

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ФТИЗИАТРИИ  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ  
РЕСПУБЛИКИ  
ОШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ КЫРГЫЗСКОЙ  
РЕСПУБЛИКИ**

**ДИССЕРТАЦИОННЫЙ СОВЕТ Д.14.21.630**

На правах рукописи  
**УДК 612.017.1:616.72-002**

**ИРИСОВ Аскар Пайзилдаевич**

**АНТИГЕНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ  
АКТИВНОСТЬ В-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ РЕАКТИВНЫХ АРТРИТАХ**

(14.01.22. - ревматология)

**Афтореферат**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Бишкек - 2022**

**Работа выполнена** на базе Ошского государственного университета  
Министерства образования и науки Кыргызской Республики

**Научный руководитель:** **Мамасаидов Абдимуталиб Ташалиевич** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 Ошского государственного университета.

**Официальные оппоненты:** **Абишева Сауле Тлеубаевна**  
Доктор медицинских наук, профессор зав. кафедрой семейной медицины №1 НАО «Медицинский университет Астана».  
**Койлубаева Гульзык Маликовна**  
Кандидат медицинских наук, доцент зав. отд.ревматологии НЦКиТ им. акад. М.М. Миррахимова.

**Ведущая организация:** НАО «Медицинский университет Семей», кафедра ревматологии и неинфекционных болезней (Республика Казахстан, г. Семей).

Защита диссертации состоится \_\_\_\_\_ года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.21.630 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук при Национальном центре фтизиатрии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики и Ошском государственном университете по адресу: 720020, г.Бишкек, ул. Ахунбаева, 90а, 2 этаж, в конференц зале, идентификационный код онлайн трансляции защиты диссертации:

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Национального центра фтизиатрии при МЗ КР (720020, г.Бишкек, ул. Ахунбаева, 90а) и Ошского государственного университета (723500, г.Ош, ул. Ленина, 331) и на сайте:

Автореферат разослан \_\_\_\_\_.

**Ученый секретарь**

**диссертационного совета**

**кандидат медицинских наук**

**Б.Б.Мырзалиев**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Воспалительные заболевания суставов, к которым относятся реактивные артриты (РеА), продолжают оставаться одними из наиболее распространенных болезней и представляют серьезную медико-биологическую и социальную проблему во всем мире (Firestern G., 2017; Muilu P. et al, 2019; Selmi C., Gershwin M.E., 2014).

Одним из актуальных задач ревматологии является своевременная диагностика, лечение, замедление прогрессирования болезни.

К настоящему времени установлено, что ведущим звеном иммунопатогенеза РеА, особенно хронического течения этой болезни, является В-клеточная активация, проявляющаяся в частности, накоплением циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), сывороточных иммуноглобулинов (Ig), антител к хламидиям и к тканям синовиальной оболочки суставов. (Агабабова Э.Р., 1991; Кузьмин В.Н., 2007; Лапин С.В., Тотолян А.А., 2006; Appel H. et al, 2004; Hickman-Brecks C.L. et al, 2011; Cargnelutti E. et al, 2013).

В оценке В-активации особое место занимает метод изучения Ig-синтезирующей функции периферических лимфоцитов, которые позволили установить высокую спонтанную Ig-синтезирующую активность В-клеток при воспалительных заболеваниях суставов, в том числе РеА (Бененсон Е.В. и др., 1991; Беленький А.Г., Салиев Т.С., 1991).

Большинство иммунных сдвигов при РеА рассматриваются как следствие генетически обусловленного дефекта иммунорегуляции, в реализации которого важное значение имеют факторы внешней среды и, прежде всего, инфекционные агенты, такие как хламидийная инфекция (Зур Н.В., Миронов А.Ю., 2010; Ковалев Ю.Н., 2006; Кузьмин В.Н., 2007). Об этом свидетельствует выявление у больных РеА хламидий в соскобе из уретры, хламидийных антигенов в синовиальной жидкости и в крови (Шаткин А.А., Панов В.А., 1986; Шубин С.В. и др., 1986; Gérard H.C. et al, 2013). При этом одним из пусковых механизмов развития иммунопатологических реакций при РеА является стимуляция хламидийной инфекцией В-клеточного иммунного ответа, что подтверждается обнаружением антител к хламидиям в сыворотке крови, способностью лимфоцитов продуцировать антитела в присутствии хламидий, а также наличием В-клеток сенсibilизированных к хламидиям (Ковалев Ю.Н., 2006; Carlin E.M., 2014; Carlin E.M, Flew S., 2016; Carlin E.M, Ziza J.M., 2014; Hickman-Brecks C.L. et al, 2011).

Но, при РеА остается не изученным спонтанная и антигенспецифическая пролиферативная активность, которая является более ранним этапом В-клеточной активации, следовательно, может отражать более ранние этапы болезни и результаты иммунодепрессивной терапии хронической формы РеА.

Целью лечения острого течения РеА является устранение этиологического фактора (эрадикация инфекции) и излечение, а при хроническом течении болезни - достижение стойкой ремиссии, замедление прогрессирования артрита и предотвращения трансформации в РА или АС. При этом, основу лечения острого течения РеА составляют антимикробная терапия и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), а при хроническом течении болезни – НПВП и сульфасалазин (Аковбян В.А., 2004; Баткаева Э.Л., Рюмин Д.В., 2002; Белов Б.С., Тарасова Г.М., Солдатова С.И., 1997; Кисина В.И., 2001; Ковалев Ю.Н., Ильин И.И. Агабабова Э.Р. и др., 2008; Lauhio A. et al, 2011, Leirisalo-Repo M., Repo H., 2011). Но при этом, отсутствуют надежные методы контроля эффективности иммунодепрессивной терапии сульфасалазином у больных РеА с хроническим течением болезни.

Таким образом, при РеА исследование спонтанной и антигенспецифической пролиферативной активности В- лимфоцитов может позволить провести более ранний анализ степени иммунных сдвигов и разработать новые методы определения лабораторной активности, диагностики и дифференциальной диагностики РеА, а также может способствовать разработке новых методов контроля эффективности иммунодепрессивной терапии хронической формы данного заболевания.

**Цель исследования.** Усовершенствование ранней иммунологической и дифференциальной диагностики, а также улучшение контроля эффективности проводимой терапии урогенного РеА (УРеА) с помощью СПАВЛ и АГПАВЛ.

В соответствии с установленной целью в диссертационном исследовании были решены следующие **задачи исследования:**

1. Изучить диагностическое значение СПАВЛ и АГПАВЛ при различных клинических вариантах УРеА.
2. Провести сравнительный анализ показателей СПАВЛ и АГПАВЛ с клинико-лабораторными признаками УРеА.
3. Провести сравнительный анализ динамики показателей СПАВЛ и АГПАВЛ с клинико-лабораторными признаками на фоне БМАРТ у пациентов УРеА хронического течения.

**Научная новизна работы.**

Впервые определено диагностическое значение СПАВЛ и АГПАВЛ у пациентов УРеА, инфицированных *Chlamydia trachomatis*.

Достоверно значимые повышенные титры АГПАВЛ обнаружены у 85,5% больных УРеА хронического течения, у 45,5% – анкилозирующим спондилитом (АС), у 19,2% – ревматоидным артритом (РА) и у 14,3% – остеоартрозом (ОА), что свидетельствует об их высокой диагностической ценности.

Диагностический уровень АГПАВЛ при УРеА зависел от иммунной активности патологического процесса (чем выше была степень активности заболевания, тем больше было значение этого показателя).

