

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ БОЛЬНОГО НА ОСНОВЕ ИЗМЕНЕНИЙ В СОДЕРЖАНИИ МАРКЕРНЫХ АУТОАНТИТЕЛ

Х.Х. Ганцева, Д.М. Габитова, Л.Т. Сулейманова

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет,
кафедра внутренних болезней

Ганцева Халида Ханафиевна, зав. кафедрой внутренних болезней, д-р мед. наук, профессор,
Габитова Дильбар Марсельевна, доцент кафедры внутренних болезней, канд. мед. наук,
Сулейманова Лилия Тагировна, врач-терапевт Клиники БГМУ,
450000, Россия, Республика Башкортостан,
г. Уфа, ул. Ленина, д. 3,
тел. 8 (347) 272-11-60,
e-mail: Dilbar.Gabitova@mail.ru

В норме иммунный ответ развивается лишь на чужеродные или измененные собственные антигены. Старение и некоторые заболевания приводят к тому, что появляются антитела, направленные против собственных тканей, которые воспринимаются как чужеродные ткани, как антигены, развиваются аутоиммунные реакции. В статье представлены данные о двадцати четырех естественных аутоантителах к одному или нескольким антигенам той или иной органной направленности [2].

Ключевые слова: аутоантитела, ранняя диагностика, иммунодиагностика, цитоплазматический антиген, мембранный антиген, онкологические заболевания.

ASSESSMENT OF THE PATIENT'S ORGANS AND SYSTEMS BASED ON CHANGES IN THE CONTENT OF AUTOANTIBODY MARKERS

Kh. Kh. Gantseva, D.M. Gabitova, L.T. Suleymanova

Bashkir State Medical University, Chair of Internal Medicine

In a normal immune response develops only to foreign antigens or modified their own. Aging and certain diseases lead to the fact that there are antibodies directed against its own tissues, which are perceived as foreign tissue, as antigens, develop an autoimmune reaction. The paper presents data on the twenty-four natural autoantibodies to one or more antigens of a particular organ orientation.

The key words: autoantibodies, early detection, immunodiagnosis, cytoplasmic antigen, membrane antigen, cancer.

Аутоантитела определяются как антитела, направленные против антигенов, присутствующих на собственных клетках, внутри клеток или во внеклеточном пространстве. Аутоантитела могут быть направлены в отношении чрезвычайно широкого спектра антигенов, являющихся компонентами ядра, цитоплазмы, клеточных мембран, белками плазмы, гормонами, ферментами, клеточными рецепторами. В качестве аутоантигенов могут выступать молекулы с различными биохимическими свойствами, включая белки, нуклеиновые кислоты, фосфолипиды, сахара, стероиды и др. [3,4].

Какое бы отношение ни имели аутоантитела к патологическому процессу, они часто служат его маркерами, имеющими важное диагностическое значение. Так, определение антимитохондриальных антител используется в диагностике первичного билиарного цирроза печени. Прежде для установления диагноза этого заболевания приходилось производить пробную лапаротомию, которая, учитывая возраст и состояние больных, была далеко не безопасной. Аутоантитела, в частности к в-клеткам островков поджелудочной железы, могут иметь и прогностическое значение.

Используемые антигены являются основными мишенями аутоантител, повышенный синтез которых наблюдается при разных формах органной патологии – кардиопатологии (кардиомиопатии, нарушения ритма и др.), печеночной патологии (гепатоз, цирроз печени, вирусные, токсические, алкогольные гепатиты), патологии почек (пиелонефриты, гломерулонефриты), патологии легких (бронхиальная астма, ХОБЛ, туберкулез), патологии желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, гастриты, колиты и др.), тромбоцитопатиях и васкулах разного генеза, онкологических заболеваниях, органических поражениях нервной системы, нарушениях функций надпочечников, щитовидной железы, поджелудочной железы, предстательной железы, иммуноактивации, иммуносупрессии (иммунодефицитов) [3,4].

