

**Министерство здравоохранения Кыргызской Республики  
Национальный центр кардиологии и терапии имени академика  
Мирсаида Миррахимова  
Диссертационный совет Д. 14.08.371**

На правах рукописи  
УДК: 616.72-002.77-097:576.8.077.3

**АБДУРАШИТОВА Дилорам Ихсановна**

**АНТИГЕНСПЕЦИФИЧЕСКИЙ  
ИММУНОГЛОБУЛИНСИНТЕЗИРУЮЩИЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ  
В-ЛИМФОЦИТОВ К АГРЕГИРОВАННОМУ ИММУНОГЛОБУЛИНУ G  
В КЛИНИКЕ И ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА**

14.00.05 – внутренние болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Бишкек – 2010

Работа выполнена на базе кафедры внутренних болезней Центра последипломного медицинского образования г. Ош при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики.

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
**Мамасаидов Абдимуталиб Ташалиевич**

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор  
**Молдобаева Марина Сатаровна**

доктор медицинских наук  
**Сабиров Ибрагим Самижонович**

**Ведущая организация:** Казахский национальный медицинский  
университет имени Асфендиярова, г. Алматы

Защита диссертации состоится « 12 » марта 2010 г. в 14 ч. 00 мин. на заседании диссертационного совета Д.14.08.371 при Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (720040, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (720040, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3).

Автореферат разослан « 5 » февраля 2010 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук,  
старший научный сотрудник

Т.А.Романова

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Актуальность темы.** Ревматоидный артрит (РА) – одно из наиболее часто встречающихся и тяжелых хронических воспалительных заболеваний человека с высокой социальной значимостью (Е.Л. Насонов, 2002), что объясняется его значительной повсеместной распространенностью, тенденцией к неуклонному прогрессированию и частым инвалидизированием, особенно у лиц трудоспособного возраста (В.А. Насонова, М.Т. Астапенко, 1989; Г.В.Лукина, 2009).

Проблема РА является центральной в современной ревматологии и рассматривается как приоритетное направление «Декады костей и суставов 2000-2010» (Я.А. Сигидин, 2001; Р.М. Балабанова, 2003).

Наиболее характерным иммунопатологическим признаком РА является аутоиммунизация к собственному иммуноглобулину G (IgG) с образованием ревматоидного фактора (РФ) (А.М. Лиля, А.А. Новик, 2000; В.П. Лозовой, В.С. Ширинский, 1981; E.F. Rooshed, A. Lanzaveicha, M. Schweizer, 1989).

Особенностью синовиальной ткани при РА является высокое содержание плазматических клеток. При анализе «библиотеки» к ДНК, полученной с использованием информационной РНК, выделенной из синовиальной ткани больных РА, получены данные об олигоклональной экспансии и реорганизации некоторых генов, кодирующих V-области H- и L-цепей иммуноглобулинов. Анализ транскрипторов V-областей  $\mu$ -цепей позволил выявить наличие соматических мутаций, соответствующих антиген-индуцированному иммунному ответу. При серопозитивном РА значительная часть локально синтезирующихся антител обладает активностью РФ. При анализе B-клеточных клонов, полученных от больных РА и здоровых лиц, показано, что в кодировании синтеза РФ принимают участие несколько VH- и VL-генов. При этом отмечено наличие и зародышевого (для IgM-РФ) и высокомутированного (для IgG-РФ) V-генного сегмента, соответствующего зависимым от антигенов механизмам селекции. Имеется перекрестная реактивность РФ, синтезирующегося в синовиальной ткани с другими антигенами, которая диктует необходимость дальнейшего изучения природы антигенных стимулов, индуцирующих синтез РФ (В.А. Насонова, Н.В. Бунчук, 2001).

Поскольку соответствующие антитела и иммунные комплексы рассматриваются в качестве определяющего патогенетического фактора РА, имеет место известная методическая незавершенность при исследовании B-системы иммунитета и связанные с этим неполнота и фрагментарность при ее оценке в клинике.

На наш взгляд, исследование при РА антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа B-лимфоцитов (АИОВЛ) к агрегированному иммуноглобулину G (aIgG) способствовало бы уточнению

иммуногенеза, разработке иммунологических методов диагностики, дифференциальной диагностики и контроля антиревматической терапии при РА.

**Цель исследования.** Изучить антигенспецифический иммуноглобулинсинтезирующий иммунный ответ В-лимфоцитов к агрегированному иммуноглобулину G и на основе полученных результатов усовершенствовать раннюю иммунологическую диагностику и контроль эффективности лечения ревматоидного артрита.

**Задачи исследования:**

1. Оценить диагностическое и дифференциально-диагностическое значения показателя антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов к aIgG при ревматоидном артрите.

2. Изучить антигенспецифический иммуноглобулинсинтезирующий иммунный ответ В-лимфоцитов к aIgG при различных клинических вариантах ревматоидного артрита.

3. Провести корреляционный анализ антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов к aIgG с основными клинико-лабораторными признаками ревматоидного артрита.

4. Изучить динамику показателя антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов к aIgG при различных видах терапии ревматоидного артрита.

**Научная новизна.** Впервые изучены показатели антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов (АИОВЛ) к aIgG в клинике и терапии ревматоидного артрита. Обнаружено избирательное повышение АИОВЛ к aIgG у больных ревматоидным артритом. Показано, что у больных ревматоидным артритом уровень АИОВЛ к aIgG гораздо выше, чем у здоровых лиц и больных реактивным артритом. Обнаружено, что показатель АИОВЛ к aIgG зависит от активности заболевания (чем выше активность, тем выше значение показателя), системности болезни (при ревматоидном артрите с системными проявлениями больше по сравнению с ревматоидным артритом с суставным синдромом), наличия ревматоидного фактора в сыворотке крови (при серопозитивном варианте выше, чем при серонегативном). Установлена прямая корреляционная связь уровня АИОВЛ к aIgG с количественными показателями суставного синдрома и общепринятыми лабораторными признаками ревматоидного артрита. Показано достоверное снижение при ревматоидном артрите показателя АИОВЛ к aIgG на фоне базисной терапии препаратами золота (тауредоном) и цитостатиками (метотрексатом).

**Практическая значимость полученных результатов.** Определение АИОВЛ к aIgG может быть использовано в качестве дополнительного метода диагностики ранних иммунопатологических нарушений при ревматоидном артрите и в дифференциальной диагностике ревматоидного артрита с

полиартикулярным вариантом реактивного артрита. Исследование показателя АИОВЛ к aIgG может быть применено для определения минимальной активности патологического процесса и решения вопроса о назначении базисной терапии при ревматоидном артрите с первой степенью активности болезни. Различия показателей АИОВЛ в зависимости от степени активности, наличия или отсутствия системных проявлений и ревматоидного фактора способствуют назначению соответствующей терапии, что значительно повышает ее эффективность. Определение уровней АИОВЛ к aIgG у больных ревматоидным артритом до и после лечения является информативным для оценки эффективности проводимого лечения.

***Основные положения диссертации, выносимые на защиту:***

1. Уровень антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов к aIgG при ревматоидном артрите значительно выше, чем у здоровых и больных реактивным артритом, что может быть использовано в качестве дополнительного метода диагностики ранних иммунопатологических нарушений при ревматоидном артрите и в дифференциальной диагностике ревматоидного артрита с реактивным артритом.

2. Значение антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов к aIgG гораздо больше при неблагоприятных формах ревматоидного артрита (максимальная степень активности, системный вариант, серопозитивная форма), чем при благоприятных формах (первая степень активности, серонегативная форма).

3. Показатель антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов к aIgG коррелирует с количественными показателями суставного синдрома и с общепринятыми лабораторными признаками ревматоидного артрита.