У больных УРеА хронического течения показатель АГПАВЛ на 11,3% был больше по сравнению с острым течением, что свидетельствовало о значительных иммунных нарушениях, вызванных длительной персистенцией хламидийной инфекции при этом варианте заболевания.

При минимальной активности УРеА хронического течения частота обнаружения повышенных значений АГПАВЛ была выше, чем встречаемость основных клинико-лабораторных проявлений болезни, что может быть использовано в реальной клинической практике для назначения БМАРТ.

Выявлено, что при УРеА хронического течения показатель СПАВЛ достоверно выше, чем в группе пациентов с острым течением.

Динамика уровня АГПАВЛ и СПАВЛ на фоне различных схем БМАРТ высоко коррелировала с клинико-лабораторными показателями УРеА хронического течения.

#### **Практическая значимость диссертационного исследования.**

Проведенные исследования показали, что определение АГПАВЛ у больных УРеА может быть использовано в качестве метода диагностики этого заболевания. Показатели АГПАВЛ и СПАВЛ обладают достаточной информативностью по выявлению минимальной воспалительной активности патологического процесса при УРеА, что имеет существенное значение в клинической практике для назначения своевременного лечения. Выявленные особенности показателей АГПАВЛ и СПАВЛ способствуют дифференциальной диагностике различных клинических вариантов данной патологии. В тоже время различия показателей АГПАВЛ и СПАВЛ у больных УРеА в зависимости от степени активности патологического процесса и характера течения способствуют назначению индивидуальных схем медикаментозной терапии, что значительно повышает ее эффективность. Показатели АГПАВЛ и СПАВЛ при УРеА могут использоваться в качестве надежных критериев оценки эффективности проводимого лечения.

### **Экономическая значимость полученных результатов.**

Показатели АГПАВЛ и СПАВЛ, характеризующие наличие активности УРеА хронического течения, могут быть использованы в качестве основных показаний для назначения БМАРТ при неэффективности антибактериальной терапии, что улучшит прогноз у данной категории больных.

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

1. Показатели СПАВЛ и АГПАВЛ могут быть использованы в диагностике минимальной активности патологического процесса у больных УРеА хронического течения и контроля эффективности проводимой БМАРТ.

2. Определение показателя АГПАВЛ в комплексе с клиническими и лабораторными данными способствует улучшению ранней лабораторной диагностики УРеА хронического течения и проведению дифференциальной диагностики УРеА с другими ИВРЗ (анкилозирующий спондилит).

3. Показатели СПАВЛ и АГПАВЛ высоко коррелируют с другими стандартными лабораторными маркерами воспалительной активности УРеА (СОЭ и СРБ).

**Личный вклад соискателя.** Соискатель принимал участие в разработке дизайна исследования, наборе клинического материала, регистрации и интерпретации клинико-лабораторных и инструментальных параметров УРеА, с проведением статистической обработки материала.

**Апробация результатов диссертации.** Материалы диссертации доложены на I конгрессе ревматологов Центральной Азии и Казахстана (г. Алма-Аты, 2007), II конгрессе ревматологов России (г. Ярославль, 2011), II конгрессе ревматологов Центральной Азии и Казахстана (г. Астана, 2011), 4-ом съезде терапевтов Кыргызской республики (г. Бишкек, 2011), I Евразийском конгрессе ревматологов (г. Алматы, 2012), VII Всероссийской конференции ревматологов России (г. Владимир, 2012), I съезде ревматологов Узбекистана (г. Ташкент, 2016), днях ревматологии в Санкт-Петербурге – 2017, 2018 и 2020 г. (г. Санкт-Петербург, 2017, 2018, 2020), V Всероссийском съезде врачей общей практики (семейных врачей) (г. Киров, 2018), на международной конференции министерства здравоохранения республики Таджикистан 2020 г. (г. Душанбе 2020 г.).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** Основные положения и выводы диссертации опубликованы в 17 научных статьях, в том числе в изданиях, рекомендованных НАК при президенте Кыргызской Республики. Автором получен патент на изобретение «Способ диагностики антигенспецифического иммунитета при реактивных артритах». Патент Кыргызской Республики №1258 (журнал «Описание изобретения». – 2010г. – Бюллетень №5. Авторы Мамасайдов А.Т., Ирисов А.П.).

**Структура и объем работы.** Данная научная работа состоит из введения, трех глав, заключения, списка использованной литературы из 84 русскоязычного и 110 англоязычных наименований.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** представлена актуальность темы исследования, определены цели и задачи, дана научная новизна работы и практическая значимость, а также основные положения диссертационной работы, выносимые на защиту.

**Глава 1. Обзор литературы.** В ней представлены обзоры литературы (исторические аспекты, клинико-лабораторные и инструментальные особенности диагностики) и оценка лечения РеА. Учитывая вышеизложенное в работе описана роль клеток иммунной системы (макрофаги, В- и Т-лимфоциты). Многие работы исследователей были сосредоточены на влиянии Т-лимфоцитов у пациентов с реактивным артритом, тогда как исследования В-клеточной активации были ограниченными, что и определило актуальность настоящего исследования. Рассмотрены участия в патологическом процессе В- лимфоцитов, которые также активируются как спонтанно, так и в зависимости от наличия специфического антигена. Материал изложен критически, были использованы литературные данные последних лет, которые позволили обосновать актуальность изучаемой проблемы.

**Глава 2. Материалы и методы исследования.** Описаны материалы и методы, которые были применены в работе. Были обследованы 152 человек, из них 78 составляли больные реактивным артритом (РеА), 30 – здоровые лица, 26 - больные РА, 22 - больные анкилозирующим спондилитом (АС) и 28 - больные остеоартритом (ОА).

При этом, больные УРеА составляли основную группу, здоровые лица – контрольную группу, а больные РА, АС и ОА - сравнительную группу.

Исследование проводились у больных УРеА, получавших стационарное и амбулаторное лечение на базе специализированного ревматологического отделения Ошской межобластной объединенной клинической больницы и отделения общей терапии Ошской специальной больницы при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики.

Критериями включения больных УРеА в исследование явились: активная стадия болезни; наличие анамнестических, клинических и лабораторных признаков, соответствующих I, II или III степеням активности, острому или хроническому течением болезни; лечение больных с хроническим течением стандартными схемами назначения и дозами НПВП и сульфасалазина; информированное согласие больного.

Критериями исключения больных из исследования были: ремиссия болезни, невозможность выполнения условий исследования и отказ пациента.

Все больные хроническим течением УРеА, включенные в исследование, в качестве основной терапии получали НПВП в стандартной

дозе и сульфасалазин 2,0 г в сутки. При этом, больным хронической формой УРеА сульфасалазин назначали после неэффективности монотерапии высокими дозами НПВП в течение 2-х недель.

Использовали комплекс лабораторных и инструментальных исследований больных для определения активности патологического процесса и эффективности лечения при УРеА.

Исследование спонтанной и антигенспецифической пролиферативной функции лимфоцитов проводили по методике, описанной Е.Г. Цай (Цай Е.Г.,1988). Определение антигенспецифической пролиферативной активности В-лимфоцитов проводили с использованием хламидийного антигена.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Statistica 8 (Stat Soft Inc., США), с использованием пакета стандартных статистических программ. Переменные с параметрическим распределением представлены в виде  $M \pm SD$ . Достоверность различий между группами определяли с помощью непараметрического критерия Z, а также параметрического t- критерия Стьюдента. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

### Глава 3. Результаты собственных исследования и их обсуждение.

Встречаемость клинико-лабораторных признаков УРеА у больных, включенных в исследование, представлены в таблице 1.

Таблица 1. Общая характеристика больных РеА (n=78).

