

УДК 616-721-002.77(575.2)(04)

**СПОНТАННАЯ ИММУНОГЛОБУЛИНСИНТЕЗИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ
В-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ
АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА**

А.Т. Мамасаидов, Г.А. Кулчинова

Рассматривается анкилозирующий спондилоартрит с высокой степенью активности и тяжелым клиническим течением болезни и значения спонтанной иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов. Определяется их уровень при минимальной и умеренной степенях активности, легком и среднетяжелом течении болезни.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит; спонтанная иммуноглобулинсинтезирующая активность В-лимфоцитов; иммуноглобулин.

Ведущее значение в иммунопатогенезе анкилозирующего спондилоартрита (АС) имеет гиперактивация В-клеточного иммунитета, проявляющаяся в накоплении циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), разнообразных антител к соединительнотканым структурам [1–4].

Особое место в оценке В-клеточного иммунитета занимает метод изучения иммуноглобулинсинтезирующей функции периферических лимфоцитов, позволяющий, в частности, установить высокую спонтанную иммуноглобулинсинтезирующую активность В-лимфоцитов при ревматоидном артрите, системной красной волчанке и неспецифическом язвенном колите [4–7].

Цель исследования – изучить патогенетическое и клиническое значение спонтанной иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов (СИАЛ) при различных клинических вариантах АС.

Материалы и методы. Нами обследовано 36 больных АС (32 мужчины и 4 женщины) в возрасте от 18 до 40 лет. Длительность заболевания до 1 года была у 6 больных, от 1 до 5 лет – у 8 больных, от 5 до 10 лет – у 12, более 10 лет болели 10. У 14 (38,8%) больных заболевание начиналось с поражения крестцово-подвздошных суставов, у 3 (8,3%) – с поражения грудного или шейного отделов позвоночника, у 19 (52,7%) с поражения периферических суставов. У 17 (47,2%) больных отмечалась центральная форма, у 5 (13,8%) больных – ризомелическая форма, у 11 (30,5%) больных – пе-

риферическая форма и у трех (8,3%) больных – системная форма. Системные проявления у этих 3 больных были представлены в виде поражения глаз (передний увеит), сердечно-сосудистой системы (миокардит, аортит). I (минимальную) степень активности патологического процесса мы наблюдали у 12 (33,3%) больных, II (умеренную) – у 8 (22,2%) и III (выраженную) – у 16 (44,4%). Легкая форма болезни отмечалась у 11 (30,6%) больных, среднетяжелая – у 12 (33,4%), тяжелая – у 13 (36,2%). По степени функциональной недостаточности I степень отмечалась у 9 (25%) больных, II степень – у 21 (58,3%) и III степень – у 9 (25%). У 15 (41,6%) отмечалась I стадия болезни, у 16 (44,4%) – II стадия, у 5 (13,8%) – III стадия.

В качестве группы сравнения обследовано 28 больных ревматоидным артритом (РА), 18 больных системной красной волчанкой (СКВ), 19 больных реактивным артритом (РеА), 22 больных остеоартрозом (ОА). Контрольную группу составили 30 здоровых лиц.

Определение спонтанной Ig-синтезирующей активности В-лимфоцитов (СИАЛ) проводили методом количественной цитофлюориметрии (КЦФ), использовали люминесцирующую сыворотку против иммуноглобулинов человека (ФИТЦ-сыворотка). После этого уровень внутриклеточных иммуноглобулинов определяли с помощью метода КЦФ по интенсивности флуоресценции (Ф). Сравнивая уровни внутрилимфоцитарных иммуноглобулинов в опыте и конт-

роле, выводили показатель СИАЛ=(Ф опыт: Ф контроль) × 100 усл.ед.

За положительный результат принимали значение СИАЛ, превышающее максимальное значение доверительного интервала у здоровых лиц, по формуле $M \pm \sigma$ (где σ – среднее квадратичное отклонение), т.е. значение СИАЛ, равное 135 усл.ед. и более.

Результаты исследования. Показатель СИАЛ у больных АС значительно выше, чем у представителей контрольной группы и больных ОА (табл.1), но меньше, чем у больных СКВ и РА. При этом минимальное значение данного показателя найдено у лиц контрольной группы, среднее значение СИАЛ выявлено у больных АС и РеА, максимальное же значение вышеуказанного показателя наблюдается у больных РА и СКВ.

Уровень СИАЛ у больных АС был достоверно выше, чем у здоровых лиц ($t=5,4$; $p<0,001$) и больных ОА ($t=3,8$; $p<0,001$). Показатель СИАЛ при АС был недостоверно ($t=1,2$; $p>0,05$) больше, чем при РеА.

В частоте вышеуказанного показателя, выходящего за границы доверительного интервала нормы, имеется следующее различие. Уровень СИАЛ выше нормы у 77,8% больных АС, 52,6% – у больных РеА, лишь у 27,3% больных ОА и всего лишь у 13,3% здоровых лиц. В то же время, повышенный результат СИАЛ выявлен у 89,3% и 94,4% больных СКВ, что больше, чем у больных АС.