При разных формах органной патологии наблюдается стойкий (более 3 недель) подъем сыровоточного содержания аутоантител к одному или нескольким антигенам той или иной органной направленности, зависящей от локализации патологического процесса. Транзиторное одновременное (неспецифическое) повышение сыровоточного содержания аутоантител к самым разным группам антигенов разной органной локализации может наблюдаться при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях независимо от локализации очага инфекции. При затухании острого процесса (например, после адекватного лечения), через 2-4 недели отмечается нормализация показателей теста. Патологические изменения, происходящие в организме, наиболее информативно отражаются не столько в росте сыровоточной концентрации отдельных аутоантител, сколько в изменениях относительных соотношений между многими аутоантителами – изменениях «антительного профиля» [3,4].

Существуют методы группы ЭЛИ-Тест (ЭЛИ-Висцеро-тест, ЭЛИ-Онко-тест и др.), направленные на одновременную количественную оценку относительных изменений в содержании множества естественных аутоантител, позволяют системно оценить такие изменения. Для наглядной оценки изменений относительного содержания аутоантител индивидуальное содержание разных аутоантител выражается графически, в виде гистограмм. Каждый столбик гистограммы отражает индивидуальные отклонения иммунореактивности аутоантител определенной специфичности от индивидуального среднего уровня иммунореактивности данного пациента (выраженные в % от суммарного среднего) [3,4].

С его помощью производится определение сыровоточного содержания аутоантител, направленных к следующим антигенам:

Антитела к ds-ДНК. Аутоантитела к двухцепочечной ДНК (анти-ds-ДНК) [3]. Анти-dsДНК является одним из видов антиядерных антител. Данные антитела высокоспецифичны для системной красной волчанки (СКВ), но также могут встречаться и при других диффузных заболеваниях соединительной ткани, только значительно реже и в более низких концентрациях. Уровень анти-dsДНК антител у

пациентов с СКВ напрямую коррелирует с концентрацией IgG-содержащих циркулирующих комплексов (ЦИК), которые в повышенной концентрации присутствуют в почечных клубочках у больных СКВ при тяжелой почечной патологии. Двуспиральная ДНК обладает способностью связываться с базальной мембраной почечных клубочков, что вызывает образование иммунных комплексов непосредственно в самих клубочках. Накопление иммунных комплексов ведет к активации комплемента и как следствие – к развитию воспаления и повреждению тканей. Показания к назначению: диагностика системной красной волчанки, мониторинг состояния, прогноза и контроля терапии у пациентов СКВ. Низкие титры определяются при дерматомиозите, болезни Шегрена, ревматоидном артрите; склеродермии; хроническом/активном гепатите [3,4].

Антитела к b2-Гликопротеину 1 β -2-гликопротеин 1 (аполипопротеин Н) является кофактором, необходимым для взаимодействия антифосфолипидных антител с фосфолипидами. Установлено, что присутствие в крови именно β -2-гликопротеин 1 зависимых антител к кардиолипину ассоциируется с развитием антифосфолипидного синдрома (АФС). В то же время при различных инфекционных заболеваниях могут образовываться β -2-гликопротеин 1 независимые антитела к кардиолипину, наличие которых очень редко приводит к тромбозам и тромбозам, характерным для АФС. Именно поэтому обнаружение антител к кардиолипину в сыворотке крови одновременно с антителами к β -2-гликопротеину 1 повышает специфичность диагностики АФС. Показания к назначению: диагностика антифосфолипидного синдрома (необъяснимые тромбозы, тромбозы, тромбозы, упорное невынашивание беременности), системная красная волчанка (СКВ) и другие инфекционно-воспалительные и аутоиммунные процессы [3,4].

Антитела к Fc-Ig - Фрагмент молекул иммуноглобулинов; избыток антител к нему часто указывает на воспалительные процессы любой локализации [3,4]. Ревматоидный фактор - это аутоантитела IgM к Fc-фрагменту IgG. В сыворотке ревматоидный фактор обычно присутствует в виде комплекса с IgG. В низком титре (до 1:80) ревматоидный фактор выявляется у 5% здоровых лиц моложе 60 лет и у 30% - старше 80 лет. Более чем у 75% больных ревматоидным артритом титр ревматоидного фактора в реакции латекс-агглютинации превышает 1:80. В высоком титре ревматоидный фактор выявляется у больных с тяжелым прогрессирующим ревматоидным артритом. Ревматоидный фактор не специфичен для ревматоидного артрита и выявляется при других аутоиммунных заболеваниях, сопровождающихся поражением суставов, инфекционном эндокардите, некоторых хронических заболеваниях печени и идиопатическом фиброзирующем альвеолите [3,4].