Показатель	Количество больных, n	%
Пол: мужчины/женщины	58/20	74,4/25,6
Возраст (Mean $\pm$ Std.Dev.), годы	33,7 $\pm$ 2,9	-
Длительность заболевания, годы	1,2 $\pm$ 0,23	-
Острое течение	21	27,0
Хроническое течение	57	73,0
Активность:		
I степень активности	33	42,3
II степень активности	32	41,0
III степень активности	13	16,7
Суставной синдром:	78	100
моноартрит	15	19,2
олигоартрит	58	74,4
полиартрит	5	6,4
Симметричное поражение суставов	12	15,4
Несимметричное поражение суставов	66	84,6
Артриты нижних конечностей:	78	100
I плюснефаланговые суставы	41	52,7
II, III, IV и V ПЛФС	23	29,5
	17	21,8
	12	15,4



предплюсно-плюсневые суставы		
проксимальные межфаланговые суставы	9	11,5
голеностопные суставы	5	6,4
коленные суставы	3	3,9
тазобедренные суставы		
<i>Артриты верхних конечностей:</i>	16	20,5
ДМФС кистей	2	2,6
ПМФС кистей	8	10,3
лучезапястные суставы	4	5,1
локтевые суставы	5	6,4
плечевые суставы	3	3,9
<i>Дактилиты:</i>	11	14,1
пальцев стоп	9	11,5
пальцев кистей	2	2,6
<i>Энтезопатии</i>	49	62,8
<i>Ахиллобурсит</i>	13	16,7
<i>Сacroиит:</i>	38	48,7
односторонний	33	42,3
двусторонний	5	6,4
<i>Поражение осевого скелета:</i>		
Спондилит	17	21,8
<i>Поражение мочеполового тракта:</i>	78	100
уретрит	53	67,9
простатит	13	16,7
цистит	5	6,4
цервицит	4	5,1
баланопостит и баланит	3	3,9
<i>Поражение органов зрения:</i>	36	46,2
конъюнктивит	27	34,6
кератит	3	3,9
язвы роговицы	2	2,6
передний увеит	4	5,1
<i>Кожно - слизистый синдром:</i>	18	23,1
кератодермия подошв и/или ладоней	15	19,2
язвенный стоматит	3	3,9
<i>Внескелетные проявления:</i>	12	15,4
анемия	9	11,5
лихорадка	10	12,8
полиневропатия верхних конечностей	5	6,4
HLA-B27 антиген	51	65,4
Chlamydia trachomatis в соскобе из уретры и ЦК (ПЦР анализ)	58	74,3

Серологическое исследование антител к хламидиям (ИФА)	49	62,8
РФ (значения менее 25 МЕ/мл)	11	14,1
РФ (значения более 25 МЕ/мл)	0	0
АЦЦП (значения менее 20 Ед/мл)	10	12,8
АЦЦП (значения 20 Ед/мл)	0	0

Как видно из таблицы 1, в группе больных УРеА, включенных в исследование мужчины составили 58 (74,4%), а женщины – 20 (25,6%), средний возраст больных был  $33,7 \pm 2,9$  лет и средняя продолжительность болезни составила  $1,2 \pm 0,23$  лет. Острое течение отмечено у 21 (27%), а хроническое – у 57 (73,0%) больных УРеА. I степень активности болезни выявлено у 33 (42,3%), II степень – 32 (41,0%) и III степень – у 13 (16,7%) пациентов УРеА.

Суставной синдром обнаружен у всех 78 (100%) больных УРеА, в том числе моноартрит – у 15 (19,2%), олигоартрит – у 58 (74,4%) и полиартрит – у 5 (6,4%). У больных УРеА симметричный артрит встречался в 12 (15,4%), а несимметричный артрит - в 66 (84,6%) случаев. Артрит нижних конечностей отмечен у всех 78 (100%) пациентов УРеА, в том числе I плюснефалангового - в 41 (52,7%), II, III, IV и V ПЛФС - в 23 (29,5%), предплюсно-плюсневых - в 17 (21,8%), межфаланговых суставов стопы - в 12 (15,4%), голеностопного - в 9 (11,5%), коленного - в 5 (6,4%) и тазобедренного – в 3 (3,9%) случаев. Артрит верхних конечностей выявлен только в 16 (20,5%) случаев, в том числе ДМФС - в 2 (2,6%), ПМФС - в 8 (10,3%), лучезапястных - в 4 (5,1%), локтевых - в 5 (6,4%) и плечевых – в 3 (3,9%) случаев. Дактилиты пальцев стоп и кистей обнаружены у 11 (14,1%), энтезопатии – у 49 (62,8%) и ахиллобурсит у 13 (16,7%) больных УРеА. Спондилит отмечен в 17 (21,8%), сакроилиит – в 38 (48,7%) случаев, в том числе односторонний – в 33 (42,3%) и двусторонний – в 5 (6,4%). Поражение мочеполового тракта выявлено у всех 78 (100%) больных УРеА, в том числе уретрит выявлен у 53 (67,9%), простатит – у 13 (16,7%), цистит – у 5 (6,4%), цервицит – у 4 (5,1%), баланопостит и баланит – у 3 (3,9%) пациентов. Поражение глаз обнаружено у 36 (46,2%) больных УРеА, в том числе конъюнктивит обнаружен у 27 (34,6%), кератит – у 3 (3,9%), язвы роговицы – у 2 (2,6%) и передний увеит – у 4 (5,1%) пациентов. Кожно-слизистый синдром отмечался в виде кератодермии подошв и/или ладоней отмечено в 15 (19,2%), язвенный стоматит – 3 (3,9%) случаев. Внескелетные проявления определены у 12 (15,4%) больных УРеА, в том числе анемия - у 9 (11,5%), лихорадка – у 10 (12,8%), полиневропатия верхних конечностей – у 5 (6,4%) больных.

HLA-B<sub>27</sub> выявлены у 51 (65,4%), *Chlamydia trachomatis* в соскобе из уретры и ЦК – у 58 (74,3%), сывороточные антитела к хламидиям – у 49 (62,8%), РФ менее 25 МЕ/мл – у 11 (14,1%) и АЦЦП менее 20 Ед/мл – у 10 (12,8%) больных УРеА, а РФ более 25 МЕ/мл и АЦЦП более 20 Ед/мл не обнаружено ни в одном случае.

У больных УРеА с II и III степенями активности по сравнению с I степенью активности выраженность боли в суставах, число болезненных суставов, число припухших суставов, выраженность энтезопатий, уровень СОЭ и значение СРБ ( $19,6 \pm 2,8$  мг/мл) были достоверно выше ( $p < 0,05$ ).

У больных УРеА с хроническим течением по сравнению с острым течением болезни выраженность боли в суставах, число болезненных суставов, число припухших суставов, выраженность энтезопатий, уровень СОЭ и СРБ ( $19,6 \pm 2,8$  мг/мл) были, также, выше, но не недостоверно ( $p > 0,05$ ).

При минимальной степени активности УРеА показатель СОЭ выше нормативных значений обнаружен у 48,5%, значение СРБ - у 51,5%. Олигоартрит суставов НК- у 66,7%, энтезиты - у 48,5%, уретрит - у 66,7%, триада Рейтера- 34,6%, тетрада Рейтера- 19,2%, АЦЦП- 12,1%, РФ- 15,1%, HLA-B<sub>27</sub> - у 63,6% больных, хламидии в соскобе из уретры - у 69,7% и сывороточные антитела к хламидиям - у 63,6% больных.