Уровень СИАЛ у больных АС при II (умеренной) степени активности был достоверно выше ($t_1=2,5$; $p_1<0,01$), чем при I (минимальной) степени активности (табл. 2). А при III (выраженной) степени активности показатель СИАЛ

был значительно выше ($t_2=4,0$; $p_2<0,001$), чем при I степени активности. При сравнении различных форм АС (центральная, ризомелическая, периферическая, висцеральная) по уровню СИАЛ между ними статистической разницы не обнаружено ($t_4=0,3$; $p_4>0,05$, $t_5=0,1$; $p_5>0,05$, $t_6=1,8$; $p_6>0,05$, $t_7=0,2$; $p_7>0,05$, $t_8=1,5$; $p_8>0,05$, $t_9=1,6$; $p_9>0,05$ соответственно). Уровни СИАЛ у больных АС со среднетяжелым и тяжелым течениями были достоверно выше ($t_{10}=2,2$; $p_{10}<0,05$ и $t_{11}=3,9$; $p_{11}<0,001$), чем у больных с легким течением.

Вышеприведенные данные о том, что уровень СИАЛ у больных АС выше, чем у здоровых лиц и больных ОА, и ниже, чем у больных СКВ и РА, подтверждают соответствие количественных значений иммунных нарушений степени выраженности воспалительного процесса при ревматических заболеваниях, что согласуется с результатами работ других авторов [8–13] и нашими предыдущими работами [4–7].

По нашим данным, иммуноглобулинсинтезирующая активность лимфоцитов коррелирует с наличием и степенью воспалительных изменений, а высокая иммуноглобулинсинтезирующая активность В-лимфоцитов на фоне дефицита супрессорной функции Т-лимфоцитов свойственна воспалительным ревматическим заболеваниям. Обнаруженное нами при АС наличие В-лимфоцитов с высокой иммуноглобулинсинтезирующей активностью, очевидно, лежит в основе продукции последними антител с формированием иммунных комплексов, вызывающих иммунное воспаление при этой болезни. Выявленный высокий уровень СИАЛ у больных АС, по сравнению со здоровыми лицами и больными РеА и ОА, доказывает более

Таблица 1

Уровень СИАЛ в обследованных группах

Контингент	n	M±m (интервал)	Число положительных результатов	
			абс.	%
Контрольная	30	124,2±1,92 (113,9-134,5)	4	13,3
Больные ОА	22	128,1±1,99	6	27,3
Больные РеА	19	135,9±3,12***	10	52,6
Больные РА	28	145,3±2,20***	25	89,3
Больные СКВ	18	156,8±2,31***	17	94,4
Больные АС	36	140,7±2,66**	28	77,8

Примечание: 1 – в скобках доверительный интервал у здоровых лиц по формуле $M \pm \sigma$. 2.* – достоверно, по сравнению со здоровыми лицами (* – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$).

Таблица 2

СИАЛ при различных клинических вариантах АС

Обследованные подгруппы больных АС	n	M±m	Частота положительных результатов		t; p
			абс.	%	
По степени активности:					
I	12	131,3±2,09	87	58,3	t ₁ =2,5; p ₁ <0,01 t ₂ =4,1; p ₂ <0,001 t ₃ =1,4; p ₃ >0,05
II	8	140,7±3,11	6	75,0	
III	16	146,8±3,19	15	93,8	
По форме:					
центральная	17	138,9±3,41	14	82,4	t ₄ =0,2; p ₄ >0,05 t ₅ =0,1; p ₅ >0,05 t ₆ =1,8; p ₆ >0,05 t ₇ =0,2; p ₇ >0,05 t ₈ =1,5; p ₈ >0,05 t ₉ =1,6; p ₉ >0,05
ризомелическая	5	140,1±4,13	3	60,0	
периферическая	11	139,1±4,15	8	72,7	
висцеральная	3	149,8±5,27	3	100,0	
По клиническому течению:					
легкая	11	142,5±2,31	6	54,6	t ₁₀ =2,2; p ₁₀ <0,05 t ₁₁ =3,9; p ₁₁ <0,001 t ₁₂ =1,3; p ₁₂ >0,05 t ₁₃ =1,2; p ₁₃ >0,05 t ₁₄ =1,6; p ₁₄ >0,05 t ₁₅ =0,4; p ₁₅ >0,05
среднетяжелая	12	141,9±3,62	10	83,8	
тяжелая	13	147,8±3,22	12	92,3	
По стадиям:					
I	15	135,7±2,79	11	73,3	
II	16	141,2±3,84	13	81,3	
III	5	143,1±3,76	4	80,0	

Примечание: t и p – разница между показателями:

