исследовательский институт ревматологии" РАМН, 115522, Москва

Ревматоидный артрит (РА) является одним из наиболее тяжелых и распространенных системных воспалительных аутоиммунных заболеваний. Современная лабораторная диагностика РА включает определение широкого спектра биомаркеров (аутоантитела, показатели острой фазы воспаления, цитокины, маркеры активации эндотелия, субпопуляции лимфоцитов, продукты метаболизма костной и хрящевой ткани, генетические маркеры) в крови, синовиальной жидкости и синовиальной ткани. Наряду с традиционными методами иммунодиагностики все шире применяют мультиплексный анализ биомаркеров, основанный на генетических, транскриптомных и протеомных технологиях. Результаты определения биомаркеров являются важным инструментом для ранней диагностики, оценки активности, тяжести течения, прогноза болезни и эффективности проводимой терапии. Среди биомаркеров, ассоциирующихся с РА, наибольшее клиническое значение имеют аутоантитела (ревматоидный фактор класса IgM, антитела к цитруллинированным белкам) и острофазовые показатели (СОЭ, С-реактивный белок), которые относятся к диагностическим критериям РА и могут использоваться при оценке прогноза этого заболевания. На основе мультипараметрического анализа 12 ключевых белков сыворотки крови разработан новый индекс активности РА (Vectra DA). В настоящее время выявлены потенциальные биомаркеры, позволяющие осуществлять иммунологический мониторинг и прогнозирование эффективности терапии РА генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП). Разработаны лабораторные тесты для оценки иммуногенности ГИБП и диагностики латентной туберкулезной инфекции у больных РА на фоне терапии данной группой лекарственных средств.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, диагностика, прогнозирование, биомаркеры, ревматоидный фактор, антитела к цитруллинированным белкам, острофазовые показатели, цитокины, маркеры метаболизма костной и хрящевой ткани, молекулы адгезии, В-клетки, мультиплексный анализ, генно-инженерные биологические препараты (ГИБП)

E.N. Aleksandrova, A.A. Novikov, E.L. Nasonov

THE ROLE OF BIOMARKERS IN DIAGNOSTICS AND FORECASTING OF EFFECTIVENESS OF MODERN THERAPY OF RHEUMATOID ARTHRITIS

The research institute of rheumatology of the Russian academy of medical sciences, 115522 Moscow, Russia

The rheumatoid arthritis is one of the most severe and widespread systemic inflammatory autoimmune diseases. The modern laboratory diagnostic of rheumatoid arthritis includes detection of large spectrum of biomarkers (autoantibodies, indicators of acute phase of inflammation, cytokines, markers of activation of endothelium, subpopulations of lymphocytes, products of metabolism of bone and cartilaginous tissue, genetic markers) in blood, synovial fluid, and synovial tissue. Alongside with common techniques of immunodiagnosics, the multiplex analysis of biomarkers based on genetic, transcript and proteomic technologies is applied. The results of identification of biomarkers are an important instrument of early diagnostics, activity evaluation, severity of disease course and disease prognosis and effectiveness of applied therapy. Among biomarkers associated with rheumatoid arthritis the most clinical value have antibodies (rheumatoid factor class IgM, antibodies to citrullinized proteins) and acute phase indicators (erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein) which are diagnostic criteria of rheumatoid arthritis and can be used in evaluation of prognosis of this disease. On basis of multi-parametric analysis of 12 key proteins of blood serum the new index of activity of rheumatoid arthritis (Vectra DA) is developed. Nowadays, the potential biomarkers are detected providing to implement immunologic monitoring and prognosis of effectiveness of therapy of rheumatoid arthritis with genetic engineering biologic preparations. The laboratory tests are developed to evaluate immunogenicity of genetic engineering biologic preparations and diagnostic of latent tuberculosis infection in patients with rheumatoid arthritis against the background of therapy with using this group of pharmaceuticals.

Key words: rheumatoid arthritis, diagnostic, prognosis, biomarkers, rheumatoid factor, antibodies to citrullinized protein, acute phase indicator, cytokine, markers of bone and cartilaginous metabolism, molecules of adhesion, B-cells, multiplex analysis, genetic engineering biologic preparation

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и систем-

ным воспалительным поражением внутренних органов [1]. В основе патогенеза РА лежит генетически детерминированная и индуцированная факторами внешней среды (курение, инфекции и др.) персистирующая активация приобретенного и врожденного иммунного ответа против разнообразных патогенов, что ведет к потере иммунологической толерантности в отношении собственных антигенов организма [1, 2]. Важной особенностью иммунопатологического процесса при РА является дефект В-клеточной толерантности, сопровождающийся продукцией аутоантител, и антигенспе-

Для корреспонденции:

Александрова Елена Николаевна, науч. сотр.
Адрес: Москва, Каширское шоссе, 34, А
Тел.: 8(499)614-09-33
E-mail: irramnlab@rambler.ru

цифическая активация CD4⁺ Т-лимфоцитов по Th1-типу с преобладанием синтеза провоспалительных цитокинов (интерлейкин – ИЛ-12, интерферон γ – ИФНγ, фактор некроза опухоли α – ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-15, ИЛ-17, ИЛ-18) над противовоспалительными (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13, трансформирующий фактор роста β – ТФРβ) цитокинами [3, 4]. РА – одно из наиболее тяжелых и распространенных системных воспалительных аутоиммунных заболеваний, которое при отсутствии ранней диагностики и своевременной адекватной терапии отличается прогрессирующим деструктивным поражением суставов, снижением функциональной активности, инвалидизацией и сокращением продолжительности жизни пациентов [1].