Таким образом, у больных УРеА наиболее частыми клиническими и лабораторными признаками были периферический артрит, несимметричный артрит, олигоартрит, артриты нижних конечностей, энтезиты, поражение мочеполового тракта и уретрит, а также наличие HLA-B<sub>27</sub>, хламидий в соскобе из уретры и сывороточных антител к хламидиям. У большинства пациентов УРеА отмечался периферический несимметричный олигоартрит нижних конечностей (чаще I плюснефалангового сустава стопы) в сочетании с энтезопатиями на фоне перенесенного уретрита и наличия в сыворотке крови HLA-B<sub>27</sub>. У больных УРеА классическая триада (артрит, уретрит, конъюнктивит) отмечалась в 34,6%, а клиническая тетрада (артрит, уретрит, конъюнктивит, кератодермия подошв и/или ладоней) - в 19,2% случаев. У всех больных УРеА наблюдался РФ- и АЦЦП-серонегативный артрит.

Такие клинические и лабораторные показатели болезни, как выраженность боли в суставах и энтезопатий, число болезненных и припухших суставов, уровни СОЭ и СРБ позволяют с минимальной достоверностью проводить дифференциальную диагностику I (минимальной) степени с II и III (средней и максимальной) степенями активности патологического процесса при УРеА.

В тоже время, вышеперечисленные классические клинические и лабораторные показатели (выраженность боли в суставах и энтезопатий, число болезненных и припухших суставов, уровни СОЭ и СРБ) не позволяют отличить хроническое течение УРеА от острого течения болезни.

При минимальной степени активности УРеА частота обнаружения СОЭ и СРБ выше нормативных значений является невысокой от 48,5% до 54,5%, а диагностическая ценность наличия таких клинико-лабораторных показателей, как олигоартрит, несимметричный артрит, артрит 1-го плюснефалангового сустава стопы, энтезопатии, уретрит, HLA-B<sub>27</sub>,

хламидии в соскобе из уретры и сывороточные антитела к хламидиям, также, является невысокой (от 48,5% до 69,7%).

### 3.1. Спонтанная пролиферативная активность В-лимфоцитов (СПАВЛ) при УРеА

Таблица 2. Уровни СПАВЛ в обследованных группах.

Показатель	Количество (n)	Значение СПАВЛ в усл.ед. (Mean±Std.Dev)	Частота положительных результатов		t, p
			абс.	%	
КГ	30	109,7±3,8	0	0	t <sub>1</sub> =2,4; p <sub>1</sub> <0,05 t <sub>2</sub> =2,1; p <sub>2</sub> <0,05 t <sub>3</sub> =2,7; p <sub>3</sub> <0,01
ОА	28	113,2±3,4	3	10,7	
УРеА	78	125,1±3,7**	62	79,5	
АС	22	136,9±4,3***	20	90,9	
РА	26	140,8±4,6***	26	100	

**Примечание:** КГ – контрольная группа (здоровые лица без ИВРЗ); \* – достоверность различий со здоровыми лицами (\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ ); 2. p<sub>1</sub> – разница между показателями СПАВЛ у больных РеА (реактивный артрит) и ОА (остеоартроз); p<sub>2</sub> – разница между показателями СПАВЛ у больных РеА и АС; p<sub>3</sub> – разница между показателями СПАВЛ у больных РеА и РА (ревматоидный артрит).

Как видно из таблицы 2, показатель СПАВЛ у больных УРеА был достоверно выше, чем у здоровых лиц ( $p < 0,001$ ) и больных ОА ( $p < 0,05$ ), но достоверно ниже, чем у больных АС ( $p < 0,05$ ) и РА ( $p < 0,01$ ).

Положительный результат СПАВЛ обнаружен у 26 (100%) больных РА, у 20 (90,9) больных АС, у 62 (79,5%) больных УРеА, лишь у 3 (10,7%) больных ОА соответственно и ни в одном случае у здоровых лиц. Т.е. у больных УРеА частота положительного результата СПАВЛ было гораздо выше, чем у больных ОА, и значительно меньше, чем у больных АС и РА.

Особо стоит отметить то, что у больных УРеА частота обнаружения положительного результата СПАВЛ выше, чем выявление таких клинико-лабораторных показателей, как олигоартрит (на 5,1%), артрит I плюснефалангового сустава стопы (на 21,7%), артриты II-V плюснефаланговых суставов стопы (на 50,0%), дактилиты (на 65,4%), энтезопатии (на 16,7%), ахиллобурсит (на 62,8%), сакроилеит (на 30,8%), уретрит (на 11,6%), конъюнктивит (на 44,9%), кератодермия подошв и/или ладоней (на 56,4%), наличие HLA-B<sub>27</sub> (на 14,1%), хламидий в соскобе из уретры (на 5,2%), сывороточные антитела к хламидиям (на 16,7%).

Таблица 3. Значения показателя СПАВЛ у больных УРеА в зависимости от степени активности болезни (M±m)

Показатель	Значение СПАВЛ в усл.ед. Mean±Std.Dev	t; p
I степень (n=33)	119,9±3,2	t=2,6; p<0,01
II и III степени (n=45)	132,2±3,5	

хроническое течение (n=57)	130,7±2,9	t=2,4;p<0,05
острое течение (n=21)	120,1±3,1	

Как видно из таблицы 3, показатель СПАВЛ у больных УРеА с II и III степенями активности было достоверно выше ( $p<0,01$ ) по сравнению с I степенью активности. Следует отметить то, что при УРеА достоверность отличия II и III степеней активности от I степени активности болезни по показателю СПАВЛ ( $p<0,01$ ) превышает, чем по таким классическим клиническим показателям, как выраженность боли в суставах ( $p<0,05$ ), число болезненных суставов ( $p<0,05$ ), число припухших суставов ( $p<0,05$ ), выраженность энтезопатий ( $p<0,05$ ). Но в то же время, отличия II и III степеней активности УРеА от I степени активности болезни по показателю СПАВЛ ( $p<0,01$ ) была одинаковой по сравнению таким классическим лабораторным показателям, как СОЭ и СРБ.

Показатель СПАВЛ у больных УРеА с хроническим течением был достоверно выше ( $p<0,05$ ) по сравнению с острым течением болезни. При этом, при УРеА достоверность отличия хронического течения от острого течения болезни по показателю СПАВЛ ( $p<0,05$ ) превышает, чем по таким клиничко-лабораторным показателям, как выраженность боли в суставах ( $p>0,05$ ), число болезненных суставов ( $p>0,05$ ), число припухших суставов ( $p>0,05$ ), выраженность энтезопатий ( $p>0,05$ ) СОЭ ( $p>0,05$ ).

Таблица 4. Частота положительного результата показателя СПАВЛ при минимальной степени активности УРеА

Показатель	Количество (n)	Значение СПАВЛ в усл.ед. (Mean±Std.Dev)	Частота положительных результатов		t, p
			абс.	%	
КГ	30	109,7±3,8	0	0	t <sub>1</sub> =2,1; p <sub>1</sub> <0,05 t <sub>2</sub> =1,4; p <sub>2</sub> >0,05
ОА	28	113,2±3,4	3	10,7	
МА	33	119,9±3,2	23	69,7	

**Примечание:** КГ – контрольная группа, МА – минимальная активность, p<sub>1</sub> – разница между показателями СПАВЛ у больных РеА и здоровыми лицами; p<sub>2</sub> – разница между показателями СПАВЛ у больных РеА и ОА.

