

О.Б. Комарова, А.Б. Курінний* СИНОВІАЛЬНА ОБОЛОНКА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ З ВИСОКИМ РІВНЕМ АНТИТІЛ ДО ЦИКЛІЧНОГО ЦИТРУЛІНОВАНОГО ПЕПТИДУ

Державний заклад «Луганський Державний медичний університет»; * Луганська обласна клінічна лікарня

Комарова О.Б., Курінний А.Б. Синовіальна оболонка у хворих на ревматоїдний артрит з високим рівнем антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду // Український морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 3. – С. 38-40.

У пацієнтів ревматоїдним артритом з рівнем антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду >40 МО/мл у крові при морфологічній оцінці синовіальної оболонки превалювали ознаки гіперплазії ворсин у 1,8 разів, в 2 рази частіше був набряк синовії та на 45% частіше зустрічався ангиогенез синовії, що свідчить про високу інтенсивність запально-проліферативних процесів у даній категорії хворих з швидким розвитком кісткової деструкції і важким перебігом захворювання.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, синовіальна оболонка, морфологія, антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду,

Комарова Е.Б., Курінний А.Б. Синовиальная оболочка у больных ревматоидным артритом с высоким уровнем антител к циклическому цитруллинированному пептиду // Украинский морфологический альманах. – 2014. – Том 12, № 3. – С. 38-40.

У пациентов ревматоидным артритом с уровнем антител к циклическому цитруллинированному пептиду >40 МЕ/мл в крови при морфологической оценке синовиальной оболочки превалировали признаки гиперплазии ворсин в 1,8 раза, в 2 раза чаще был отек синовии и на 45% ангиогенез, что свидетельствует о высокой интенсивности воспалительно-пролиферативных процессов у данной категории больных с быстрым развитием костной деструкции и тяжелым течением заболевания.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, синовиальная оболочка, морфология, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду.

Komarova E.B., Kurinnyi A.B. The synovial membrane in patients with rheumatoid arthritis with high levels of antibodies to cyclic citrullinated peptide // Украинский морфологический альманах. – 2014. – Том 12, № 3. – С. 38-40.

In patients with rheumatoid arthritis with high levels of antibodies to cyclic citrullinated peptide >40 IU/ml in the blood in the morphological assessment of synovium were most frequently seen hyperplasia in 1,8 times, angiogenesis on 45% and swelling of synovium in 2 times. These results indicated a higher intensity of inflammatory and proliferative processes in these patients, which leads to severe duration rheumatoid arthritis and with fast development of bone destruction.

Key words: rheumatoid arthritis, synovial membrane, morphology, antibodies to cyclic citrullinated peptide.

Синовіальна оболонка СО – «імунокомпетентна тканина», інфільтрована великою кількістю лімфоцитів та плазматичних клітин і є основним органом-мішенню для імунної системи в патогенезі ревматоїдного артриту (РА) [5]. Клітини СО продукують значну кількість біологічних агентів (комплемента, імуноглобуліни, цитокіни, фактори росту, металопротеїнази), відповідальних за тканинне запалення і пошкодження, з утворенням панусу, ерозії хряща та деструкція кісткової тканини [2]. Морфологічні діагностичні критерії РА, запропоновані АСР, включають гіперплазію синовіальних ворсин, проліферацію кровних клітин з палісадоподібним розташуванням, інфільтрати з лімфоцитів та плазматичних клітин, утворення фолікулів, поверхневе та глибоке відкладення фібрину, наявність вогнищ некрозу [9].

Антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду (аЦЦП) є одним з вагомим імунологічних маркерів ранньої діагностики РА, вони є високочутливими і високо специфічними [1].

Окрім цього аЦЦП використовують, як прогностичні маркери важкого перебігу РА [3, 7].

Ряд досліджень показали, що зміни в СО корелюють з клінічною картиною, з рентгенологічними змінами, а також є відмінності структури СО на різних стадіях РА [4, 5]. Детальне вивчення особливостей змін СО в залежності від перебігу РА є актуальною проблемою в ревматології, оскільки дозволить ранню діагностику захворювання, прогнозування перебігу та призначення індивідуальної терапії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР «Оптимізація методів лікування та діагностики захворювань внутрішніх органів, оцінка їх ефективності» (№ держреєстрації 0111U006069) кафедри внутрішньої медицини факультету післядипломної освіти ДЗ "Луганський державний медичний університет".