4. Уровень антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов к aIgG снижается на фоне всех видов лечения, но достоверно - только на фоне терапии препаратами золота (тауредоном) и цитостатиками (метотрексатом).

***Личный вклад диссертанта.*** Проработка литературных источников, личное участие соискателя в клинических, лабораторных и иммунологических исследованиях больных РА.

***Апробация работы.*** Материалы диссертации доложены на международной конференции «Актуальные проблемы медицины и высшего образования» (Жалалабат, 2005), на научно-практической конференции «Некоторые вопросы развития медицинских наук» (Ош, 2006), на 3-м Национальном Конгрессе по болезням органов дыхания (Ош, 2007), на I Конгрессе ревматологов Центральной Азии и Казахстана «Актуальные вопросы ревматологии» (Алма-Аты, 2007), на I Международной научно-практической

конференции молодых ученых Центра последипломного медицинского образования г. Ош и медицинского института Ошского государственного университета (Ош, 2008).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 12 работ, в том числе 11 статей и 1 тезис, подана 1 заявка на изобретение.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа общим объемом 107 страниц компьютерного набора, состоит из введения, обзора литературы, главы по материалам и методам исследования, главы результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Содержит 21 таблицу, 2 рисунка, приведены 3 выписки из историй болезней. Указатель литературы включает 195 источников, в том числе 96 русскоязычных и 99 иностранных авторов.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 96 больных РА, из которых 20 больных «ранним» РА продолжительностью заболевания до 1 года. Среди больных РА преобладали больные с полиартритическим вариантом – 84,4 % (81 больной), а у 15 пациентов (15,6 %) отмечался моно-олигоартритический вариант болезни. Суставная форма болезни отмечалась у 79 (82,3 %) больных, а системные проявления наблюдались у 17 (17,7 %) пациентов. У большинства больных преобладал серопозитивный вариант – у 73 (76 %) обследованных, у 23 (24 %) больных в крови РФ обнаружен не был. Большинство обследованных лиц имели II степень активности болезни – 49 человек (51,1 %), у 27 больных (28,1 %) установлена III степень активности, а у 20 пациентов (20,8 %) – I степень активности заболевания. I стадия болезни выявлена у 14 (14,6 %) больных, II стадия – у 34 (35,4 %) больных, III стадия – у 31 (32,3 %) больного, IV стадия – у 17 (17,7 %) больных. У 10 (10,4 %) обследованных лиц отмечена I степень функциональной недостаточности суставов (ФНС), II степень ФНС выявлена у 69 (71,9 %) человек, у 17 (17,7 %) пациентов определена III степень ФНС.

В качестве сравнения обследованы 26 больных с полиартикулярным вариантом реактивного артрита (РеА). В контрольную группу, состоящую из 30 здоровых лиц, вошли студенты медицинского факультета ОшГУ 20-30 лет и доноры станции переливания крови, не страдающие хроническими заболеваниями и не получавшие в течение 6 месяцев никаких прививок.

Больные РА были обследованы в первые дни госпитализации до лечения и через три месяца после назначения антиревматической терапии.

В проводимой работе использовались клинические (включая количественную оценку суставного синдрома), лабораторные (общий анализ крови и мочи, определение общего белка и белковых фракций, фибриногена, серомукоида, сиаловых кислот, С-реактивного белка, РФ, мочевины, креатинина, печеночных аминотрансфераз), инструментальные

(рентгенологическое исследование суставов и органов грудной клетки, ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ внутренних органов) и иммунологические методы исследования.

У всех исследуемых проводили определение антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов (АИОВЛ) в присутствии такого антигена как агрегированный IgG (aIgG).

Выделение лимфоцитов из крови проводили путем центрифугирования цельной венозной крови на градиенте плотности верографин-фиколл. Определение АИОВЛ проводили на основе Ig-синтезирующей активности В-лимфоцитов способом количественной цитофлюориметрии (КЦФ), разработанным Е.В.Бененсоном и соавт. (1990) в модификации А.Т.Мамасаидова (1997). В качестве антигена использовали aIgG. Затем вычисляли показатель АИОВЛ в усл.ед.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием методов вариационной статистики и корреляционного анализа с вычислением средней арифметической (M), среднеквадратичного отклонения ( $\sigma$ ), средней ошибки средней арифметической (m), коэффициента достоверности Стьюдента (t), показателя вероятности (p), коэффициента корреляции (r).

### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

#### *3.1. Антигенспецифический иммуноглобулинсинтезирующий иммунный ответ В-лимфоцитов к aIgG у обследованных лиц*

Результаты исследований АИОВЛ у обследованных лиц представлены в табл. 1.

Как видно из нижеприведенной таблицы, уровень АИОВЛ к aIgG у больных РА и «ранним» РА больше, чем у представителей контрольной и сравнительной групп: достоверно выше, чем у здоровых лиц ( $t_1=10,0$ ,  $p_1<0,001$ ;  $t_2=5,9$ ,  $p_2<0,001$  соответственно) и больных РеА ( $t_3=5,8$ ,  $p_3<0,001$ ;  $t_4=3,3$ ,  $p_4<0,001$  соответственно). При этом у больных РеА показатель АИОВЛ недостоверно выше, чем у здоровых ( $t=1,5$ ,  $p>0,05$ ). Повышенный результат АИОВЛ обнаружен у 77 (80,2%) больных РА, 12 (60,0 %) больных «ранним» РА, 7 (26,9%) больных РеА и у 2 (6,7 %) здоровых.

При исследовании АИОВЛ установлено, что aIgG избирательно и в большей степени (по выраженности и по частоте – 80,2 %) повышал внутриклеточный синтез Ig В-лимфоцитами у больных РА. Повышенные значения изучаемого показателя выявлены у 60,0 % больных «ранним» РА. Повышение Ig-синтезирующей активности В-лимфоцитов в присутствии aIgG выявлено лишь у 26,9 % больных РеА и у 6,7 % здоровых.

Таблица 1

Уровень АИОВЛ в обследованных группах

Группы	n	M±m	Число положительных результатов		t, p
			Абс.	%	
Здоровые	30	147,6±4,82 (94,9-200,3)	2	6,7	t <sub>1</sub> =10,0; p <sub>1</sub> <0,001 t <sub>2</sub> =5,9; p <sub>2</sub> <0,001 t <sub>3</sub> =5,8; p <sub>3</sub> <0,001 t <sub>4</sub> =3,3; p <sub>4</sub> <0,001
Больные РА	96	200,8±2,23****	77	80,2	
Больные «ранним» РА	20	186,8±4,74****	12	60,0	
Больные РеА	26	160,3±6,61*	7	26,9	

**Примечания:**

1. За положительный результат принято значение АИОВЛ, превышающее максимальное значение доверительного интервала у здоровых, вычисленное по формуле  $M \pm 2\sigma$  (где  $\sigma$  - среднеквадратичное отклонение); 2. В скобках доверительный интервал у здоровых при  $M \pm 2\sigma$ ; 3. \*- достоверно по сравнению со здоровыми лицами (\*-  $p > 0,05$ , \*\*-  $p < 0,05$ , \*\*\*-  $p < 0,01$ , \*\*\*\*-  $p < 0,001$ ); 4. t<sub>1</sub> и p<sub>1</sub>- разница между показателями у здоровых лиц и больных РА; 5. t<sub>2</sub> и p<sub>2</sub>- разница между показателями у здоровых лиц и больных «ранним» РА; 6. t<sub>3</sub> и p<sub>3</sub>- разница между показателями при РА и РеА; 7. t<sub>4</sub> и p<sub>4</sub>- разница между показателями при «раннем» РА и РеА.

