

Новые тесты для диагностики аутоиммунных заболеваний нервной системы

Периферическая нервная система состоит из аксонов, формирующих периферические и черепные нервы, а также тел нейронов, залегающих в передних и боковых рогах спинного мозга, двигательных и чувствительных ядрах черепных нервов, спинномозговых узлах, вегетативных узлах симпатической и парасимпатической частей нервной системы. Морфологической основой повреждений периферической нервной системы являются аксональная дегенерация, сегментарная демиелинизация и первичные поражения тел нервных клеток. Поражение тел нейронов называют нейропатией, а все формы заболевания периферических нервов обозначаются общим термином невропатия, которые разделяют на моно- (поражение одного нерва, нервного корешка или части нервного сплетения) и полиневропатии (поражения нескольких периферических нервов). При невропатиях основные патологические изменения происходят в телах клеток передних рогов (моторные нейропатии) или спинальных ганглиев (сенсорные нейропатии).

Нейропатии по своему происхождению могут быть врожденными, инфекционными или аутоиммунными. Диагностика нейропатий вызывает значительные трудности, так как они имеют сходные клинические проявления, кроме того, разные синдромы имеют отличный прогноз и требуют дифференцированного подхода к лечению. К нейропатиям в возникновении которых роль аутоиммунного механизма доказана, относят классический синдром Гийена–Барре – острую воспалительную демиелинизирующую полирадикулоневропатию и его варианты: острую моторную аксональную невропатию, острую сенсорную аксональную невропатию, сверхострый синдром Гийена–Барре и синдром Миллера Фишера.

Иммуноблот для выявления антител к ганглиозидам в сыворотке.

Кат. номер: DL1130-1601-1G Gangliosides Profile 1 – для отдельного определения антител класса IgG к GM₁, GD_{1b}, GQ_{1b} ганглиозидам.

Кат. номер: DL1130-1601-1M Gangliosides Profile 1 – для отдельного определения антител класса IgM к GM₁, GD_{1b}, GQ_{1b} ганглиозидам.

Кат. номер: DL1130-1601-2G Gangliosides Profile 2 – для отдельного определения антител класса IgG к GM₁, GM₂, GM₃, GD_{1a}, GD_{1b}, GT_{1b}, GQ_{1b} ганглиозидам.

Кат. номер: DL1130-1601-2M Gangliosides Profile 2 – для отдельного определения антител класса IgM к GM₁, GM₂, GM₃, GD_{1a}, GD_{1b}, GT_{1b}, GQ_{1b} ганглиозидам.

Гликолипиды широко представлены в тканях организма человека, особенно в нервной ткани. Главной формой гликолипидов являются гликофинголипиды. Они содержат церамид, а также один или несколько остатков сахаров. Простейшими соединениями этой группы являются галактозилцерамид (главный гликофинголипид мозга и других нервных тканей) и глюкозилцерамид. Более сложными гликофинголипидами являются ганглиозиды, образующиеся из глюкозилцерамида. Ганглиозид – это гликофинголипид, дополнительно содержащий одну или несколько молекул сиаловой кислоты. Ганглиозиды в больших количествах находятся в нервной ткани, где выполняют рецепторные функции. В нейронах периферической нервной системы они локализованы преимущественно на наружной поверхности плазматической мембраны. Простейшим ганглиозидом, встречающимся в нейронах, является GM₃; он содержит церамид, одну молекулу глюкозы, одну молекулу галактозы и одну молекулу сиаловой кислоты. В данном сокращении G означает ганглиозид (ganglioside), M – моносиаловое соединение (содержащее одну молекулу сиаловой кислоты), а индекс 3 – условный номер, присвоенный на основе положения при хроматографическом разделении. Другие ганглиозиды имеют более сложное строение и соответствующие обозначения.

У больных с нейропатиями обнаруживаются антитела к различным ганглиозидам. Для их выявления используют метод непрямой иммунофлюоресценции. Эти антитела могут быть направлены против GM₁, GM_{1b}, GQ_{1b}-сульфатидов и/или против галактоцереброзида. Более 2/3 пациентов с синдромом Гийена–Барре с GM₁-антителами имеют в анамнезе инфекцию, вызванную вирусом или бактериями. У 15...60 % больных синдром Гийена–Барре ассоциирован с *Campylobacter jejuni*. Этот патоген удается выделить бактериологически из кала у 44...88 % пациентов. Высокий титр антител класса IgG к GM₁ характерен для синдрома Гийена–Барре и коррелирует с активностью заболевания.

GQ_{1b} – минорный компонент ганглиозидов в периферической и центральной нервной системе. Антитела к GQ_{1b} часто обнаруживают у пациентов с синдромом Миллера Фишера, который является вариантом синдрома Гийена–Барре. Клиническими проявлениями синдрома являются офтальмоплегия, атаксия и арефлексия, которые возникают через короткое время (2...3 недели) после перенесенной инфекции. Антитела к GQ_{1b} не выявляют у больных с синдромом Гийена–Барре, поэтому позволяют дифференцировать эти два типа нейропатий. Кроме того, антитела к GQ_{1b} преобладают при сенсорных нейропатиях, связанных с нормальными электрическими свойствами пораженных корешков и нервов и нормальной картиной при биопсии нервов. Они могут давать перекрестную реакцию с гликопротеинами основного белка миелина.