Мета дослідження: встановити особливості морфологічної оцінки СО у хворих на РА залежно від рівню аЦЦП у крові.

Матеріали і методи дослідження: 33 хворим на РА (верифікація діагнозу згідно з критеріями ACR/EULAR, 2010) було виконано артроскопія колінного суглоба із застосуванням оптики (Karl Storz GmbH, Tuttlingen, Німеччина) розміром 2,4 мм з кутом 30°. Для біопсії використовувалися ділянки максимально зміненої СО. Препарати СО фіксували в 10% буферного розчину формаліну (рН 7,0), заливали в парафін, гістологічні зрізи товщиною 4-5 мкм фарбували гематоксиліном і еозинном. Препарати вивчали при збільшенні мікроскопа Primo Star (Carl Zeiss, ФРГ). Морфологічно оцінювали кількість рядів синовіоцитів, гіперплазію ворсин, ступінь інфільтрації лімфоцитами, запально-ексудативні ознаки, судинні зміни, дезорганізацію сполучної тканини.

Пацієнти були розподілені на 2 групи в залежності від рівню аЦЦП у крові: у першу групу («-»аЦЦП) негативних або низько позитивних по рівню аЦЦП увійшло 13 пацієнтів (40%) у яких рівень аЦЦП був ≤ 40 МО/мл, в другу групу («+»аЦЦП) позитивних та високо позитивних – 20 хворих (60%) у яких рівень аЦЦП був > 40 МО/мл [6]. Пацієнти двох груп статистично не відрізнялися за клініко-демографічними показниками.

Оцінку достовірності результатів дослідження проводили за критерієм χ^2 , відмінності вважали достовірними при $p \leq 0,05$.

Отриманні результати та їх обговорення: Морфологічні зміни СО у обстежених хворих на РА залежно від рівню аЦЦП у крові відображені у табл. 1.

Таблиця 1. Морфологічні зміни СО в залежності від рівню аЦЦП, n (%)

Признаки	«-» аЦЦП (n=13)	«+» аЦЦП (n=20)	Статистичні відмінності	
			χ^2	p
Проліферація покривних клітин:				
до 2 шарів	6 (46,2%)	3 (15%)	2,44	0,13
3-4 шари	3 (23,1%)	5 (25%)	0,08	0,77
5-6 шарів	2 (15,4%)	6 (30%)	0,29	0,58
більше 6	2 (15,4%)	6(30%)	0,29	0,58
Гіперплазія ворсин	6 (46,2%)	17 (85%)	3,94	0,047
Ангіогенез	5 (38,5%)	17 (85%)	5,73	0,02
Осередкова лімфоїдна інфільтрація	7 (53,2%)	8 (25%)	0,18	0,67
Дифузна лімфоїдна інфільтрація	6 (46,2%)	12 (60%)	0,18	0,67
Лімфоїдні фолікули	4 (36,8%)	9 (45%)	0,21	0,65
Плазмоклітинна інфільтрація	9 (69,2%)	18 (90%)	1,10	0,29
Макрофагальна реакція	7 (53,8%)	12 (60%)	0,0	0,99
Набряк	5 (38,5%)	16 (80%)	4,22	0,04
Мукоїдне набухання	5 (38,5%)	13 (65%)	1,3	0,26
Фібриноїдні зміни	6 (46,2%)	11 (55%)	0,02	0,88

Як видно з таблиці, проліферація синовіоцитів рівномірно розподілилася у групах співставлення і статистично не відрізнялась при оцінки ступеня вираженості між групами, хоча треба відмітити тенденцію до превалювання у «-»аЦЦП групі слабо вираженої гіперплазії синовіальних клітин з розташуванням клітин у 2 ряди, а у групі «+»аЦЦП була тенденція домінування яскраво вираженої проліферації (більше 6 рядів), однак це не набувало статистичної достовірності ($p > 0,05$). Осередкова інфільтрація лімфоцитами СО мала тенденцію до переваги у групі «-»аЦЦП, а частота дифузної лімфоїдної інфільтрації збільшувалась у хворих «+»аЦЦП групи, однак при порівнянні між групами ці різниці не набували достовірності ($p > 0,05$). Частота випадків лімфоїдних фолікул, плазмоклітинної інфільтрації СО та макрофагальної реакції не відрізнялась при між груповому порівнянні.