Таким образом, основное клиническое значение показателя АИОВЛ связано с обнаружением его повышенного уровня у подавляющего большинства больных РА и нехарактерностью для здоровых лиц и больных РеА. Следовательно, определение показателя АИОВЛ может быть использовано в качестве дополнительного иммунологического метода диагностики РА. Другое важное клиническое значение заключается в том, что уровень показателя АИОВЛ у больных РА был гораздо выше, чем у больных РеА, что может быть использовано в дифференциальной диагностике этих заболеваний.

**3.2. Сравнительный анализ иммунологических методов диагностики ревматоидного артрита**

Было проведено сравнение чувствительности и специфичности показателя АИОВЛ и традиционного иммунологического маркера РА – РФ. Результаты сравнения 2-х методов иммунологической диагностики РА отражены в табл. 2.

Из представленной таблицы, видно, что чувствительность показателя АИОВЛ при РА преобладает над методикой определения РФ на 4,2 %; а при



«раннем» РА - превышает на 30 %. Специфичность же предлагаемого метода определения АИОВЛ оказалась равной специфичности метода определения РФ.

Таблица 2

Чувствительность и специфичность методов определения РФ и АИОВЛ

Метод определения	Чувствительность, %		Специфичность, %
	при «раннем» ревматоидном артрите	при ревматоидном артрите в целом	
ревматоидный фактор	30,0	76,0	93,3
антигенспецифический иммуноглобулинсинтезирующий иммунный ответ В-лимфоцитов	60,0	80,2	93,3

Таким образом, способ определения АИОВЛ обладает высокими показателями чувствительности и специфичности. Что дает возможность использования его в качестве дополнительного иммунологического метода диагностики РА.

### ***3.3. Антигенспецифический иммуноглобулинсинтезирующий иммунный ответ В-лимфоцитов к $\alpha$ IgG при различных клинических вариантах РА***

Показатели АИОВЛ при различных клинических вариантах РА представлены в табл. 3.

Исследования показателя АИОВЛ при различных клинических вариантах РА выявило достоверное нарастание его значения с увеличением активности патологического процесса ( $p_1 < 0,01$ ,  $p_2 < 0,001$ ,  $p_3 < 0,01$  соответственно). При переходе от первой стадии ко второй и третьей отмечалось недостоверное увеличение изучаемого показателя ( $t_4 = 0,6$ ,  $t_5 = 1,4$ ,  $t_7 = 0,7$  и  $p > 0,05$  соответственно). При IV стадии РА уровень АИОВЛ был незначительно выше, чем при I стадии ( $t_6 = 0,4$ ,  $p_6 > 0,05$ ) и ниже, чем у больных РА со II ( $t_8 = 0,07$ ,  $p_8 > 0,05$ ) и III ( $t_9 = 0,6$ ,  $p_9 > 0,05$ ) стадиями. Это, скорее всего, связано с тем, что больные РА в период, предшествующий исследованию, получали иммунодепрессивные препараты. Уровень АИОВЛ у больных РА с системными проявлениями достоверно превышал таковой показатель у больных с суставным синдромом ( $t_{10} = 2,8$ ,  $p_{10} < 0,01$ ). При серопозитивном РА значение

АИОВЛ достоверно превысило уровень АИОВЛ при серонегативном ( $t_{11}=4,8$ ,  $p_{11}<0,001$ ).

Таблица 3

Уровень и частота обнаружения АИОВЛ при различных клинических вариантах РА

Группы	n	M±m	Число положительных результатов		t, p
			абс.	%	
I степень	20	183,7±6,02	11	55	$t_1=2,5$ , $p_1<0,01$
II степень	49	200,7±3,08	41	83,7	$t_2=4,4$ , $p_2<0,001$
III степень	27	213,9±3,44	25	92,6	$t_3=2,9$ , $p_3<0,01$
I стадия	14	194,3±5,69	9	64,3	$t_4=0,6$ , $p_4>0,05$
II стадия	34	198,9±5,83	29	85,3	$t_5=1,4$ , $p_5>0,05$
III стадия	31	204,0±4,16	27	87,1	$t_6=0,4$ , $p_6>0,05$
IV стадия	17	198,2±8,65	12	70,6	$t_7=0,7$ , $p_7>0,05$
РА с системными проявлениями	17	215,9±6,63	15	88,2	$t_8=0,07$ , $p_8>0,05$
РА с суставным синдромом	79	196,2±2,60	62	78,5	$t_9=0,6$ , $p_9>0,05$
Серопозитивный	73	207,0±2,41	63	86,3	$t_{10}=2,8$ , $p_{10}<0,01$
Серонегативный	23	181,1±5,32	14	60,9	$t_{11}=4,8$ , $p_{11}<0,001$

**Примечания:**

1.  $t_1$  и  $p_1$ - разница между показателями при РА с I и II степенями активности; 2.  $t_2$  и  $p_2$ - разница между показателями при РА с I и III степенями активности; 3.  $t_3$  и  $p_3$ - разница между показателями при РА со II и III степенями активности; 4.  $t_4$  и  $p_4$ - разница между показателями при РА с I и II стадиями; 5.  $t_5$  и  $p_5$ - разница между показателями при РА с I и III стадиями; 6.  $t_6$  и  $p_6$ - разница между показателями при РА с I и IV стадиями; 7.  $t_7$  и  $p_7$ - разница между показателями при РА со II и III стадиями; 8.  $t_8$  и  $p_8$ - разница между показателями при РА со II и IV стадиями; 9.  $t_9$  и  $p_9$ - разница между показателями при РА с III и IV стадиями; 10.  $t_{10}$  и  $p_{10}$ - разница между показателями при РА с системными проявлениями и суставным синдромом; 11.  $t_{11}$  и  $p_{11}$ - разница между показателями при РА с серопозитивным вариантом и серонегативным.

Таким образом, при исследовании АИОВЛ при различных клинико-иммунологических вариантах РА установлено, что при неблагоприятном варианте болезни (высокая степень активности, II и III рентгенологические стадии, серопозитивный тип, полиартритический и системный варианты) показатели АИОВЛ значительно выше, чем при благоприятном варианте РА (минимальная степень активности, I рентгенологическая стадия, серонегативный тип, олиго-моноартритический вариант). Это может быть использовано для дифференциации этих двух больших вариантов болезни.

### **3.4. Корреляция показателя антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов к aIgG с некоторыми классическими признаками РА**

Для обоснования при РА связи показателей суставного синдрома и значений АИОВЛ между ними был проведен корреляционный анализ (рисунок 1).



Рис. 1. Корреляция показателя антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов с количественными показателями суставного синдрома при ревматоидном артрите

Как показано на рисунке, показатель АИОВЛ средне коррелирует с такими показателями как общая оценка боли ( $r=0,43$ ), суставной индекс ( $r=0,37$ ), окружность ПМФС ( $r=0,47$ ), функциональный индекс ( $r=0,49$ ), слабо коррелирует с количеством воспаленных суставов ( $r=0,3$ ), утренней скованностью ( $r=0,25$ ), обратно коррелирует – с силой сжатия кисти ( $r=-0,47$ ).

Таким образом, АИОВЛ коррелирует с количественными показателями суставного синдрома, что свидетельствует о клинико-патогенетической значимости данного показателя при РА.

Известно, что лабораторные методы исследования играют важную роль в диагностике РА, в определении активности воспалительного процесса, выявлении системности поражений, а также в оценке эффективности проводимой терапии.

Для обоснования зависимости признаков ревматоидного воспаления от показателя АИОВЛ между ними также был проведен корреляционный анализ (рисунок 2).