В связи с возможностью получения ложноположительных результатов в реакции непрямой иммунофлюоресценции, как для ее подтверждения, так и для первичной диагностики нейропатий в последнее время чаще используют иммуноблот. Разработанный фирмой EUROIMMUN метод иммуноблота позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью выявлять антитела классов IgM и IgG к широкому профилю ганглиозидов, что значительно облегчает установление вида нейропатии, а также позволяет диагностировать обострение заболевания (обнаружение антител IgM) и оценивать эффективность лечения (исчезновение антител IgM).

Новый тест для диагностики болезни Крона

Аутоиммунные механизмы играют важную роль в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника, которые имеют две основные формы: язвенный колит и болезнь Крона. Этиология заболеваний до сих пор достоверно не установлена. Для проведения успешной терапии и определения прогноза важное практическое значение имеет проведение дифференциальной диагностики между болезнью Крона и язвенным колитом.

Хорошо известно, что перинуклеарные антитела к цитоплазме нейтрофилов (п-АНЦА) в крови выявляют значительно чаще у больных язвенным колитом (в 50...90 % случаев), чем у пациентов с болезнью Крона (в 5...20 % случаев). У 25 % больных язвенным колитом и болезнью Крона выявляют антитела к эритроцитам, у 20 % пациентов с язвенным колитом антикардиолипиновые антитела, а при болезни Крона – ревматоидный фактор. Совсем недавно для дифференциальной диагностики болезни Крона и язвенного колита разработаны тест-системы на основе ИФА для определения антител к *Saccharomyces cerevisiae*, которые обладают высокой специфичностью в отношении болезни Крона.

Иммуноферментные наборы для количественного определения антител к дрожжевому маннану *Saccharomyces cerevisiae* в сыворотке.

Кат. номера: EV2841-9601A – определение антител IgA, EV2841-9601G – определение антител IgG

Saccharomyces cerevisiae – одноклеточные грибы, широко известные как «пекарские дрожжи». Антитела к *S.cerevisiae* класса IgG и IgA направлены против олигоманнанового эпитопа маннана (фосфопептидоманнана) клеточной мембраны дрожжей *S.cerevisiae*. Фосфопептидоманнан – растворимый в воде комплекс остатков маннозы, связанных с белком. Последние исследования показали, что антитела класса IgG и IgA к *S.cerevisiae* тесно связаны с болезнью Крона и обладают специфичностью 95...100 %. Антитела класса IgG к *S.cerevisiae* выявляют только у 5 % больных язвенным колитом, а антитела IgA у 7 % таких пациентов. В качестве Cut-off используют уровень антител к *S.cerevisiae* в сыворотке для класса IgA – выше 10 МЕ/мл; IgG – выше 10 МЕ/мл. Диагностическая чувствительность определения антител класса IgG для диагностики болезни Крона составляет 75 % и 60 % для IgA антител. Антитела к *S.cerevisiae* в крови при болезни Крона возникают в результате молекулярной мимикрии и прайминга с антигенами бактерий или вирусов содержащих маннозу, или собственных аутоантигенов, а возможно образуются в ответ на колонизацию грибами слизистой оболочки тонкой кишки.

Совместное определение п-АНЦА и антител класса IgG и IgA к *S.cerevisiae* в сыворотке крови повышает до 99 % специфичность проведения правильной дифференциальной диагностики между болезнью Крона и язвенным колитом. Наличие любого класса антител к *S.cerevisiae* в сыворотке и отсутствие п-АНЦА обладает 95...100 % специфичностью и 50 % чувствительностью для болезни Крона; отсутствие антител к *S.cerevisiae* и наличие п-АНЦА позволяет с 90...100 % специфичностью и 50...60 % чувствительностью диагностировать язвенный колит.

Новый тест для диагностики ревматоидного артрита

Иммуноферментные наборы для количественного определения антител IgG к циклическому цитруллиновому пептиду (ССР) в сыворотке.

Кат. номер: EA1505-1208G Cyclic citrullinated peptide (ССР)

В 1998 г. G.A. Schellekens и соавт. обнаружили, что антитела, взаимодействующие с синтетическими пептидами, содержащими редко встречающуюся аминокислоту цитруллин, выявляются в сыворотке крови у 76 % больных ревматоидным артритом. Дальнейшие исследования показали, что эти аутоантитела направлены к циклическому цитруллиновому пептиду (ССР), содержащему измененные аргининовые остатки, и относятся к классу IgG. Полагают, что синтетические пептиды, содержащие цитруллин, являются ранними продуктами деградации хрящевой и соединительной ткани у больных ревматоидным артритом.

Исследование антител к ССР необходимо использовать для ранней диагностики ревматоидного артрита, так как частота их обнаружения выше у пациентов с непродолжительным анамнезом заболевания по сравнению со всеми другими маркерами. Диагностическая чувствительность тест-систем на основе ИФА для выявления ревматоидного артрита составляет 78 %, специфичность – 96 %. Кроме того, наличие антител к ССР может служить прогностическим маркером развития эрозивного ревматоидного артрита.

**д.м.н. КИШКУН А.А.,
Москва, июль 2004**

2 из (2)