Антитела к CoM-0.2 - Мембранный антиген миокардиоцитов; избыток антител к нему часто указывает на дегенеративные изменения в миокарде [3,4].

Антитела к миокарду появляются при миокардитах, идиопатической дилатационной кардиомиопатии, ревматическом миокардите и синдроме Дресслера. Могут использоваться для диагностики этих заболеваний, однако титр не отражает клиническую активность. Установлено, что основными аутоантигенами, с которыми реагируют антикардиальные антитела, являются а- и b-тяжелые цепи миозина. Последняя изоформа содержится исключительно в миокарде. Антимиозиновые антитела обнаруживаются у 25-46% больных вирусным миокардитом и ДКМП, что значительно чаще, чем у здоровых (4%) и больных другими сердечно-сосудистыми заболеваниями (4%). Кардиоспецифичность анти-а-миозиновых антител и их специфичность для ДКМП была подтверждена целым рядом клинических исследований [3,4].

Антитела к b1-Адренорецепторам - Кардиальная изоформа адренорецепторов; избыток антител к нему часто указывает на изменения в автономной нервной системе сердца и нарушение ритма сердечных сокращений (редко – на дилатационную кардиомиопатию). Они обнаруживаются у 30-40% больных ДКМП и лишь у 12-15% больных ИБС и клапанными пороками сердца, не встречаясь у здоровых [3,4]. В эксперименте показана способность этих антител оказывать на кардиомиоциты стойкий положительный хронотропный эффект. Обладая, таким образом, определенными свойствами b-агонистов, они способны вызывать устойчивую стимуляцию b1-рецепторов, которая может поддерживать тахикардию и способствовать развитию аритмий, что и было отмечено в клинике P. Chiale с соавторами (1995).

Антитела к TrM-03 - Мембранный антиген тромбоцитов; изменения в содержании антител к нему часто указывают на тромбоцитопатию и изменения в системе свертывания крови [8]. Считается, что местом приложения этих антител наиболее часто являются гликопротеины IIa-IIIb – антигены, расположенные на наружной поверхности мембраны тромбоцитов. Связывание антител с тромбоцитами ведет к уменьшению продолжительности их жизни, нарушению функций и в итоге – к уменьшению количества тромбоцитов в периферической крови. В крови антитела к тромбоцитам появляются при следующих заболеваниях: идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, иммунная тромбоцитопения новорожденных, тромбоцитопеническая геморрагическая пурпура, часто при системных заболеваниях соединительной ткани (системная красная волчанка) [8].

Антитела к ANCA - Цитоплазматический антиген клеток эндотелия сосудов; избыток антител к нему часто указывает на воспалительные изменения в стенках сосудов (вакулиты малых сосудов) [3,4]. ANCA вовлекается в активацию нейтрофилов и повреждение эндотелия сосудов. Это приводит к продукции провоспалительных цитокинов и развитию иммунопатологического процесса. Антитела к цитоплазме нейтрофилов выявляются при гранулематозе Вегенера (вакулит мелких сосудов, про-

являющийся обычно пневмонией, синуситами и гематурией), а также при других формах васкулитов – узелковом периартериите, синдроме Чарга–Штраусса, некротизирующем быстро прогрессирующем гломерулонефрите [3,4].

Антитела к KiM-05 - Мембранный антиген клеток клубочков почек; избыток антител к нему часто указывает на дегенеративные изменения в паренхиме почек [3,4]. Накопление антител против антигенов базальной мембраны клубочка (БМК), реагирующих с эпитопами на молекулах коллагена IV типа, приводит к фиксации и активации компонента. Заболевание почек, обусловленное образованием аутоантител против антигенов базальной мембраны, наблюдается, главным образом, при следующих состояниях: при сочетании гломерулонефрита и легочного кровотечения, вызванном анти-БМК-антителами (синдром Гудпасчера); при идиопатическом серповидном гломерулонефрите, вызванном действием анти-БМК-антител (без легочного кровотечения) и при идиопатическом тубулоинтерстициальном нефрите, обусловленном образованием анти-БМК-антител. Также повышение антител может быть признаком изменений в паренхиме почек (острые и хронические воспалительные заболевания почек, мочекаменная болезнь, опухолевый процесс) [3,4].