Как показано на рисунке, показатель АИОВЛ средне коррелирует со значениями РФ ( $r=0,56$ ), СОЭ ( $r=0,38$ ) и имеет слабую корреляцию с  $\alpha_2$ -глобулинами ( $r=0,12$ ) и СРБ ( $r=0,3$ ).

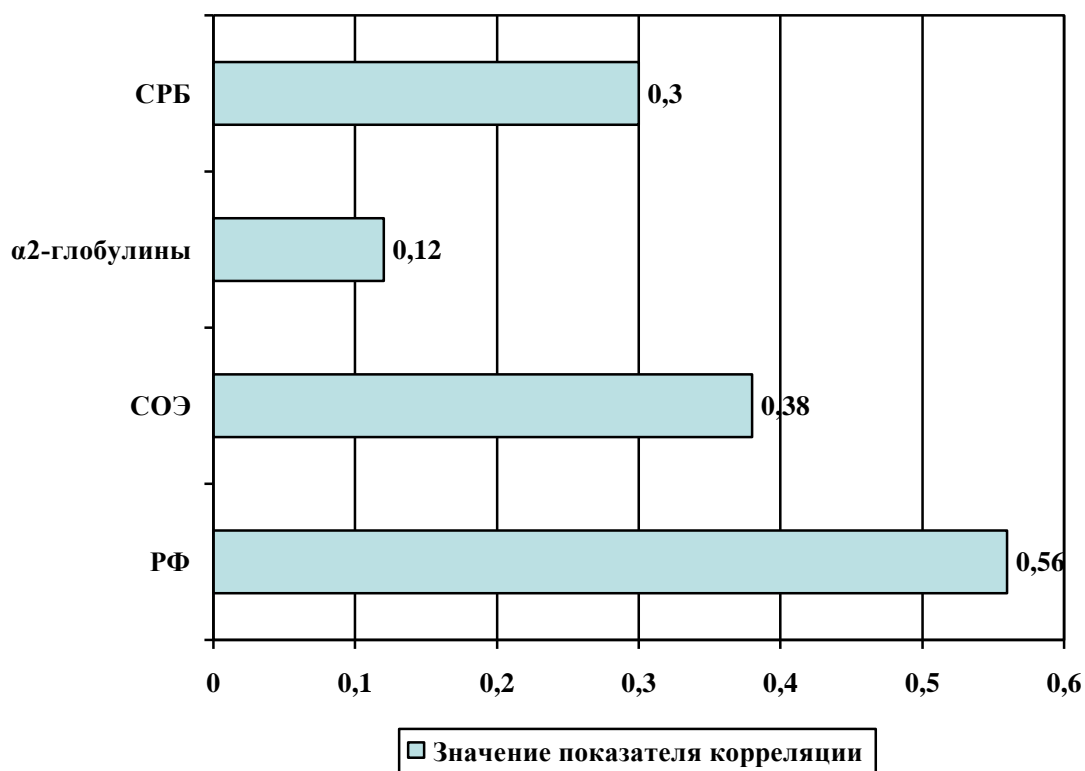


Рис. 2. Корреляция показателя антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов с некоторыми лабораторными показателями при ревматоидном артрите

Таким образом, представленные данные подтверждают способность показателя АИОВЛ отражать активность ревматоидного воспаления, а, следовательно, данный феномен может быть использован для определения активности болезни.

**3.5. Сравнительный анализ динамики показателя антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов к aIgG и некоторых клинико-лабораторных проявлений при различных видах лечения РА**

В зависимости от вида проводимой терапии все пациенты были разделены на 6 групп. Оценку суставного синдрома, лабораторных признаков и показателя АИОВЛ к aIgG проводили у больных РА до начала лечения и через 3 месяца после поддерживающей терапии.

Виды проводимого лечения в зависимости от клинических особенностей больных РА представлены в табл. 4.

Таблица 4

Вид проводимого лечения в зависимости от клинических особенностей больных РА

Показатель	НПВП (n-11)	АХ (n-15)	СА (n-12)	ГКС (n-11)	ПЗ (n-21)	ЦС (n-26)
Вариант:						
- олиго-моноартрит (n-15)	11	2	2	-	-	-
- полиартрит (n-81)	-	13	10	11	21	26
Форма:						
- суставная (n-79)	11	15	12	6	21	14
- системная (n-17)	-	-	-	5	-	12
Серопозитивный (n-73)	2	7	6	11	21	26
Серонегативный (n-23)	9	8	6	-	-	-
I степень (n-20)	11	5	4	-	-	-
II степень (n-49)	-	10	8	6	20	5
III степень (n-27)	-	-	-	5	1	21
I стадия (n-14)	11	2	1	-	-	-
II стадия (n-34)	-	13	11	-	10	-
III стадия (n-31)	-	-	-	9	8	14
IV стадия (n-17)	-	-	-	2	3	12
ФНС: I (n-10)	10	-	-	-	-	-
II (n-69)	1	15	12	9	18	14
III (n-17)	-	-	-	2	3	12

В первой группе, состоящей из 11 человек с олиго-моноартритом, с суставными и преимущественно серонегативными формами заболевания, с минимальной степенью и I стадией патологического процесса и ФНС I, применяли НПВП. Во второй группе, состоящей из 15 человек, и в третьей группе, состоящей из 12 человек с суставными формами заболевания, преимущественно с минимальной и средней степенью активности и

начальными стадиями развития РА, применяли соответственно аминохинолиновые соединения (АХ) (делагил 0,25 г или плаквенил 0,3 – 0,4 г в сутки) и сульфаниламидные (СА) препараты (сульфасалазин 2 - 3 г в сутки). В четвертую группу вошли 11 больных РА как с суставными, так и с системными формами заболевания, серопозитивными формами со средней и максимальной степенями активности, III и IV стадиями патологического процесса, ФНС II и III; в этой группе применяли системные глюкокортикостероиды (ГКС) (преднизолон 20 – 40 мг в сутки). Пятую группу составили 21 человек исключительно с суставными и серопозитивными формами заболевания, преимущественно со средней степенью активности ревматоидного воспаления и ФНС II. В этой группе применяли препараты золота (ПЗ) (тауредон 50 мг в сутки). 26 человек вошли в шестую группу больных РА с преимущественно тяжелыми формами заболевания, с системными проявлениями, максимальной степенью активности; в этой группе применяли цитостатики (ЦС) (метотрексат 7,5-15 мг в неделю).

### **3.5.1. Динамика показателя антигенспецифического иммунного ответа В-лимфоцитов к aIgG и некоторых клиничко-лабораторных проявлений РА при лечении НПВП**

Оценка суставного синдрома, некоторых лабораторных признаков и показателя АИОВЛ к aIgG у больных РА в ходе лечения НПВП дана в табл. 5.