Как видно из таблицы 4, значение СПАВЛ при минимальной степени активности УРеА было выше, чем у здоровых лиц (достоверно,  $p<0,05$ ) и у больных ОА (в виде тенденции). У больных с минимальной степенью активности УРеА частота обнаружения положительного результата показателя СПАВЛ (69,7%) гораздо выше, чем у больных ОА (10,7%). При этом, у больных с минимальной степенью активности УРеА положительный результат показателя СПАВЛ выявляется чаще (69,7%), чем такие лабораторные показатели, как СОЭ (48,5%) и СРБ (51,5%).

Показатель СПАВЛ у больных УРеА возрастал по мере повышения активности патологического процесса (при II и III степенях был достоверно выше, чем при I степени активности болезни), с хроническим течением была более выраженной по сравнению с острым течением, а при минимальной степени активности болезни частота обнаружения положительного значения была высокой, чем определении высоких уровней СОЭ и СРБ.

Важное клиническое значение СПАВЛ при УРеА заключается в том, что данный феномен отражает степень активности и хронизацию патологического процесса при этой болезни, что может быть использовано для дифференциальной диагностики I (минимальной) степени УРеА с II и III (средней и максимальной) степенями активности и хронического течения с острым течением болезни.

Другое клиническое значение показателя СПАВЛ состоит в том, что данный лабораторный показатель может быть использован для определения минимальной степени активности УРеА, что может быть показанием для начала болезни модифицирующей антиревматической терапии.

### 3.2. Антигенспецифическая пролиферативная активность В-лимфоцитов (АГПАВЛ) при УРеА

Таблица 5. Уровни АГПАВЛ в обследованных группах

Показатель	Количество (n)	Значение АГПАВЛ в усл.ед. (Mean±Std.Dev)	Частота положительных результатов		t, p
			абс.	%	
КГ	30	117,7±5,3	0	0	t <sub>1</sub> =3,1; p <sub>1</sub> <0,001 t <sub>2</sub> =2,2; p <sub>2</sub> <0,05 t <sub>3</sub> =2,6; p <sub>3</sub> <0,01
ОА	28	123,2±3,4	4	14,3	
УРеА	78	141,1±4,7***	69	85,5	
АС	22	128,4±4,1	10	45,5	
РА	26	124,5±4,3	5	19,2	

**Примечание:** КГ – контрольная группа, ОА – остеоартроз, УРеА – урогенный реактивный артрит, АС – анкилозирующий спондилит, РА – ревматоидный артрит; 1. \* достоверно по сравнению со здоровыми лицами (\* - p<0,05, \*\* - p<0,01, \*\*\* - p<0,001) ; 2. p<sub>1</sub> – разница между показателями АГПАВЛ у больных РеА и ОА; p<sub>2</sub> – разница между показателями АГПАВЛ у больных РеА и АС; p<sub>3</sub> – разница между показателями АГПАВЛ у больных РеА и РА.

Как видно из таблицы 5, показатель АГПАВЛ у больных УРеА был достоверно выше не только по сравнению со здоровыми лицами (p<0,001) и больными ОА (p<0,05), но и больными АС (p<0,05) и РА (p<0,01).

У больных УРеА частота положительного результата АГПАВЛ было гораздо выше, чем у больных ОА, АС и РА. При УРеА частота обнаружения положительного результата АГПАВЛ выше, чем встречаемость таких диагностических клинико-лабораторных показателей, как олигоартрит (на

11,1%), несимметричный артрит (на 0,9%), артрит I плюснефалангового сустава стопы (на 32,8%), энтезопатии (на 22,7%), уретрит (на 17,6%), наличие HLA-B<sub>27</sub> (на 20,1%), хламидий в соскобе из уретры (на 11,2%) и сывороточных антител к хламидиям (на 22,7%).

Таблица 6. Значения показателя АГПАВЛ у больных УРеА в зависимости от степени активности и характера течения болезни (M±m)

Степень активности УРеА	Значение АГПАВЛ в усл.ед. (Mean±Std.Dev)	t; p
I степень (n=33)	134,7±3,6	t=2,1; p<0,05
II и III степени (n=45)	145,9±3,9	
хроническое течение (n=57)	148,2±3,1	t=2,6; p<0,01
острое течение (n=21)	133,1±3,8	

**Примечание:** t, p – разница между группами больных РеА I степенью активности с II и III степенями активности и вариантами течения.

Как видно из таблицы 6., показатель АГПАВЛ у больных УРеА с II и III степенями активности был достоверно выше (p<0,05) по сравнению с I степенью активности. При этом, при УРеА достоверность отличия II и III степеней активности от I степени активности болезни по показателю АГПАВЛ (p<0,05) такая же, по-сравнению с такими клинико-лабораторными показателями, как выраженность боли в суставах (p<0,05), число болезненных суставов (p<0,05), число припухших суставов (p<0,05), выраженность энтезопатий (p<0,05).

Показатель АГПАВЛ у больных УРеА с хроническим течением был достоверно выше (p<0,01) по сравнению с острым течением болезни.

Таблица 7. Частота положительного результата показателя АГПАВЛ при минимальной степени активности УРеА

Показатель	Количество (n)	Значение АГПАВЛ в усл.ед. (Mean±Std.Dev)	Частота положительных результатов		t, p
			абс.	%	
КГ	30	117,7±5,3	0	0	t <sub>1</sub> =2,7; p <sub>1</sub> <0,01 t <sub>2</sub> =2,3; p <sub>2</sub> >0,05 t <sub>3</sub> =2,1; p <sub>3</sub> >0,05 t <sub>4</sub> =2,2; p <sub>4</sub> >0,05
ОА	28	123,2±3,4	4	14,3	
АС	22	128,4±4,1	10	45,5	
РА	26	124,5±4,3	5	19,2	
МА	33	134,7±3,6	27	81,8	

**Примечание:** АС – анкилозирующий спондилит, КГ – контрольная группа, МА – минимальная активность, ОА – остеоартроз, РА – ревматоидный артрит; p<sub>1</sub> – разница между показателями АГПАВЛ у больных РеА и здоровыми лицами; p<sub>2</sub> – разница между показателями АГПАВЛ у больных РеА и ОА; p<sub>3</sub> – разница между показателями АГПАВЛ у больных РеА и АС; p<sub>4</sub> – разница между показателями АГПАВЛ у больных РеА и РА.

При УРеА с минимальной степенью активности показатель АГПАВЛ достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем у больных ОА, АС и РА (табл. 7).

Положительный результат показателя АГПАВЛ у больных УРеА с минимальной степенью активности значительно выше, чем у больных ОА, АС и РА.

Частота обнаружения положительного результата АГПАВЛ выше, чем встречаемость таких диагностических клинко-лабораторных показателей, как олигоартрит (на 7,4%), артрит I плюснефалангового сустава стопы (на 29,1%), энтезопатии (на 19,0%), уретрит (на 13,9%), наличие HLA-B<sub>27</sub> (на 16,4%), хламидий в соскобе из уретры (на 7,5%) и сывороточных антител к хламидиям (на 19,0%).

Таким образом, значение АГПАВЛ у больных УРеА было достоверно выше, чем у здоровых лиц и больных ОА, АС и РА; зависит от активности болезни (чем выше степень активности патологического процесса, тем больше было значение этого показателя); у больных с хроническим течением более выраженный по сравнению с острым течением; при минимальной степени активности УРеА частота обнаружения положительного результата АГПАВЛ выше, чем встречаемость диагностических клинко-лабораторных показателей УРеА.

Важное клиническое значение АГПАВЛ при УРеА заключается в том, что данный показатель может быть использован в диагностике УРеА, в дифференциальной диагностике УРеА с ОА, АС и РА, в определении степени активности патологического процесса и наличия хронического течения болезни, а также в диагностике УРеА с минимальной степенью активности и в качестве показателя для начала БМАРТ.