Антитела к LuM-02 - Мембранный антиген клеток эндотелия альвеол; избыток антител к нему часто указывает на дегенеративные изменения в паренхиме легких [3,4]. Синдром Гудпасчера – аутоиммунное заболевание, характеризующееся присутствием АТ к коллагену типа IV с α -3-цепью (Гудпасчера Ag). Указанный Ag входит в состав базальной мембраны почечных клубочков и альвеолярной мембраны, поэтому основными клиническими проявлениями синдрома Гудпасчера выступают лёгочное кровотечение и прогрессирующий гломерулонефрит [3,4].

Антитела к KiS-07 - Цитоплазматический антиген клеток клубочков почек; избыток антител к нему указывает на изменения в ткани почек (часто воспалительного генеза) [3,4]. Наличие среди естественных нефротропных аутоантител повышенной продукции цитозольных аутоантител свидетельствует о ранних стадиях заболевания пиелонефрита, характеризующихся больше функциональными, обратимыми процессами. Позволяет выявлять патологические изменения в органах мочевой системы еще на доклиническом уровне, что особенно важно для детей с высоким риском развития пиелонефрита, а также прогнозировать вероятность развития рецидивов заболевания у пациентов с уже манифестировавшим заболеванием [2,3,4].

Антитела к LuS-06 - Цитоплазматический антиген клеток эндотелия альвеол; избыток антител к нему указывает на изменения в легких (часто воспалительного генеза). В одном из исследований W. Wallace и соавт. (1994) обнаружили при ИФА более чем в 80% случаев наличие в плазме циркулирующих аутоантител к протеину легочной ткани массой 70-90 kDa. Иммуногистохимическое исследование показало, что этот протеин локализован на эпителиальных клетках

альвеол, которые, возможно, и являются основной мишенью при аутоиммунной атаке. В последующем эти авторы продемонстрировали идентичность данного аутоантигена белковым молекулам, экспрессируемым на альвеолоцитах 2-го типа. В исследовании G. Nacos и соавт. выявлено, что в качестве аутоантигена может выступать и нативный коллаген: у 81% пациентов с ИФА обнаруживали антитела к коллагенам I, II, III, IV типов и к составляющим их цепям. Кроме того, показано, что существует обратная связь между длительностью развития заболевания и уровнем аутоантител к коллагенам I и III типов. Развитие реакций к аутоантигенам может быть результатом повышения их экспрессии на клеточных мембранах вследствие действия неизвестных повреждающих агентов: органической и неорганической пыли, лекарств, вирусной инфекции [11].

Антитела к GaM-02 - Мембранный антиген клеток стенки желудка; избыток антител к нему часто указывает на дегенеративные изменения в стенке желудка (гастрит, язва, опухолевый процесс). Образование антител к париетальным клеткам желудка или внутреннему фактору Кастла характерно для В12-дефицитной анемии (пернициозная или злокачественная анемия) - группа заболеваний, характеризующихся дефицитом поступления цианкобаламина (витамина В12) или нарушением его метаболизма. Антитела к париетальным клеткам выявляются в 80-90% случаев пернициозной анемии, которая в большинстве случаев сочетается с фундальным гастритом и ахлоргидрией. Кроме того, данные антитела можно обнаружить у 25-30% больных аутоиммунным тиреоидитом и у 2-5% здоровых людей [3,4].

Антитела к ItM-07 - Мембранный антиген клеток стенки тонкого кишечника; избыток антител к нему часто указывает на воспалительные изменения в стенке тонкой кишки (дуоденит, илеит) [3,4]. Антитела к тканевой транслютаминазе являются высокочувствительным маркером целиакии - аутоиммунного заболевания, сопровождающегося поражением слизистой тонкого кишечника, которое провоцируется употреблением в пищу продуктов из злаков, содержащих глютеин. Антитела, которые обладают высокой специфичностью к этому заболеванию, выявляют у 95-100% пациентов с целиакией. Выявленные аутоантитела могут отмечаться при других воспалительных заболеваниях тонкой кишки [3,4].