Таблица 5

Динамика суставного синдрома, некоторых лабораторных признаков и показателя АИОВЛ к aIgG у больных РА при лечении НПВП

Показатель	M ± m		A
	До лечения	Через 3 месяца	
Общая оценка боли (баллы)	1,3 ± 0,13	1,0 ± 0,06	t = 1,9; p > 0,05
Суставной индекс (баллы)	6,9 ± 1,28	4,1 ± 0,85	t = 1,8; p > 0,05
Продолжительность утренней скованности (часы)	0,7 ± 0,06	0,5 ± 0,06	t = 2,3; p < 0,05
Окружность ПМФС (мм)	291,5 ± 7,01	281,8 ± 6,47	t = 1; p > 0,05
Сила сжатия кисти (мм рт. ст.)	75,9 ± 6,99	91,4 ± 7,49	t = 1,5; p > 0,05
Функциональный тест (баллы)	7,8 ± 0,37	6,8 ± 0,36	t = 1,9; p > 0,05
СОЭ (мм/ч)	16,4 ± 0,41	15,1 ± 0,39	t = 2,3; p < 0,05
СРБ (+)	0,9 ± 0,05	0,5 ± 0,11	t = 3,3; p < 0,001
α <sub>2</sub> -глобулины (%)	10,8 ± 0,15	10,4 ± 0,15	t = 1,9; p > 0,05
РФ	13,1 ± 6,78	6,5 ± 3,39	t = 0,9; p > 0,05
АИОВЛ	186,6 ± 7,63	177,4 ± 8,90	t = 0,8; p > 0,05

**Примечания:** А – разница показателей до лечения и через 3 месяца после лечения.

К концу 3-го месяца поддерживающей терапии НПВП достоверно уменьшилась продолжительность утренней скованности ( $t=2,3$ ;  $p<0,05$ ), близка к статистической достоверности была динамика общей оценки боли ( $t=1,9$ ;  $p>0,05$ ), суставного индекса ( $t=1,8$ ;  $p>0,05$ ) и функционального теста ( $t=1,9$ ;  $p>0,05$ ). Динамика остальных показателей суставного воспаления не достигла статистической достоверности. В крови достоверно снизились СОЭ ( $t=2,3$ ;  $p<0,05$ ) и СРБ ( $t=3,3$ ;  $p<0,001$ ). Близко к достоверности было снижение  $\alpha_2$ -глобулинов ( $t=1,9$ ;  $p>0,05$ ). И не достигло достоверности снижение уровня РФ ( $t=0,9$ ;  $p>0,05$ ). Несмотря на изначально невысокий уровень АИОВЛ, у больных 1-ой группы не произошло достоверного снижения этого показателя и через 3 месяца терапии НПВП ( $t=0,8$ ;  $p>0,05$ ).

### **3.5.2. Динамика показателя антигенспецифического иммунного ответа В-лимфоцитов к aIgG и некоторых клинико-лабораторных проявлений РА при лечении аминохинолинами**

Оценка суставного синдрома, некоторых лабораторных признаков и показателей АИОВЛ к aIgG у больных РА в ходе лечения аминохинолинами дана в табл. 6.

Таблица 6

Динамика суставного синдрома, некоторых лабораторных признаков и показателя АИОВЛ к aIgG у больных РА при лечении аминохинолинами

Показатель	M ± m		A
	До лечения	Через 3 месяца	
Общая оценка боли (баллы)	1,8 ± 0,14	1,3 ± 0,13	t = 2,6; p < 0,01
Суставной индекс (баллы)	17,5 ± 2,15	12,3 ± 1,75	t = 1,9; p > 0,05
Продолжительность утренней скованности (часы)	1,9 ± 0,20	1,4 ± 0,20	t = 1,8; p > 0,05
Окружность ПМФС (мм)	309,3 ± 6,50	294,4 ± 5,41	t = 1,6; p > 0,05
Сила сжатия кисти (мм рт. ст.)	70,7 ± 3,44	79,8 ± 3,61	t = 1,8; p > 0,05
Функциональный тест (баллы)	10,8 ± 0,59	9,1 ± 0,64	t = 1,9; p > 0,05
СОЭ (мм/ч)	23,1 ± 1,45	19,3 ± 1,26	t = 2,0; p < 0,05
СРБ (+)	1,5 ± 0,15	0,9 ± 0,07	t = 3,7; p < 0,001
$\alpha_2$ -глобулины (%)	12,4 ± 0,30	11,6 ± 0,32	t = 1,8; p > 0,05
РФ	68,4 ± 20,96	41,6 ± 13,13	t = 1,1; p > 0,05
АИОВЛ	191,2 ± 5,38	181,3 ± 5,93	t = 1,2; p > 0,05

**Примечания:** А – разница показателей до лечения и через 3 месяца после лечения.

Из представленной таблицы видно, что через 3 месяца поддерживающей терапии АХ произошло достоверное снижение общей оценки боли ( $t = 2,6$ ;  $p < 0,01$ ). Близко к статистической достоверности было уменьшение суставного индекса ( $t = 1,9$ ;  $p > 0,05$ ), продолжительности утренней скованности ( $t = 1,8$ ;  $p > 0,05$ ), улучшение функционального теста ( $t = 1,9$ ;  $p > 0,05$ ) и силы сжатия кисти ( $t = 1,8$ ;  $p > 0,05$ ). Уменьшение окружности ПМФС не достигло статистической достоверности ( $t = 1,6$ ;  $p > 0,05$ ). В крови больных РА достоверно снизились СОЭ ( $t = 2,0$ ;  $p < 0,05$ ) и СРБ ( $t = 3,7$ ;  $p < 0,001$ ), близко к статистической достоверности было уменьшение  $\alpha_2$ -глобулинов ( $t = 1,8$ ;  $p > 0,05$ ), недостоверно снизился уровень РФ ( $t = 1,1$ ;  $p > 0,05$ ). На фоне терапии АХ отмечено недостоверное снижение уровня АИОВЛ ( $t = 1,2$ ;  $p > 0,05$ ).

### 3.5.3. Динамика показателя антигенспецифического иммунного ответа В-лимфоцитов к aIgG и некоторых клинико-лабораторных проявлений РА при лечении сульфасалазином

Оценка суставного синдрома, некоторых лабораторных признаков и показателей АИОВЛ к aIgG у больных РА в ходе лечения сульфасалазином дана в табл. 7.

Таблица 7

Динамика суставного синдрома, некоторых лабораторных признаков и показателя АИОВЛ к aIgG у больных РА при лечении сульфасалазином

Показатель	M ± m		A
	До лечения	Через 3 месяца	
Общая оценка боли (баллы)	2,1 ± 0,09	1,5 ± 0,15	t = 3,5; p < 0,001
Суставной индекс (баллы)	20,5 ± 1,53	16,6 ± 1,62	t = 1,7; p > 0,05
Продолжительность утренней скованности (часы)	2,2 ± 0,32	1,5 ± 0,24	t = 1,7; p > 0,05
Окружность ПМФС (мм)	328,2 ± 6,83	311,0 ± 5,97	t = 1,9; p > 0,05
Сила сжатия кисти (мм рт. ст.)	59,2 ± 5,01	71,0 ± 4,57	t = 1,7; p > 0,05
Функциональный тест (баллы)	11,4 ± 0,63	9,9 ± 0,48	t = 1,9; p > 0,05
СОЭ (мм/ч)	23,3 ± 1,49	19,7 ± 1,15	t = 1,9; p > 0,05
СРБ (+)	1,6 ± 0,15	0,9 ± 0,14	t = 3,4; p < 0,001
$\alpha_2$ -глобулины (%)	12,2 ± 0,36	11,3 ± 0,39	t = 1,7; p > 0,05
РФ	115,0 ± 35,59	56,0 ± 17,67	t = 1,5; p > 0,05
АИОВЛ	191,4 ± 10,8	176,8 ± 10,01	t = 1; p > 0,05

**Примечания:** А – разница показателей до лечения и через 3 месяца после лечения.



В ходе лечения больных РА сульфасалазином произошло достоверное снижение общей оценки боли ( $t = 3,5$ ;  $p < 0,001$ ), близка к достоверности была динамика окружности ПМФС ( $t = 1,9$ ;  $p > 0,05$ ) и функционального теста ( $t = 1,9$ ;  $p > 0,05$ ). Динамика продолжительности утренней скованности и силы сжатия кисти не достигла статистической достоверности ( $t = 1,7$ ;  $p > 0,05$  в обоих случаях). Лабораторно: кроме достоверного снижения СРБ ( $t = 3,4$ ;  $p < 0,001$ ), близко к достоверности было уменьшение СОЭ ( $t = 1,9$ ;  $p > 0,05$ ), недостоверно снизились  $\alpha_2$ -глобулины ( $t = 1,7$ ;  $p > 0,05$ ) и титры РФ ( $t = 1,5$ ;  $p > 0,05$ ). Достоверного снижения уровня АИОВЛ в данной группе отмечено не было ( $t = 1$ ;  $p > 0,05$ ).