Гіперплазія ворсин статистично частіше відзначалася у хворих «+»аЦЦП групи ніж у «-

»аЦЦП групи ($p < 0,05$). Признаки ангіогенезу також превалювали у пацієнтів «+»аЦЦП групи при порівнянні зі «-»аЦЦП групою ($p < 0,05$). Ознаки набряку СО частіше зустрічались в групі «+»аЦЦП, що достовірно відрізнялось при порівнянні з групою «-»аЦЦП ($p < 0,05$). Мукоїдне набухання та фібриноїдні зміни СО були зафіксовані трохи частіше у пацієнтів «+»аЦЦП групи, але це не набувало статистичної достовірності ($p > 0,05$).

Тобто у пацієнтів з рівнем аЦЦП > 40 МО/мл у крові превалювали у 1,8 рази ознаки гіперплазії ворсин, на 45% частіше було зафіксовано признаки ангіогенезу та в 2 рази частіше встановлено набряк СО. Отримані дані свідчать про виражену інтенсивність запально-деструктивних процесів в СО у пацієнтів з високим рівнем антитіл до ЦЦП у крові, що підтверджує агресивний перебіг РА у даній категорії хворих [8, 10].

Висновки:

1. У пацієнтів на РА з рівнем аЦЦП у

крові >40 МО/мл у 1,8 рази переважували ознаки гіперплазії ворсин у СО;

2. У пацієнтів на РА з рівнем аЦЦП у крові >40 МО/мл на 45% частіше зафіксовано ознаки ангиогенезу СО;

3. У пацієнтів на РА з рівнем аЦЦП у крові >40 МО/мл в 2 рази частіше був набряк СО.

Перспективність дослідження: подальше детальне дослідження СО дозволить розробити диференційований підхід до індивідуального комплексного лікування РА залежно від перебігу захворювання, та оцінити вплив терапії на процеси ангиогенезу та проліферації СО у хворих на РА.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Коваленко В.М. Сучасні підходи до клінічної та лабораторно-інструментальної діагностики ревматоїдного артриту / В. М. Коваленко, Д. Г. Рекалов, О. В. Шманько // Укр. Медич. Альманах. – 2011. - №4. – С.88-96.
2. Лялина В.В. Артроскопия и морфология синовиитов / В.В. Лялина, А.Б. Шехтер. - Москва: Наука, 2007. - 108 с.
3. Яременко О.Б. Клиническая и лабораторная характеристика РА в зависимости от наличия антиЦЦП / О. Б. Яременко // Укр. Ревмат. Журнал. – 2008. - №4(34). - С.51-55.
4. Clinical and morphological aspects of synovitis in early rheumatoid arthritis / В. Căpitănescu, С. Simionescu, С. Mărgăritescu [et al.] // Current Health Sciences Journal. – 2011. - Vol. 37 (1). – P. 17-20.
5. Hitchon C.A. The synovium in rheumatoid arthritis / C.A. Hitchon, H.S. El-Gabalawy // Open Rheumatol. J. - 2011. - Vol. 5. - P. 107-14.
6. Kirksey D. Cyclic Citrullinated Peptide Antibody / D. Kirksey, E.B. Staros // Medscape Reference: Aug 2, 2012. <http://emedicine.medscape.com/article/2094136-overview#showall>
7. Prediction of radiological outcome in early rheumatoid arthritis in clinical practice: role of antibodies to citrullinated peptides / K. Forslind, M. Almen, K. Eberhardt [et al.] // Ann. Rheum. Dis.-2004.- Vol. 63.-P.1090-1095
8. Role of immune system, apoptosis and angiogenesis in pathogenesis of rheumatoid arthritis and joint destruction, a systematic review / T. Dhaouadi, I. Sfar, L. Abelmoula [et al.] // Tunis Med. – 2007.-Vol. 85(12).-P.991-998.
9. Talc P.P. Analyzing synovial tissue samples. What can we learn about early rheumatoid arthritis, the heterogeneity of the disease, and the effects of treatment? / P.P. Talc // J. Rheumatol. - 2005. - Vol. 72. - P. 25-26.
10. Van Venrooij W. J. Autoantibodies to citrullinated antigens in (early) rheumatoid arthritis / W. J. van Venrooij, A. J. Zendman, G. J. Pruijn // Autoimmun Rev. – 2006. – Vol. 6. – P. 37–41.

Надійшла 17.03.2014 р.

Рецензент: проф. С.А. Кашенко