Антитела к HeS-08 - Цитоплазматический антиген гепатоцитов [3]. АТ к цитоплазматическому антигену печени 1 типа - выявляются при любом типе хронического аутоиммунного гепатита, титр этих антител коррелирует с активностью процесса. Показания к назначению: диагностика аутоиммунных гепатитов, первичного билиарного цирроза печени, повышение трансаминаз с невыясненной причиной, скрининговое обследование пациентов с хроническим гепатитом В и С перед началом терапии интерфероном. Интерпретация результатов: Выделяют два типа аутоиммунного гепатита, АИН-1 и АИН-2. Первый тип встречается значительно чаще второго, поражает людей всех возрастных групп, второй тип

поражает преимущественно детей и молодых лиц. Протекает тяжелее АИН-1, быстро прогрессирует с исходом в цирроз печени (у 82% больных в течение 3 лет) [3,4].

Антитела к HMMP - Мембранный антиген митохондрий гепатоцитов [3,4]. Антимитохондриальные антитела, направлены против ферментов окислительного фосфорилирования внутренней мембраны митохондрий. Избыток антител к нему часто указывает на дегенеративные изменения в паренхиме печени. Высокочувствительный и специфичный маркер первичного билиарного цирроза, могут выявляться при прогрессирующей системной склеродермии [3,4].

Антитела к инсулину. Аутоиммунные антитела к инсулину представляют собой один из видов аутоантител, наблюдающихся при аутоиммунном поражении островкового аппарата поджелудочной железы, характерном для инсулинозависимого диабета 1А типа.

Развитие аутоиммунной патологии бета-клеток поджелудочной железы связано с генетической предрасположенностью (при модулирующем влиянии факторов окружающей среды). Маркеры аутоиммунного процесса присутствуют у 85-90% пациентов с инсулинзависимым диабетом при первичном выявлении гипергликемии натощак, в их числе антитела к инсулину - примерно в 37% случаев. Антиинсулиновые антитела могут обнаруживаться за много месяцев, а в некоторых случаях и лет до появления клинических признаков заболевания. Показания к назначению: расширенное обследование лиц с отягощенной наследственностью по сахарному диабету. В сложных случаях при решении вопроса о назначении инсулинотерапии при диабете 1 типа (особенно в детском возрасте).

Антитела к рецепторам инсулина. Избыток антител к периферическим инсулиновым рецепторам часто служит маркером развития сахарного диабета типа II. Разрушение инсулиновых рецепторов является следствием аутоиммунного процесса, когда аутоантитела воспринимают инсулиновые рецепторы как антигены и разрушают их, что приводит к значительному снижению чувствительности к инсулину инсулинзависимых клеток. Эффективность действия инсулина при прежней концентрации его в крови становится недостаточной для обеспечения адекватного углеводного обмена. В результате этого развиваются первичные нарушения углеводного обмена. Блокирующие АТ к ИР вызывают инсулинорезистентность, а стимулирующие АТ - идиопатическую гипогликемию.

Аутоантитела к тиреоглобулину (АТ к ТГ)- Аутоантитела к тиреоглобулину в сыворотке - это антитела к предшественнику гормонов щитовидной железы. Они связывают тиреоглобулин, нарушая синтез гормонов и вызывая тем самым гипотиреоз. Определение антител к тиреоглобулину проводится для оценки выраженности аутоиммунных реакций при заболеваниях щитовидной железы.

Повышение уровня антител к тиреоглобулину наблюдается при болезни Грейвса (у 51% пациен-

тов); тиреоидите Хашимото (у 97%); дифференцированной карциноме щитовидной железы (у 15 - 30%); идиопатической миксидеме (у 95%); пернициозной анемии (у 20% низкие титры); подостром тиреоидите Quervain (низкие титры); других аутоиммунных болезнях и хромосомных нарушениях (синдромы Турнера, Дауна) – небольшое увеличение [3,4].