### **3.5.4. Динамика показателя антигенспецифического иммунного ответа В-лимфоцитов к aIgG и некоторых клиничко-лабораторных проявлений РА при лечении кортикостероидами**

Оценка суставного синдрома, некоторых лабораторных признаков и показателей АИОВЛ к aIgG у больных РА в ходе лечения ГКС дана в табл. 8.

Таблица 8

Динамика суставного синдрома, некоторых лабораторных признаков и показателя АИОВЛ к aIgG у больных РА при лечении ГКС

Показатель	M ± m		A
	До лечения	Через 3 месяца	
Общая оценка боли (баллы)	2,4 ± 0,15	1,4 ± 0,15	t = 4,8; p < 0,001
Суставной индекс (баллы)	30,2 ± 2,14	22,2 ± 1,85	t = 2,8; p < 0,01
Продолжительность утренней скованности (часы)	4,0 ± 0,49	2,6 ± 0,35	t = 2,3; p < 0,05
Окружность ПМФС (мм)	320,4 ± 4,07	269,3 ± 18,90	t = 2,6; p < 0,01
Сила сжатия кисти (мм рт.ст.)	49,7 ± 3,62	60,1 ± 3,70	t = 2; p < 0,05
Функциональный тест (баллы)	12,6 ± 0,45	11,1 ± 0,44	t = 2,4; p < 0,05
СОЭ (мм/ч)	38,4 ± 3,12	29,6 ± 2,75	t = 2,1; p < 0,05
СРБ (+)	2,5 ± 0,19	1,2 ± 0,19	t = 4,8; p < 0,001
$\alpha_2$ -глобулины (%)	14,9 ± 0,64	13,2 ± 0,56	t = 2; p < 0,05
РФ	183,8 ± 30,79	124,5 ± 22,54	t = 1,5; p > 0,05
АИОВЛ	197,2 ± 9,01	182,4 ± 8,12	t = 1,2; p > 0,05

**Примечания:** А – разница показателей до лечения и через 3 месяца после лечения.

В ходе лечения ГКС у больных РА произошло достоверное улучшение показателей суставного синдрома: уменьшились общая оценка боли ( $t = 4,8$ ;  $p < 0,001$ ), суставной индекс ( $t = 2,8$ ;  $p < 0,01$ ), утренняя скованность ( $t = 2,3$ ;

$p < 0,05$ ), окружность ПМФС ( $t = 2,6$ ;  $p < 0,01$ ); увеличилась сила сжатия кисти ( $t = 2$ ;  $p < 0,05$ ), улучшился функциональный тест ( $t = 2,4$ ;  $p < 0,05$ ). В крови на фоне приема преднизолона уменьшились достоверно СОЭ ( $t = 2,1$ ;  $p < 0,05$ ), СРБ ( $t = 4,8$ ;  $p < 0,001$ ),  $\alpha_2$ -глобулины ( $t = 2$ ;  $p < 0,05$ ). Лишь уменьшение титров РФ не достигло статистической достоверности ( $t = 1,5$ ;  $p > 0,05$ ). Снижение показателя АИОВЛ не достигло статистической достоверности и через 3 месяца поддерживающей терапии преднизолоном ( $t = 1,2$ ;  $p > 0,05$ ).

### **3.5.5. Динамика показателя антигенспецифического иммунного ответа В-лимфоцитов к aIgG и некоторых клинико-лабораторных проявлений РА при лечении препаратами золота**

В ходе лечения тауредоном у больных РА произошли положительные сдвиги в показателях суставного синдрома, лабораторных анализов и показателей АИОВЛ к aIgG (табл. 9).

Таблица 9

Динамика суставного синдрома, некоторых лабораторных признаков и показателя АИОВЛ к aIgG у больных РА при лечении тауредоном

Показатель	M ± m		A
	До лечения	Через 3 месяца	
Общая оценка боли (баллы)	2,4 ± 0,11	1,3 ± 0,1	t = 7,3; p < 0,001
Суставной индекс (баллы)	24,6 ± 0,98	17,9 ± 0,90	t = 5; p < 0,001
Продолжительность утренней скованности (часы)	2,9 ± 0,13	2,4 ± 0,10	t = 3,1; p < 0,001
Окружность ПМФС (мм)	326,7 ± 2,93	307,2 ± 3,99	t = 3,9; p < 0,001
Сила сжатия кисти (мм рт. ст.)	56,7 ± 2,12	65,8 ± 2,05	t = 3,1; p < 0,001
Функциональный тест (баллы)	12,8 ± 0,38	11,3 ± 0,29	t = 3,1; p < 0,001
СОЭ (мм/ч)	30,5 ± 0,98	24,5 ± 0,89	t = 4,5; p < 0,001
СРБ (+)	1,9 ± 0,06	0,9 ± 0,05	t = 12,8; p < 0,001
$\alpha_2$ -глобулины (%)	13,2 ± 0,20	12,4 ± 0,20	t = 2,9; p < 0,01
РФ	231,8 ± 26,19	135,8 ± 16,53	t = 3,1; p < 0,001
АИОВЛ	203,6 ± 3,4	194,0 ± 3,15	t = 2,1; p < 0,05

**Примечания:** А – разница показателей до лечения и через 3 месяца после лечения.

Через 3 месяца терапии тауредоном отмечалось достоверное улучшение всех показателей суставного синдрома: уменьшились общая оценка боли, суставной индекс, утренняя скованность, окружность ПМФС; увеличилась сила сжатия кисти и улучшились значения функционального теста ( $p < 0,001$  во всех случаях). В крови достоверно уменьшились СОЭ ( $t = 4,5$ ;  $p < 0,001$ ), СРБ ( $t = 12,8$ ;

$p < 0,001$ ),  $\alpha_2$ -глобулины ( $t = 2,9$ ;  $p < 0,01$ ), РФ ( $t = 3,1$ ;  $p < 0,001$ ). Снижение показателя АИОВЛ также достигло статистической достоверности ( $t = 2,1$ ;  $p < 0,05$ ).

### 3.5.6. Динамика показателя антигенспецифического иммунного ответа В-лимфоцитов к aIgG и некоторых клинико-лабораторных проявлений РА при лечении цитостатиками

Динамика клинико-лабораторных проявлений РА в ходе лечения метотрексатом представлена в табл. 10.

Таблица 10

Динамика суставного синдрома, некоторых лабораторных признаков и показателя АИОВЛ к aIgG у больных РА при лечении метотрексатом

Показатель	M ± m		A
	До лечения	Через 3 месяца	
Общая оценка боли (баллы)	2,7 ± 0,08	1,3 ± 0,10	t = 10,9; p < 0,001
Суставной индекс (баллы)	37,0 ± 0,91	28,9 ± 1,06	t = 5,9; p < 0,001
Продолжительность утренней скованности (часы)	5,01 ± 0,24	3,7 ± 0,21	t = 4,1; p < 0,001
Окружность ПМФС (мм)	335,0 ± 2,62	317,7 ± 2,31	t = 4,9; p < 0,001
Сила сжатия кисти (мм рт. ст.)	40,6 ± 1,76	52,0 ± 1,90	t = 4,4; p < 0,001
Функциональный тест (баллы)	14,0 ± 0,21	12,5 ± 0,20	t = 5,2; p < 0,001
СОЭ (мм/ч)	43,5 ± 1,28	32,3 ± 1,06	t = 6,7; p < 0,001
СРБ (+)	3,0 ± 0,07	1,2 ± 0,09	t = 15,8; p < 0,001
$\alpha_2$ -глобулины (%)	15,4 ± 0,24	14,2 ± 0,21	t = 3,7; p < 0,001
РФ	315,5 ± 30,89	168,8 ± 17,14	t = 4,1; p < 0,001
АИОВЛ	214,0 ± 4,17	198,8 ± 3,80	t = 2,7; p < 0,01

**Примечания:** А – разница показателей до лечения и через 3 месяца после лечения.

У больных РА, получавших метотрексат, отмечалось достоверное улучшение всех показателей суставного синдрома: общей оценки боли, суставного индекса, продолжительности утренней скованности, окружности ПМФС, силы сжатия кисти и функционального теста ( $p < 0,001$  во всех случаях).