### **3.3. Корреляция у больных реактивными артритами показателей**

#### **СПАВЛ и АГПАВЛ с клинко-лабораторными признаками болезни**

Таблица 8. Корреляция показателей СПАВЛ и АГПАВЛ с клинко-лабораторными проявлениями УРеА до применения антибактериальной терапии и БМАРТ

<b>Клинические проявления УРеА</b>	<b>Значения показателя корреляции (r)</b>	
	<b>СПАВЛ</b>	<b>АГПАВЛ</b>
олигоартрит НК	0,78	0,81
нессимметричный артрит суставов НК	0,82	0,84
односторонний сакроилиит	0,47	0,51
уретрит	0,68	0,76
конъюнктивит	0,38	0,42
кератодермия подошв и/или ладоней	0,27	0,28
выраженность болей в суставах (ВАШ в мм)	0,74	0,62
ЧБС	0,62	0,56
ЧПС	0,56	0,51
Выраженность энтезопатий (ВАШ в мм)	0,61	0,57



HAQ баллы	0,32	0,38
СОЭ, мм/ч	0,62	0,54
СРБ, мг/мл	0,71	0,66
HLA-B27 антиген	0,66	0,72
Chlamydia thrachomatis в соскобе из уретры и ЦК	0,62	0,81
Сывороточные антитела к хламидиям	0,56	0,88

Как видно из таблицы 8, выявлена высокая корреляция показателя СПАВЛ с частотой обнаружения олигоартрита НК ( $r=0,78$ ), несимметричного артрита ( $r=0,82$ ), уретрита ( $r=0,68$ ), хламидий в соскобе из уретры ( $r=0,62$ ), HLA-B<sub>27</sub> ( $r=0,66$ ) и сывороточных антител к хламидиям ( $r=0,56$ ), выраженностью болей в суставах ( $r=0,74$ ) и энтезопатий ( $r=0,61$ ), числом болезненных суставов ( $r=0,62$ ), с высокими уровнями СОЭ ( $r=0,62$ ) и СРБ ( $r=0,71$ ).

Отмечена средняя коррелятивная связь показателя СПАВЛ с частотой обнаружения артритов II, III, IV и V плюснефаланговых суставов стопы ( $r=0,44$ ) и одностороннего сакроилиита ( $r=0,47$ ), числом припухших суставов ( $r=0,56$ ).

Значение СПАВЛ слабо коррелировало с частотой обнаружения кератодермии подошв и/или ладоней ( $r=0,28$ ).

Обнаружена высокая корреляция показателя АГПАВЛ с частотой обнаружения олигоартрита НК ( $r=0,81$ ), несимметричного артрита суставов НК ( $r=0,84$ ), уретрита ( $r=0,76$ ), хламидий в соскобе из уретры ( $r=0,81$ ), HLA-B<sub>27</sub> ( $r=0,72$ ) и сывороточных антител к хламидиям ( $r=0,88$ ), выраженностью болей в суставах ( $r=0,62$ ), с высокими уровнями СРБ ( $r=0,71$ ).

Отмечена средняя коррелятивная связь показателя АГПАВЛ с частотой обнаружения одностороннего сакроилиита ( $r=0,51$ ) и конъюнктивита, числом болезненных и припухших суставов ( $r=0,56$  и  $r=0,51$ ), выраженностью энтезопатий ( $r=0,57$ ) и высоким уровнем СОЭ ( $r=0,54$ ).

Значение АГПАВЛ слабо коррелировало с частотой обнаружения кератодермии подошв и/или ладоней ( $r=0,27$ ).

Таким образом, заключая подглаву 3.3. можно отметить следующее.

Отмечена коррелятивная связь показателя СПАВЛ с общепринятыми клинико-лабораторными признаками УРеА.

При этом, у больных УРеА коррелятивная связь показателя СПАВЛ с наличием олигоартрита НК, несимметричного артрита суставов НК, уретрита, хламидий в соскобе из уретры, HLA-B<sub>27</sub> и сывороточных антител к хламидиям, выраженностью болей в суставах и энтезопатий, числом болезненных суставов, с высокими уровнями СОЭ и СРБ была высокой.

При УРеА между значением СПАВЛ, с одной стороны, и частотой обнаружения одностороннего сакроилиита, числом припухших суставов с другой стороны, коррелятивная связь была средней.

Слабая коррелятивная связь выявлена между показателем СПАВЛ и частотой обнаружения конъюнктивита и кератодермии подошв и/или ладоней при УРеА.

**3.4. Динамика показателей СПАВЛ и АГПАВЛ в сравнении с классическими клинико-лабораторными признаками болезни на фоне иммунодепрессивной терапии у больных УРеА хроническим течением**  
Таблица 9. Динамика показателей АГПАВЛ и СПАВЛ и клинико-лабораторных проявлений УРеА хронического течения на фоне терапии сульфасалазином

Показатель	Этапы наблюдения			
	до лечения	через 4 недели	через 12 недель	t
Выраженность болей в суставах (по ВАШ в мм)	42,8±2,7	30,3±6,4	23,5±7,6*	t <sub>1</sub> =1,79; p>0,05 t <sub>2</sub> =2,39; p<0,05
ЧБС	3,9±0,5	2,1±0,9	0,9±1,2*	t <sub>1</sub> =1,74; p>0,05 t <sub>2</sub> =2,30; p<0,05
ЧПС	2,7±0,4	1,4±0,8	0,5±0,9*	t <sub>1</sub> =1,46; p>0,05 t <sub>2</sub> =2,22; p<0,05
Выраженность энтезопатий (по ВАШ в мм)	26,7±2,5	15,6±5,5	11,1±5,9*	t <sub>1</sub> =1,83; p>0,05 t <sub>2</sub> =2,43; p<0,05
НАQ баллы	1,69±0,16	1,51±0,17	1,42±0,15	t <sub>1</sub> =0,78; p>0,05 t <sub>2</sub> =1,23; p>0,05
СОЭ, мм/ч	29,5±2,8	17,6±6,1	9,9±7,8*	t <sub>1</sub> =1,77; p>0,05 t <sub>2</sub> =2,37; p<0,05
СРБ, мг/мл	17,9±2,7	9,4±4,9	4,1±5,8*	t <sub>1</sub> =1,52; p>0,05 t <sub>2</sub> =2,16; p<0,05
СПАВЛ, в усл.ед.	130,7±2,9	94,6±14,7*	82,9±16,2 **	t <sub>1</sub> =2,41; p>0,05 t <sub>2</sub> =2,91; p<0,05
АГПАВЛ, в усл.ед.	148,2±3,1	110,9±15,3*	97,5±17,8 **	t <sub>1</sub> =2,39; p>0,05 t <sub>2</sub> =2,81; p<0,05

**Примечание:** ЧБС – число болезненных суставов, ЧПС – число припухших суставов; СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок; t<sub>1</sub> – разница между показателями до лечения и через 4 недели после лечения; t<sub>2</sub> – разница между показателями до лечения и через 12 недель после лечения; \*-p<0,05, \*\*- p<0,01, \*\*\*- p<0,001 - достоверность различий по отношению к показателям до лечения.

Как видно из таблицы 9, концу 4 нед. лечения произошли снижения выраженности боли в суставах, числа болезненных суставов, числа припухших суставов, выраженности энтезопатий, уровней СОЭ и СРБ (в виде тенденции, p>0,05), а к концу 12-нед. лечения достоверное снижение этих показателей (p<0,05).