Современная лабораторная диагностика РА включает определение широкого спектра биомаркеров (аутоантитела, показатели острой фазы воспаления, цитокины, маркеры активации эндотелия, субпопуляции лимфоцитов, продукты метаболизма костной и хрящевой ткани, генетические маркеры) в крови, синовиальной жидкости и синовиальной ткани (табл. 1) [5, 6]. Наряду с "классическими", униклеточными методами иммунодиагностики (иммуноферментный анализ – ИФА, непрямая реакция иммунофлюоресценции, нефелометрия, хемилуминесценция и др.) все шире применяют мультиплексный анализ биомаркеров, основанный на генетических, эпигеномных, транскриптомных и протеомных технологиях с использованием ДНК- и белковых микрочипов, полимеразно-цепной реакции, проточной цитометрии, при этом наиболее перспективными в ревматологии являются протеомные исследования [6, 7]. Результаты определения

лабораторных биомаркеров позволяют получить объективную информацию о характере иммунопатологических нарушений при РА и являются важным инструментом для ранней диагностики, оценки активности, тяжести течения, прогноза болезни и эффективности проводимой терапии [5, 6, 8–10]. Среди биомаркеров, ассоциирующихся с РА, наибольшее клиническое значение имеют аутоантитела (ревматоидный фактор (РФ) класса IgM, АТ к цитруллинированным белкам – АЦБ) и острофазовые показатели (СОЭ, СРБ), которые относятся к диагностическим критериям РА и могут использоваться при оценке прогноза этого заболевания [11].

Общая характеристика лабораторных биомаркеров РА. Аутоантитела. В сыворотке крови и синовиальной жидкости у больных РА выявляют большое количество органоспецифических аутоантител, включая РФ (АТ IgM, IgA и IgG классов, реагирующие с Fc-фрагментом IgG), АЦБ (антиперинуклеарный фактор, антикератиновые АТ, антифилаггриновые АТ, АТ к цитруллинированному фибриногену, АЦЦП, АТ к модифицированному цитруллинированному виментину – АМЦВ, АТ к цитруллинированной α-эндолазе), АТ к карбамилированным белкам (СaрР) и ряд других АТ (к RA-33/hnRNP-A2, иммуноглобулинсвязывающему белку Vир/p68, глюкозо-6-фосфат изомеразе, кальпастатину, коллагену II типа, негистоновым хромосомальным белкам НМG1/2) [12, 13]. В настоящее время основными серологическими маркерами РА являются IgM РФ и АЦЦП [11].

IgM РФ – чувствительный, но недостаточно специфичный маркер для диагностики РА (табл. 2), так как обнаруживается в сыворотках при других ревматических заболева-

Таблица 1

Лабораторные биомаркеры РА

Показатель	Клиническое значение			
	активность	рентгенологическая прогрессия	тяжесть течения	оценка эффективности терапии
Аутоантитела:				
IgM РФ*		+	+	+
АЦЦП*		+	+	+
АМЦВ	+	+	+	+
Маркеры острой фазы воспаления:				
СОЭ*	+	+		+
СРБ*	+	+	+	+
SAA	+		+	
Кальпротектин	+	+		
Цитокины, хемокины, факторы роста:				
ФНОα, ИФНγ, ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-7, ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-13, ИЛ-15, ИЛ-17, pИЛ-6Р, YKL-40, MIF, MCP-1, VEGF, EGF-1 и др.	+	+		+
Маркеры активации эндотелия:				
Е-селектин, pVCAM-1, pICAM-1	+		+	
Маркеры хрящевого метаболизма:				
СОМР, ММП, HELIX-II, ICTP, CTX-II	+	+	+	+
Маркеры костного метаболизма:				
RANKL, OPG, CTX-I, βСТХ, PINP, PИАНР, остеокальцин	+	+	+	+
Субпопуляции лимфоцитов:				
Т-регуляторные клетки, В-клетки	+		+	+
Генетические маркеры:				
HLA-DRB1 (*0101, *0102, *0401, *0404, *0405, *0408, *1001, *1402), PTPN22, TRAF1-C5, PAD14)		+	+	

Примечание. * – биомаркеры, вошедшие в классификационные критерии ACR/EULAR 2010 г. Здесь и в табл. 2–4 и тексте: РФ – ревматоидный фактор; АЦЦП – антитела (АТ) к циклическому цитруллинированному пептиду; АМЦВ – АТ к модифицированному цитруллинированному виментину; СРБ – С-реактивный белок; SAA – сывороточный амилоидный белок.