

Ферменты участвуют практически во всех процессах жизнедеятельности организма, поэтому снижение их активности часто приводит к возникновению патологических процессов. Применение ферментов в медицине разнообразно. Протеолитические ферменты («Трипсин») разрушают пептидные связи гликопротеидов, уменьшая тем самым вязкость и эластичность мокроты. Нуклеазы («Рибонуклеаза», «Дезоксирибонуклеаза») деполимеризуют РНК и ДНК до моонуклеатидов путем расщепления межнуклеотидных связей, обладают противовоспалительным свойством, используются для удаления вязких экссудатов и мокроты. Препарат «АЦЦ», действующим веществом которого является ацетилцистеин, обладает муколитическим действием за счет разрыва бисульфидных связей мукополисахаридов мокроты. Ацетилцистеин имеет антиоксидантное и пневмопротекторное действие, что связано со связывающими свойствами сульфгидрильных групп. Является антидотом при острых отравлениях альдегидами, парацетамолом и фенолами. Ферментные препараты поджелудочной железы («Панкреатин», «Фестал», «Энзистал», «Креон») способствуют улучшению процесса пищеварения, а также направлены на регуляцию функции поджелудочной железы. Препараты системной энзимотерапии («Вобензим», «Флогензим», «Вобэ-Мугос») действуют системно, оказывают положительное воздействие на ход воспалительного процесса, ограничивают патологические проявления аутоиммунных и иммунокомплексных процессов, положительно влияют на показатели иммунологической реактивности организма.

#### **Вывод**

Ферментные препараты имеют широкий спектр действия, поэтому применение этих препаратов в медицинской практике разнообразно и эффективно при лечении многих заболеваний.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Современная ферментная терапия хронического панкреатита / А. Р. Златкина [и др.] // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1997. — № 7 (5). — С. 109–111.
2. Яковенко, Э. П. Ферментные препараты в клинической практике / Э. П. Яковенко // Клин. фармакол. — 1998. — Т. 7, № 1. — С. 1–5.
3. Опыт и перспективы системной энзимотерапии при лечении заболеваний дыхательных путей / И. Л. Клячкина // Доктор.Ру. — 2006. — № 2. — С. 31–35.

**УДК 616.15-076.616.72-002.77**

### **РОЛЬ АНТИТЕЛ К ЦИКЛИЧЕСКОМУ ЦИТРУЛЛИНИРОВАННОМУ ПЕПТИДУ В ТЕЧЕНИИ И ПРОГНОЗЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА**

*Ярошевич Б. С., Надточеева Е. П., Авраменко М. Е.*

**Научный руководитель: д.м.н., профессор Е. И. Михайлова**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Ревматоидный артрит (РА) является наиболее распространенным и тяжелым хроническим заболеванием суставов. Экономические потери, связанные с РА, сопоставимы с потерями от сердечно-сосудистых заболеваний и злокачественных новообразований. В развитых странах РА выявляется у 2 % населения. На долю РА приходится 10 % от общего числа ревматических болезней. Ежегодно регистрируется около 0,02 % новых случаев заболевания. Согласно литературным данным через 10–15 лет от начала

заболевания около 90 % пациентов теряют трудоспособность, 30 % из них становятся инвалидами. Продолжительность жизни у больных РА на 3–7 лет меньше, чем в общей популяции [1]. Исходя из этого актуальным представляется определение неинвазивных методов ранней диагностики и контроля за течением РА с целью подбора оптимальной медикаментозной тактики ведения на максимально ранних сроках заболевания. Золотым стандартом диагностики РА является определения антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) в сыворотке крови.

**Цель**

Изучить роль АЦЦП в диагностике, течении и эффективности лечения РА.

**Материал и методы исследования**

Изучить и систематизировать имеющиеся в современной литературе данные о роли АЦЦП в ранней диагностике, течении и ответе на лечение при РА.

**Результаты исследования и их обсуждение**

АЦЦП относятся к антицитруллиновым антителам, входящим в группу антицитруллинированных белков (АЦБ). В эту группу также входят антиперинуклеарный фактор, антикератиновые антитела (АКА), антитела к модифицированному цитруллинированному виментину, антитела к цитруллинированному фибриногену, цитруллинированными гистонам, вирусным цитруллинированными пептидам и др. Эпоха изучения АЦБ началась с открытия антигена для АКА [2]. Это открытие впервые описал В. J. Young еще в 1979 г., выявление АКА оказалось высоко специфичным для РА. Описание специфичных для РА цитруллин-содержащих аутоантигенов стало одним из наиболее значимых открытий ревматологии. Цитруллин не относится к стандартным аминокислотам, включающимся в белки при их синтезе. Цитруллинизация представляет собой модификацию филлагрина, в котором аргинин конвертируется в цитруллин. Этот процесс физиологически играет роль в клеточной дифференциации (кератинизации, апоптозе), а также при воспалительных процессах [3].

Начиная с 1994 г. исследования голландского профессора W. van Venrooij и соавт. позволили разработать уникальный тест с использованием циклического цитруллинового пептида, который напоминает антиген всех антицитруллиновых антител. Линейные цитруллиновые пептиды и циклические пептиды на основе филлагрина использовались в тест системах I поколения. Позднее были созданы «дизайнерские антигены», в которых улучшение структуры антигенов позволило увеличить чувствительность метода. Таким образом, тест-системы II поколения стали золотым стандартом выявления АЦЦП в современных клинических лабораториях [3].