В тоже время, показатели СПАВЛ и АГПАВЛ достоверно снизились к концу 3 нед. лечения ( $p < 0,05$ ), а к концу 12 нед. лечения достоверность их снижения стала более выраженной ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, заключая подглаву 3.4. можно отметить следующее.

У больных с хроническим течением УРеА в конце 3 нед. иммунодепрессивной терапии сульфасалазином отмечено недостоверное ( $p > 0,05$ ) снижение клинических и лабораторных признаков и только к концу 12 нед. иммунодепрессивного лечения отмечено достоверное снижение этих параметров ( $p < 0,05$ ).

В тоже время у пациентов с хроническим течением УРеА уже в конце 3 нед. иммунодепрессивной терапии сульфасалазином отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) уменьшение показателей СПАВЛ и АГПАВЛ, а к концу 12 нед. иммунодепрессивного лечения выявлено более достоверное снижение показателей СПАВЛ и АГПАВЛ ( $p < 0,01$ ).

Следовательно, показатели СПАВЛ и АГПАВЛ можно использовать в оценке эффективности БМАРТ у больных хроническим течением УРеА, наряду с клинико-лабораторными показателями. При этом, у больных хроническим течением УРеА на фоне БМАРТ сульфасалазином положительная динамика показателей СПАВЛ и АГПАВЛ появляется гораздо раньше положительной динамики клинико-лабораторных показателей болезни. Т.е. показатели СПАВЛ и АГПАВЛ могут быть использованы в качестве ранних признаков эффективности БМАРТ у больных хроническим течением УРеА.

## **ВЫВОДЫ**

1. Уровень антигенспецифической пролиферативной активности В-лимфоцитов у больных реактивным артритом достоверно выше, чем у здоровых лиц и больных остеоартритом с синовитом, анкилозирующим спондилитом и ревматоидным артритом.

2. Показатели спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов у больных реактивным артритом достоверно выше, чем у здоровых лиц и больных остеоартритом с синовитом и значительно ниже, чем у больных анкилозирующим спондилитом и ревматоидным артритом.

3. Диагностические значения антигенспецифической и спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов при УРеА зависят от активности заболевания (показатели превышают уровни СОЭ и СРБ) и характера течения (показатели при хроническом течении достоверно выше, чем при остром).

4. Показатели спонтанной и антигенспецифической пролиферативной активности В-лимфоцитов высоко коррелируют с основными параметрами клинико-лабораторных проявлений УРеА (чем выше их значения, тем выраженнее клинико-лабораторные признаки болезни).

5. У больных с хроническим течением УРеА на фоне БМАРТ отмечается ранняя положительная динамика значений спонтанной и антигенспецифической пролиферативной активности В-лимфоцитов по

сравнению со стандартными клинико–лабораторными проявлениями заболевания.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Показатели СПАВЛ и АГПАВЛ могут быть использованы в диагностике ранних иммунных нарушений у пациентов УРеА хронического течения и в качестве лабораторного маркера для оценки эффективности проводимой БМАРТ.

2. Определение показателя АГПАВЛ в комплексе с основными клиническими и лабораторными параметрами заболевания способствует ранней лабораторной диагностике хронического течения УРеА и проведению дифференциальной диагностики его с другими ИВРЗ (анкилозирующий спондилит).

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

1. Ирисов А.П. Спонтанная иммуноглобулинсинтезирующая активность В-лимфоцитов при реактивных артритах. [Текст] / Мамасаидов А.Т., Ирисов А.П. Вестник Ошского государственного университета. – 2004. № 4. ISBN 9967-03-208-1.

2. Ирисов А.П. К оценке клинического значения спонтанной иммуноглобулинсинтезирующей активности В- лимфоцитов при различных клинических вариантах реактивного артрита. [Текст] / Мамасаидов А.Т. Вестник Ошского Государственного Университета. - 2006. - №5. ISBN 9967-03-030-5

3. Ирисов А.П. Спонтанная иммуноглобулинсинтезирующая активность В-лимфоцитов при воспалительных ревматических заболеваниях. [Текст] / Мамасаидов А.Т., Аширов К.Т., Мамасаидова Г.М. и др. Медицинская иммунология. – 2007. – Т. 9, №4 - 5. ISSN 1563-0625. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21014599>

4. Спонтанная пролиферативная активность В-лимфоцитов при реактивных артритах. [Текст] / Ирисов А.П., Кочкорбаева Ж.К. Материалы I конгресса ревматологов Центральной Азии и Казахстана «Актуальные вопросы ревматологии» Алма-Аты, 2007 г.

5. Способ определения антигенспецифического иммунитета при реактивных артритах. Ирисов А.П., Мамасаидов А.Т. Патент КР №1258. – Описание изобретения. 2010 г. – Бюлл. №5.

6. Спонтанный иммунглобулинсинтезирующий иммунный ответ В-лимфоцитов при реактивном артрите. [Текст] / Ирисов А.П., Мамасаидов А.Т. Сборник материалов II конгресса ревматологов ЦА и Казахстана. – Астана. 2011 г.

7. Спонтанная и антигенспецифическая В-клеточная активность при раннем ревматоидном артрите и реактивных артритах. [Текст] / Ирисов А.П., Мамасаидов А.Т. Научно-практическая ревматология. –2013г.– № 51.

8. Ирисов А.П. Спонтанная пролиферативная и иммуноглобулинсинтезирующая активность при реактивных артритах. [Текст] / Мамасаидов А.Т. Дни ревматологии в Санкт-Петербурге. Сборник тезисов с международным участием. Под редакцией В. И. Мазурова. 2017 г. ISSN 978-5-9908987-6-9. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35608341>
9. Ирисов А.П. Клиническое значение показателя спонтанной В-клеточной активации при реактивных артритах. [Текст] / Мамасаидов А.Т. Научно-практическая ревматология. –2018 г. – № 56. ISSN 1995-4484. <https://rsp.mediar-press.net/rsp/article/view/2603/1746>
10. Ирисов А.П. В- клеточная активация при ревматоидном бронхолите и гепатите и реактивном артрите. [Текст] / Салиева Р.Ш., Абдурашитова Д.И. и др. Дни ревматологии в Санкт- Петербурге – 2020 г. Сборник тезисов всероссийского конгресса с международным участием. Под редакцией Мазурова В.И. г. Санкт-Петербург, 2020 г. ISSN 978-5-9908987-6-9. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44618421>
11. Ирисов А.П. Антигенспецифическая пролиферативная активность В-лимфоцитов при реактивных артритах урогенитальной формы. [Текст] / Научно- практический журнал «Здравоохранение Кыргызстана» № 4. 2021 г. ISSN 1694-8068. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47556146>
12. Ирисов А.П., Мамасаидов А.Т., Кулчинова Г.А. Сравнительное значение спонтанной иммуноглобулинсинтезирующей активности В- лимфоцитов при различных клинических вариантах реактивного артрита. [Текст] / Журнал «Научные исследования в Кыргызской республике». № 4. 2021 г. ISSN 1694-7878. С. 44-50.

## РЕЗЮМЕ

диссертации Ирисова Аскара Пайзилдаевича на тему «Антигенспецифическая пролиферативная активность В-лимфоцитов при реактивных артритах» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология.

**Ключевые слова:** реактивные артриты, спонтанная и антигенспецифическая активность В-лимфоцитов.

**Цель исследования:** Усовершенствование иммунологической диагностики, дифференциальной диагностики и контроля эффективности лечения реактивных артритов на основе изучения показателей спонтанной и антигенспецифической пролиферативной активности В-лимфоцитов.