- t₁ и p₁ – при АС I и II степени активности;
- t₂ и p₂ – при АС I и III степени активности;
- t₃ и p₃ – при АС II и III степени активности;
- t₄ и p₄ – центральной и ризомелической формы АС;
- t₅ и p₅ – центральной и периферической формы АС;
- t₆ и p₆ – центральной и висцеральной формы АС;
- t₇ и p₇ – ризомелической и периферической формы АС;
- t₈ и p₈ – ризомелической и висцеральной формы АС;
- t₉ и p₉ – периферической и висцеральной формы АС;
- t₁₀ и p₁₀ – легкого и среднего течения АС;
- t₁₁ и p₁₁ – легкого и тяжелого течения АС;
- t₁₂ и p₁₂ – среднего и тяжелого течения АС;
- t₁₃ и p₁₃ – при АС I и II стадиях;
- t₁₄ и p₁₄ – при АС I и III стадиях;
- t₁₅ и p₁₅ – при АС II и III стадиях;

высокую активность В-лимфоцитов и других иммунных нарушений при АС [3, 5, 11]. С другой стороны, достоверно высокий уровень СИАЛ при тяжелом течении АС, по сравнению с легким (t=3,9; p<0,001), свидетельствует о том, что аутоиммунные нарушения, а именно активация В-лимфоцитов, свойственны преимущественно тяжелому клиническому течению болезни.

СИАЛ при АС имеет важное клиническое значение, так как данный показатель, возрастая от минимальной степени активности до высокой, позволяет определять не только наличие обострения патологического процесса при АС, но и уточнять степень активности болезни.

Другое важное клиническое значение показателя СИАЛ заключается в том, что данный феномен у больных АС с тяжелым течением бо-

лезни был гораздо выше, чем при легком и среднетяжелом течении болезни.

Выводы:

1. Уровень СИАЛ у больных АС был значительно выше, чем у здоровых лиц и больных ОА и РеА, но меньше, чем у больных РА и СКВ.

2. Значение показателя СИАЛ при АС зависит от активности и течения болезни: чем выше активность и продолжительность болезни, тем больше значение СИАЛ.

3. Оценка СИАЛ может быть использована для определения активности патологического процесса при АС.

4. Высокий уровень СИАЛ у больных АС может быть использован в качестве показателя для назначения иммунодепрессивной терапии.

Литература

1. Насонова В.А., Бунчук Н.В. Ревматические болезни. М.: Медицина, 1997. С. 520.
2. Мазуров В.И. Клиническая ревматология. СПб., 2001. 411 с.
3. Димов Д.М., Жутев И., Дачева В. и др. Клиническая и этиологическая характеристика реактивного артрита у молодых людей // Терапевтический архив. 1991. № 5. С. 16–17.
4. Мамасаидов А.Т. В-клеточная активация при ревматических заболеваниях: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Волгоград, 1997. С. 36.
5. Мамасаидов А.Т., Мурзабаева Г.О., Кулчинова Г.А. Клиническое значение показателя спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов при воспалительных ревматических заболеваниях // Научно-практическая ревматология. 2003. № 2. С. 66.
6. Мамасаидов А.Т. и соавт. Спонтанная пролиферативная активность В-лимфоцитов при ревматоидном артрите, системной красной волчанке и неспецифическом язвенном колите // Медицинская иммунология. 2006. № 4. С. 557–560.
7. Мамасаидов А.Т., Мамасаидова Г.М., Сакибаев К.Ш. и др. Клиническое значение иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов при РА, СКВ и НЯК // Вестник Санкт-Петербургской Медицинской академии. 2006. № 2. С. 106–110.
8. Сухих Е.Н., Симонова О.В., Немцов Б.Ф. Клинические особенности серонегативных спондилоартритов // Сб. научн. работ “Актуальные проблемы современной ревматологии”. Волгоград, 2002. С. 113–114.
9. Ларченко Н.Т., Лоранская И.Д., Автондилов Г.Г., Трофимов К.А., Соколов М.А. Значение клинико-морфологических и иммунологических показателей в постановке диагноза и оценке активности процесса // Клиническая медицина. 1990. № 3. С. 116–120.
10. Тимофеев В.Т., Шостак Н.А., Логинова Т.К., Мурадяню А.А., Салмаси Ж.М., Потанин А.Ю. Иммунодиагностика раннего ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. 2003. № 2. С. 75.
11. Порядин Г.В., Семенова Л.Ю., Казимирский А.Н., Просвиров Е.Ю., Кельцева М.В. Характеристика субпопуляций лимфоцитов и активационных процессов в иммунной системе больных ранним ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология. 2002. № 4. С. 22–25.
12. Асабабова Э.Р., Годзенко А.А., Гусева И.А. и др. // Ревматология. 1997. № 1. С. 2–8.
13. Кравченко А.А. Болезнь Бехтерева. Киев: Здоровье, 1983. С. 128.