Определение АЦЦП имеет высокую чувствительность (49–91 %) и высокую специфичность (96–100 %), в то время как при одинаковой чувствительности ревматоидный фактор (РФ) (50–90 %) обладает меньшей специфичностью (60 %). Поэтому РФ может выявляться при ряде неревматических заболеваний, у 5 % здоровых добровольцев, у 10–20 % лиц старше 65 лет и при других ревматических заболеваниях (РЗ). По данным зарубежных авторов АЦЦП может быть обнаружен в сыворотке крови более чем за 10 лет до возникновения клинических симптомов РА. Определение АЦЦП служит диагностическим маркером ранних стадий РА, серонегативных форм РА, помогает дифференцировать РА с другими РЗ [4].

Многолетние наблюдения за течением РА предполагали, что серопозитивность по АЦЦП ассоциируется с более тяжелым вариантом болезни, сопровождающимся более высокой активностью, более выраженным прогрессирующим деструкцией суставов и плохим ответом на базисную терапию. J. Sokolove и соавт. при наблюдении за 1488 пациентами с РА объяснили это тем, что позитивность по АЦЦП опосредует увеличение продукции провоспалительных цитокинов, в частности фактора некроза

опухоли-альфа, что связано с нарастанием системного воспаления и активности заболевания [5]. К схожему заключению пришли Н. А. Чемерис и соавт., в исследованиях которых была зарегистрирована корреляционная связь АЦЦП с более высокими показателями активности РА (СРБ, СОЭ), а также с более агрессивным течением болезни с формированием костной деструкции, а соответственно и более плохим ответом на лечение [6].

Однако в литературе присутствует и противоположная точка зрения, так, например, М. К. Jonsson и соавт., наблюдая за 217 пациентами не выявили ассоциацию активности воспалительного процесса с наличием АЦЦП, так же как и с более быстрым прогрессированием заболевания [7]. Исследования J. van Beers и соавт. также опровергли взаимосвязь активности и прогрессирования заболевания у пациентов с высоким профилем АЦЦП [8]. Bugatti S. и соавт., анализируя данные последних исследований, пришли к выводу, что в настоящее время ни РФ, ни АЦЦП не могут быть использованы в качестве абсолютных маркеров прогноза заболевания, тяжести течения и ответа на лечение РА. АЦЦП может рассматриваться как диагностический, но не прогностический маркер РА [9].

### **Выводы**

Можно сделать вывод, что данные современной литературы свидетельствуют о высокой диагностической значимости АЦЦП. В то время как прогностическая роль остается неясной ввиду многочисленных и разноречивых данных. По этой причине этот вопрос остается по-прежнему актуальным и требует дальнейшего изучения.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Мазуров, В. И. Исследование влияния терапии ритуксимабом на показатели активности воспаления и качество жизни у больных ревматоидным артритом / В. И. Мазуров, С. Р. Авлохова // Сибирский медицинский журнал. — 2013. — Т. 119, № 4. — С. 56–60.
2. Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП, cyclic citrullinated peptide antibodies, anti-CCP, CCP) [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://invitro.by/analizes/for-doctors/515/6244/>. — Дата доступа: 13.03.2019.
3. Ревматоидный артрит и артропатии аццп анализ: антитела к циклическому цитруллиновому пептиду, АССР/ССР/АСРА [Электронный ресурс]. — Режим доступа: [http://www.autoimmun.ru/index.php?link=ra&id\\_2=60&li=y](http://www.autoimmun.ru/index.php?link=ra&id_2=60&li=y). — Дата доступа: 19.03.2019.
4. Чичасова, Н. В. Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду — роль при ревматоидном артрите и возможность сероконверсии: фокус на абатацепт / Н. В. Чичасова // Современная ревматология. — 2017. — Т. 11, № 1. — С. 79–86.
5. Rheumatoid factor as a potentiator of anti-citrullinated protein antibody-mediated inflammation in RA / J. Sokolove [et al.] // *Arthritis&Rheumatol.* — 2014. — Vol. 66, № 4. — P. 813–821.
6. Насонов, Е. Л. Диагностическое значение антител к циклическому цитруллинированному пептиду при ревматоидном артрите / Е. Л. Насонов, Н. А. Чемерис // Клиническая медицина. — 2005. — Т. 83, № 8. — С. 48–53.
7. The role of anticitrullinated protein antibody reactivities in an inception cohort of patients with rheumatoid arthritis receiving treat to target therapy / М. К. Jonsson [et al.] // *Arthritis Research & Therapy.* — 2018. — Vol. 20, № 1. — P. 146.
8. ACPA fine-specificity profiles in early rheumatoid arthritis patients do not correlate with clinical features at baseline or with disease progression / J. van Beers [et al.] // *Arthritis Research & Therapy.* — 2013. — Vol. 15, № 5. — P. 140.
9. The Clinical Value of Autoantibodies in Rheumatoid Arthritis / S. Bugatti [et al.] // *FrontMed (Lausanne).* — 2018. — Vol. 3, № 5. — P. 339.