**Объект исследования:** больные реактивными артритами (РеА).

**Предмет исследования:** определение спонтанной и антигенспецифической пролиферативной активности В-лимфоцитов (СПАВЛ и АГПАВЛ) у больных УРеА.

**Методы исследования:** клинические, лабораторные, иммунологические, статистические обследования.

**Полученные результаты исследования и их научная новизна.**

Впервые изучена АГПАВЛ в присутствии хламидийного антигена при УРеА. При этом, показатель АГПАВЛ выше нормы обнаружен у 85,5% больных УРеА и всего лишь у 45,5% у больных АС, у 19,2% у больных РА и 14,3% больных ОА. Уровень АГПАВЛ при РеА зависил от активности болезни (чем выше степень активности патологического процесса, тем больше было значение этого показателя). У больных УРеА с хроническим течением показатель АГПАВЛ был более выраженным, чем с острым течением. При минимальной степени активности УРеА частота обнаружения положительного результата АГПАВЛ была выше, чем классических клинико-лабораторных показателей болезни.

При УРеА показатель спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов (СПАВЛ) у больных с III и II степенями активности и хроническим течением был выше, чем с I степенью активности и острым течением болезни.

При УРеА показатели АГПАВЛ и СПАВЛ коррелировали с уровнями общепринятых показателей воспалительной активности болезни.

Динамика показателей АГПАВЛ и СПАВЛ зависела от результатов лечения: чем был выражен клинико-лабораторный эффект терапии, тем была выраженной динамика этих показателей.

**Рекомендации по применению:** на основании комплекса клинических, лабораторных и иммунологических исследований, научно обоснованны и внедрены в практическое здравоохранение рекомендации по диагностике, определению активности и эффективности лечения реактивных артритов.

**Область применения:** терапия (внутренние болезни), ревматология, вторичный и третичный уровень здравоохранения.

**Ирисов Аскар Пайзилдаевичтин «Реактивдүү артриттердеги В-лимфоциттердин спецификалык пролиферативдик активдүүлүгү» аттуу темада 14.01.22- ревматология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасына изденүү үчүн жазылган диссертациясынын кыскача**

### **РЕЗЮМЕСИ**

**Негизги сөздөр:** реактивдүү артриттер, В- лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык активдүүлүгү.

**Изилдөөнүн максаты:** В лимфоциттердин спонтандык жана антиген спецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн (ВСПА жана ВАПА) көрсөткүчтөрүн изилдөөнүн негизинде иммунологиялык диагностиканы, дифференциалдык диагностиканы жана реактивдүү артритти дарылоонун натыйжалуулугун көзөмөлдөөнү өркүндөтүү.

**Изилдөө объектиси:** реактивдүү артрит (РеА) менен ооруган бейтаптар.

**Изилдөө предмети:** РеА менен ооруган бейтаптардын В- лимфоциттердин спонтандык жана антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгүнүн (ВСПА жана ВАПА) аныктоо.

**Изилдөө методдору:** клиникалык, лабораториялык, иммунологиялык, статистикалык текшерүүлөр.

**Изилдөөнүн натыйжалары жана алардын илимий жаңылыгы.**

Биринчи жолу УРеАде хламидия антигенинин катышуусунда В-лимфоциттердин антигенспецификалык пролиферативдик активдүүлүгү изилденген. Ошол эле учурда ВАПА көрсөткүчү нормадан жогору УРеА менен ооругандардын 85,5% жана АС менен ооругандардын 45,5% гана, РА менен ооругандардын 19,2% жана ОА менен ооругандардын 14,3% гана аныкталган. УРеАдеги ВАПАнын деңгээли оорунун активдүүлүгүнө көз каранды болгон (патологиялык процесстин активдүүлүгү канчалык жогору болсо, бул көрсөткүчтүн мааниси ошончолук жогору болгон). Өнөкөт УРеА менен ооругандарда ВАПА көрсөткүчү УРеАнын курч жүрүшүндө көбүрөөк байкалган. УРеАнын минималдуу активдүүлүгүндө ВАПАнын оң натыйжасын табуу оорунун классикалык клиникалык-лабораториялык көрсөткүчтөрүнө караганда жогору болгон.

УРеАнын III жана II активдүүлүк деңгээли жана өнөкөт ооруган адамдарда ВСПАнын көрсөткүчү I активдүүлүккө жана оорунун курч агымына караганда жогору болгон.

УРеАда ВАПА жана ВСПА көрсөткүчтөрү оорунун сезгенүү активдүүлүгүнүн жалпы кабыл алынган көрсөткүчтөрүнүн деңгээли менен байланыштуу болгон.

ВАПА жана ВСПА көрсөткүчтөрүнүн динамикасы дарылоонун натыйжаларына көз каранды болгон: терапиянын клиникалык-лабораториялык таасири канчалык аныкталган болсо, ошол көрсөткүчтөрдүн динамикасы ошончолук байкалган.

**Колдонуу боюнча сунуштар:** клиникалык, лабораториялык жана иммунологиялык изилдөөлөрдүн комплексинин негизинде реактивдүү

артритти дарылоонун натыйжалуулугун жана активдүүлүгүн аныктоо, диагностикалоо боюнча саламаттык сактоонун тармагына практикалык сунуштамалары илимий жактан негизделген жана киргизилген.

**Колдонуу чөйрөсү:** терапия (ички оорулар), ревматология, саламаттыкты сактоонун экинчи жана үчүнчү деңгээли.

### **RESUME**

**dissertations of Askar Payzildaevich Irisov on the topic "Antigen-specific proliferative activity of B-lymphocytes in reactive arthritis" for the degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty 14.01.22 - rheumatology.**

**Keywords:** reactive arthritis, spontaneous and antigen-specific activity of B-lymphocytes.

**The aim of the study** was to improve the immunological diagnosis, differential diagnosis and control of the effectiveness of treatment of reactive arthritis based on the study of spontaneous and antigen-specific proliferative activity of B-lymphocytes.

**The object of the study:** patients with reactive arthritis (ReA).

**Subject of research:** determination of spontaneous and antigen-specific proliferative activity of B-lymphocytes (SPABL and AGPABL) in patients with RheA.

**Research methods:** clinical, laboratory, immunological, statistical examinations.

**The obtained research results and their scientific novelty.**

AGPABL was studied for the first time in the presence of chlamydial antigen in URheA. At the same time, the AGPABL index above the norm was found in 85.5% of URheA patients and only in 45.5% of AS patients, in 19.2% of RA patients and 14.3% of OA patients. The level of AGPABL in URheA depended on the activity of the disease (the higher the degree of activity of the pathological process, the greater was the value of this indicator). In patients with URheA with a chronic course, the AGPAB index was more pronounced than with an acute course. With a minimal degree of URheA activity, the frequency of detection of a positive result of AGPABL was higher than the classical clinical and laboratory indicators of the disease.

In URheA, the index of spontaneous proliferative activity of B lymphocytes (SPABL) in patients with III and II degrees of activity and chronic course was higher than with I degree of activity and acute course of the disease.

In URheA, the indicators of AGPABL and SPABL correlated with the levels of generally accepted indicators of inflammatory activity of the disease.

The dynamics of the indicators of AGPABL and SPABL depended on the results of treatment: the more pronounced the clinical and laboratory effect of therapy, the more pronounced the dynamics of these indicators.

**Recommendations:** based on a complex of clinical, laboratory and immunological studies, recommendations for the diagnosis, determination of the activity and effectiveness of treatment of reactive arthritis have been scientifically substantiated and implemented in practical healthcare.



**Scope of application:** therapy (internal diseases), rheumatology, secondary and tertiary level of healthcare.