В крови отмечалось значительное снижение показателей ревматоидного воспаления: СОЭ, СРБ,  $\alpha_2$ -глобулинов, РФ ( $p < 0,001$  во всех случаях). К концу 3-х месячной терапии метотрексатом произошло статистически достоверное снижение коэффициента АИОВЛ ( $t = 2,7$ ;  $p < 0,01$ ).

Сравнительный анализ применения антиревматических средств при РА показал, что наиболее достоверная динамика общеклинических и лабораторных

проявлений ревматоидного воспаления, а также показателя АИОВЛ отмечалась в группе, принимавшей в качестве базисной терапии тауредон и метотрексат.

## **ВЫВОДЫ**

1. У больных ревматоидным артритом обнаружен достоверно более высокий уровень антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов по сравнению со здоровыми лицами и больными реактивным артритом.

2. Уровень антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов при ревматоидном артрите зависит от активности болезни (чем выше активность, тем выше значение показателя), генерализованности заболевания (при системном варианте больше, чем при суставном), наличия ревматоидного фактора в сыворотке крови (при серопозитивном варианте выше, чем при серонегативном).

3. Значение антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов коррелирует с количественными показателями суставного синдрома и общепринятыми лабораторными признаками ревматоидного артрита: чем выше значения антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов, тем выраженнее признаки суставного синдрома и общепринятых лабораторных признаков ревматоидного артрита.

4. Показатель антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов снижается на фоне всех видов лечения, но достоверно - только на фоне терапии цитостатиками (метотрексатом) и препаратами золота (тауредоном).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. С целью иммунологической диагностики «раннего» ревматоидного артрита и дифференциальной диагностики ревматоидного артрита с полиартикулярным вариантом реактивного артрита в комплексе с клиническими и лабораторно-инструментальными данными дополнительно рекомендуется определение показателя антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов в учреждениях, где отсутствует специализированная иммунологическая диагностика. Диагностическим при ревматоидном артрите считать уровень антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов, равный и превышающий 200 усл. ед.

2. По уровню значений антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов рекомендуется судить об активности патологического процесса, генерализованности заболевания и иммунологической характеристике ревматоидного артрита.

3. В процессе лечения больных ревматоидным артритом рекомендуется исследование динамики показателя антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов с целью контроля эффективности проводимой терапии.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Мамасаидов А.Т., Абдурашитова Д.И., Ахматахунова Н.А. Антигенспецифическая В-клеточная активация при ревматоидном артрите //Наука. Образование. Техника. – 2005. - №1 (13). – С.214-216.

2. Мамасаидов А.Т., Абдурашитова Д.И. Антигенспецифическая В-клеточная активация при ревматоидном артрите: роль В-лимфоцитов, сенсibilизированных к агрегированному иммуноглобулину G //Центрально-Азиатский Медицинский Журнал. – 2005. – том. XI, Приложение 3. – С.49-51.

3. Мамасаидов А.Т., Абдурашитова Д.И. Корреляция показателя антигенспецифической В-клеточной активации с некоторыми признаками активности ревматоидного артрита //Вестник Ошского Государственного Университета. - 2006. - №5 - С.59-63.

4. Клиническое значение иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов при ревматоидном артрите, системной красной волчанке и неспецифическом язвенном колите /Мамасаидов А.Т., Сакибаев К.Ш., Абдурашитова Д.И. и др. //Вестник Санкт-Петербургской Государственной Медицинской Академии им. И.И.Мечникова. - 2006. - №2. - С.106-110.

5. Мамасаидов А.Т., Абдурашитова Д.И. Клиническое значение антигенспецифической В-клеточной активации при различных клинических вариантах ревматоидного артрита //Центрально – Азиатский Медицинский Журнал. – 2006. – Т. XII. - №6. – С.350–354.

6. Спонтанная пролиферативная активность В-лимфоцитов при ревматоидном артрите, системной красной волчанке и неспецифическом язвенном колите /Мамасаидов А.Т., Сакибаев К.Ш., Абдурашитова Д.И.и др. //Медицинская иммунология. - 2006. - Т. 8. - №4. - С.557-560.

7. Абдурашитова Д.И. Антигенспецифический В-клеточный иммунный ответ у больных ревматоидным артритом с поражением легких //Центрально – Азиатский Медицинский Журнал. – 2007. – Т. XIII, Приложение 1. – С.27-30.

8. Мамасаидов А.Т., Абдурашитова Д.И. Корреляция показателя антигенспецифической В-клеточной активации с количественными показателями суставного синдрома при ревматоидном артрите //Наука. Техника. Образование. - 2007.- №2. - С.140-142.

9. Мамасаидов А.Т., Абдурашитова Д.И., Ахматахунова Н.А. Антигенспецифическая В-клеточная активация при ревматоидном артрите //Материалы I конгресса ревматологов Центральной Азии и Казахстана

«Актуальные вопросы ревматологии»: Тез. докл. конф. - Алма-Аты, 2007. – С.38.

10. Абдурашитова Д.И. Антигенспецифический иммуноглобулинсинтезирующий иммунный ответ В-лимфоцитов при ревматоидном артрите //Вестник Ошского Государственного Университета. - 2009. - №1. - С.3-8.

11. Абдурашитова Д.И. Динамика антигенспецифической В-клеточной активации при различных методах лечения ревматоидного артрита //Вестник Ошского Государственного Университета. - 2009. - №1. - С.8–12.

12. Абдурашитова Д.И. Антигенспецифический иммуноглобулинсинтезирующий иммунный ответ В-лимфоцитов к агрегированному иммуноглобулину G при различных клинических вариантах и видах терапии ревматоидного артрита //Наука. Образование. Техника. – 2009. - №1 (27), часть 1. – С.144–149.

**«Ревматоиддик артриттин клиникасында жана дарылоосунда антигенспецификалык иммуноглобулинсинтездөөчү В лимфоциттердин агрегирделген G иммуноглобулинине иммундук жообу» деген темадагы, адистиги боюнча ички ооруулар – 14.00.05 Дилорам Ихсановна Абдурашитованын медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын алуу үчүн жазылган диссертациялык ишине**

#### **КОРУТУНДУСУ**

**Негизги сөздөр:** ревматоид артрити (РА), антигенспецификалык иммуноглобулинсинтездөөчү В лимфоциттердин иммундук жообу (АИВЛЖ), агрегирделген иммуноглобулин G (algG).

**Изилдөөнүн максаты:** антигенспецификалык иммуноглобулинсинтездөөчү В лимфоциттердин агрегирделген G иммуноглобулинине болгон иммундук жообун изилдөө, анын негизинде ревматоиддик артриттин иммундук диагностикасын өркүндөтүү жана аны дарылоонун эффективдүүлүгүн көзөмөлдөө.