Антитела к рецепторам ТТГ - Специфический компонент мембран клеток щитовидной железы; избыток антител к нему - частый маркер развития тиротоксикоза (болезни Грейвса-Базедова). Гиперфункция щитовидной железы при болезни Грейвса объясняется образованием антител к ТТГ-рецепторам (Trab). Trab связываются с рецептором ТТГ поверхности тиреоцитов и выступают в качестве тиреотропных агонистов, активируя механизмы, которые ведут к увеличению выработки и высвобождения гормонов щитовидной железы. Антитела к этим рецепторам являются гетерогенными по своему характеру, таким образом, они могут проявлять как стимулирующее, так и тормозящее действие, но в целом преобладает стимулирующее действие. Основные показания к назначению анализа: дифференциальная диагностика гипертиреоза; оценка эндокринной офтальмопатии, наблюдение за беременными женщинами с болезнью Грейвса в анамнезе; мониторинг болезни Грейвса; оценка гипотиреоза, когда подозревается наличие блокирующих антител; оценка пациентов с заболеваниями щитовидной железы, у которых клиническая картина изменяется или является нетипичной [3,4].

Антитела к AdrM-D/C-0 - Мембранный антиген клеток мозгового вещества надпочечников; избыток антител к нему часто указывает на изменения в паренхиме надпочечников (любого генеза); часто наблюдаются при длительном стрессе, инфекционных, опухолевых и аутоиммунных поражениях надпочечников [3,4].

Антитела к Spg-0.6 - Мембранный антиген, общий для клеток простаты и сперматозоидов; избыток антител к нему часто указывает на 1. У мужчин: Признак изменений в паренхиме простаты (простатит; опухолевый процесс) 2. У женщин: у женщин - признаком эндометрита или воспалительного процесса в других органах малого таза. Может вести к снижению фертильности [3,4].

Антитела к S100 - Белок S100 - регулятор множества клеточных функций (регуляция апоптоза, трофический фактор серотонинергических нейронов и др.). S-100 является специфическим белком астроцитарной глии, способным связывать кальций. Результаты исследования S-100 можно использовать для предсказания возможного развития различных симптомов при черепно-мозговых травмах, состояниях после ушибов и сотрясений головного мозга. Показания анализа на белок S-100: мониторинг течения и контроль успешности терапии злокачественной меланомы, раннее выявление рецидивов и метастазов; в качестве дополнительного теста в комплексе обследований при потенциальном повреждении мозга (в том числе, травматические

повреждения мозга, инсульт) для общей оценки и прогноза неврологических последствий [3,4].

Антитела к GFAP- белок GFAP - специфический белок филаментов астроцитов; рост антител ему сопровождается пролиферацией клеток астроглии (глиоз) и нарушения электролитного баланса в ЦНС. Признаки глиоза (сосудистого, посттравматического или опухолевого генеза); При выраженных изменениях – может развиваться повышенная судорожная готовность, судорожный синдром. Этот маркер используется, главным образом для того, чтобы отличить новообразования астроцитарного происхождения от других новообразований в центральной нервной системе. Благодаря высокой специфичности и раннему высвобождению из ЦНС после травматического повреждения мозга, GFAP может оказаться очень полезным маркером для ранней диагностики [3,4].

Антитела к ОБМ - белок ОБМ - специфический белок миелиновых оболочек аксонов. Рост антител ему сопровождается патологические изменения в нервных волокнах (чаще – при механическом повреждении, реже - при демиелинизирующих заболеваниях) Уровень MBP повышается при травмах ЦНС, опухолях, рассеянном склерозе, подостром склерозирующем панэнцефалите, вирусных энцефалитах и др. Также уровень MBP повышается в течение нескольких дней после инсульта и отражает деструкцию миелиновых оболочек [3,4].

Анализ количественных изменений в содержании специфических ауто-АТ, может служить удобным инструментом, позволяющим судить о начинающихся или уже манифестировавших патологических процессах любой органной локализации [2,3,5,7,10,11]. В лабораториях всего мира проводятся определения содержания множества разных ауто-АТ (к ДНК, кардиолипину, бета2-гликопротеину, глутаматдекарбоксилазе, коллагену, инсулину и т.п.). Однако почти все исследования такого рода (за редчайшими исключениями) имеют два принципиальных недостатка. Во-первых, предлагаемые коммерческие наборы предназначены для выявления ауто-АТ, которые, как принято думать, являются маркерами тех или иных системных или органоспецифических аутоиммунных болезней. При этом не уделяется никакого внимания выявлению и анализу изменений, отражаемых ауто-АТ-маркерами несравненно более распространенных и разнообразных соматических заболеваний, с которыми приходится ежедневно встречаться врачам разных специальностей. Во-вторых, делать сколько-нибудь серьезные диагностические и/или прогностические заключения, базируясь только на однопараметрической оценке содержания ауто-АТ одной определенной специфичности принципиально недопустимо [3,4]. Основная клинически значимая информация отражается не в содержании отдельных ауто-АТ, а в изменениях (аномалиях) «профилей» относительного содержания множества ауто-АТ. Почему же сдвиги продукции специфических ауто-АТ являются, возможно, самым ранним признаком начинающихся патологи-