**Изилдөөнүн ыкмалары:** жалпы клиникалык, лабораториялык, инструменталдык, иммунологиялык (антигенспецификалык иммуноглобулинсинтездөөчү В лимфоциттердин агрегирделген G иммуноглобулинине болгон иммундук жообун аныктоодо цитофлюориметриялык ыкмада, ревматоиддик факторлорду аныктоо), статистикалык.

**Алынган жыйынтыктар жана илимий жаңылыктар:** биринчи жолу ревматоиддик артриттин клиникасында жана дарылоосунда АИВЛЖ algGге болгон көрсөткүчтөрү изилденген. Ревматоиддик артрит менен ооруган оорууларда АИВЛЖун изилдөөдө algGге болгон көрсөткүчтөрү ар түрдүүчө жогорулагандыгы байкалган. Дени сак адамдарга же болбосо реактивдик артрит (ReA) менен ооруган адамдарга караганда РА оорусу менен ооруган адамдарда АИВЛЖдун algGге болгон иммундук жообу бир кыйла жогору

болгондугу байкалган. АИВЛЖ  $\text{algG}$ -ге көрсөткүчтөр оорунун активдүүлүгүнө байланыштуу экендиги аныкталды (оорунун активдүүлүгү канчалык деңгээлде болсо, ошончолук көрсөткүчтөр жогору болот). Ошондой эле РАнын системдүү пайда болуу ооруларында, РАнын муундук синдромуна салыштырмалуу катыштын көп экендиги; ал эми РФнин кан сывороткасында серопозитивдик түрүндө серонегативдүү түрүнө салыштырмалуу иммундук жооптун көбүрөөк болорлугу аныкталган.

Суставдык синдромдун жана жалпыланган клиника-лабораториялык түздөн-түз корреляцияланган АИВЛЖдын  $\text{algG}$ -ге болгон байланыштарынын көрсөткүчтөрүнүн белгилери дадилденген.

РАда (жалпы клиникалык жана лабораториялык) АИВЛЖдун  $\text{algG}$ -ге алтын дарылар (тауредон) жана цитостатиктер (метотрексат) менен дарылоодо катыштык көрсөткүчтөр ынанарлык деңгээлде түшөрлүгү көрсөтүлгөн.

**Колдонуу боюнча сунуштар:** алынган жаңылык РА диагностикасында, дифференциялык РА, РеА диагностикасында, дарылоонун таасирин аныктоодо, жана ошондой эле жогорку медициналык окуу жайларындагы ички оорулар кафедраларында ревматологиялык оорулардан сабак өтүүдө.

**Колдонулган тармагы:** ревматология, иммунология жана ички оорулар бөлүмдөрүндө.

## РЕЗЮМЕ

диссертации **Абдурашитовой Дилорам Ихсановны** на тему «**Антигенспецифический иммуноглобулинсинтезирующий иммунный ответ В-лимфоцитов к агрегированному иммуноглобулину G в клинике и терапии ревматоидного артрита**» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: **14.00.05 – внутренние болезни**

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит (РА), антигенспецифический иммуноглобулинсинтезирующий иммунный ответ В-лимфоцитов (АИОВЛ), агрегированный иммуноглобулин G ( $\text{aIgG}$ ).

**Цель исследования:** Изучить антигенспецифический иммуноглобулинсинтезирующий иммунный ответ В-лимфоцитов к агрегированному G и на основе полученных результатов усовершенствовать иммунологическую диагностику и контроль эффективности лечения ревматоидного артрита.

**Методы исследования:** общеклинические, лабораторные, инструментальные, иммунологические (оценка антигенспецифического иммуноглобулинсинтезирующего иммунного ответа В-лимфоцитов к агрегированному иммуноглобулину G цитофлюориметрическим методом, определение ревматоидного фактора), статистические.

**Полученные результаты и их новизна:** Впервые изучены показатели АИОВЛ к  $\text{aIgG}$  в клинике и терапии РА. Обнаружено избирательное

повышение АИОВЛ к aIgG у больных РА. Показано, что у больных РА уровень АИОВЛ к aIgG гораздо выше, чем у здоровых лиц и больных реактивным артритом (РеА). Обнаружено, что показатель АИОВЛ к aIgG зависит от активности болезни (чем выше активность, тем выше значение показателя), системности болезни (при РА с системными проявлениями больше по сравнению с РА с суставным синдромом); наличия РФ в сыворотке крови (при серопозитивном варианте выше, чем при серонегативном). Установлена прямая корреляционная связь уровня АИОВЛ к aIgG с количественными показателями суставного синдрома и общепринятыми лабораторными признаками РА. Показано достоверное снижение при РА показателя АИОВЛ к aIgG (наряду с общепринятыми клиническими и лабораторными показателями) на фоне базисной терапии препаратами золота (тауредоном) и цитостатиками (метотрексатом).

**Рекомендации по использованию:** полученные данные будут использованы в диагностике РА, в дифференциальной диагностике РА с РеА, при оценке эффективности проводимого лечения, а также в преподавании раздела «Ревматология» на кафедрах внутренних болезней медицинских высших учебных заведений.

**Область применения:** ревматология, иммунология и внутренние болезни.

## SUMMARY

of **Diloram Ikhsanovna Abdurashitova's thesis "Antigen-specific immunoglobulin-synthetic B-lymphocytes immune reaction to aggregated immunoglobulin G in clinical and therapy variants of rheumatoid arthritis" for a Candidate's degree of medical sciences on specialty 14.00.05 – "internal diseases"**

**Key words:** rheumatoid arthritis (RA), antigen-specific immunoglobulin-synthetic B-lymphocytes immune reaction (AILIR), aggregated immunoglobulin G (aIgG).

**Aim of research:** to study antigen-specific immunoglobulin-synthetic B-lymphocytes immune reaction to aggregated immunoglobulin G and, based on findings, to improve immune diagnostics and control of rheumatoid arthritis treatment efficiency.

**Methods of research:** general clinical, laboratory, instrumental, immunologic (evaluation of antigen-specific immunoglobulin-synthetic B-lymphocytes immune reaction to aggregated immunoglobulin G by the method of cytofluorimetry, definition of rheumatoid factor), statistic.

**Acquired results and their novelty:** AILIR indicates to aIgG have been researched in RA clinic and therapy for the first time. Selective increase of AILIR to aIgG in patients with RA has been revealed. There were higher indexes of AILIR to



aIgG in patients with RA than in patients with reactive arthritis (ReA). It has been discovered that index of AILIR to aIgG depends on disease activity (the higher activity is, the higher index), systemic type of disease (in RA with systemic appearance it is higher than in RA with articular syndrome), RF in blood serum.

A direct correlation between the level of AILIR to aIgG with quantitative indexes of articular syndrome and general clinic-laboratory RA signs has been established. A significant fall of AILIR to aIgG index in RA against a background of basis therapy with gold medications (thauridon) and cytostatic agents (methotrexate) has been shown.

**Application recommendations:** the findings will be used in diagnostics of RA, differential diagnostics of RA with ReA, in evaluating effectiveness of the treatment as well as in teaching “Rheumatology” on the chairs of internal disease in higher medical institutions.

**Field of application:** Rheumatology, immunology, and internal diseases.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

РА – ревматоидный артрит

ReA – реактивный артрит

РФ – ревматоидный фактор

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

АИОВЛ – антигенспецифический иммуноглобулинсинтезирующий иммунный ответ В-лимфоцитов

Ig – иммуноглобулин

aIgG – агрегированный иммуноглобулин G

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ООб – общая оценка боли

СИ – суставной индекс

ПМФС – проксимальные межфаланговые суставы

ФТ – функциональный тест

СА – сульфаниламидные препараты

АХ – аминохинолиновые соединения

ПЗ – препараты золота

ГКС – глюкокортикостероиды

ЦС – цитостатики