ческих изменений? Возможно, это объясняется тем, что количество специализированных клеток любого органа многократно превышает тот минимум, который способен обеспечить специализированные органнне функции [3,4,6]. Именно так, например, обеспечивается надежность функций почек и печени [1]. А любой хронический патологический процесс, сопровождающийся аномальной активацией апоптоза (превышающего по интенсивности регенераторные процессы), лишь спустя месяцы или даже годы может достигнуть стадии, на которой будет возможно выявить характерные биохимические и клинико-функциональные изменения [7,10].

Список литературы

1. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Общая патофизиология с основами иммунопатологии. Издание 4-е. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – С. 490-491.
2. Мальцев С.В. Мансурова Г.Ш., Полетаев А.Б. Диагностическое и прогностическое значение определения аутоантител к почечным антигенам в развитии пиелонефрита у детей // Педиатрия. – 2007. – Т. 86. – № 6. – С. 60-64.
3. Полетаев А.Б. Иммунофизиология и иммунопатология. – М.: МИА, 2008. – 208 с.

4. Полетаев А.Б. О «трудных вопросах» аутоиммунитета, или Как концепция иммункулуса может стать основой профилактической медицины // Медицина XXI век. – 2008. – № 2 (11). – С. 84-91.

5. Симонова А.В. Новые подходы к оценке иммунного статуса при хронических инфекционных и воспалительных заболеваниях человека // Материалы 1-й московской международной конференции «Естественный аутоиммунитет в норме и патологии», 2005. – С. 91-92.

6. Чурилов Л.П. Аутоиммунная регуляция клеточных функций, антигеном человека и аутоиммуномика: смена парадигмы // Медицина XXI век. – 2008. – № 4 (13). – С. 10-20.

7. Harel M., Shoenfeld Y. Predicting and Preventing Autoimmunity, myth or reality // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2006. – Vol. 1069. – P. 322-346.

8. Notkins A.L. New predictors of disease // Scientific American, 2007. – Vol. 296. – N 3. – P. 72-80.

9. Zendman, A.J.W., E.R.Vossenaar. Autoantibodies to citrullinated (poly) peptides: a key diagnostic and prognostic marker for rheumathoid arthritis. - Autoimmunity. – 2004. – Vol. 37. – P. 295-299.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ЖЕНЩИН С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**Э.А. Фазлыева, М.П. Миронова,
Г.Г. Фасхутдинова, Д.В. Исламгулов**

**ООО Центр медицинских технологий
Учреждение Российской академии наук Институт биохимии
и генетики Уфимского научного центра РАН**

Фазлыева Эльза Ахметовна, врач акушер-гинеколог,
репродуктолог, директор ООО «Центр медицинских технологий»,
канд. мед. наук,

Миронова Марина Петровна, врач-репродуктолог
ООО «Центр медицинских технологий»,

Фасхутдинова Гульназ Габдулахатовна, научный сотрудник
ИБГ УНЦ РАН, эмбриолог ООО «Центр медицинских технологий»,
канд. биол. наук,

Исламгулов Денис Владимирович, научный сотрудник ИБГ УНЦ
РАН, заведующий эмбриологической лабораторией
ООО «Центр медицинских технологий», канд. мед. наук,
450078, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Кирова, д. 52,
тел. 8 (347) 248-13-54,
e-mail: ufadoctor@mail.ru

Несомненный прогресс в клинической онкологии подтверждается увеличением выживаемости больных злокачественными новообразованиями всех типов и нозологий. Значительную долю среди онкологических больных, прошедших противоопу-