

**Кыргызская государственная медицинская академия  
имени И.К. Ахунбаева**

**Национальный центр фтизиатрии  
при министерстве здравоохранения Кыргызской Республики**

**Ошский государственный университет**

**Диссертационный совет Д. 14.23.683**

На правах рукописи  
**УДК 616.313-002.524**

**Исманов Кенешбек Марипжанович**

**Спотанная пролиферативная и иммуноглобулинсинтезирующая  
активность В-лимфоцитов в клинике и терапии люпус-нефрита**

14.01.22 – ревматология

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Бишкек - 2025**

**Работа выполнена** на кафедре терапии Южного филиала Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации имени С. Б. Даниярова.

**Научный руководитель:** **Мамасаидов Абдимуталиб Ташалиевич**  
доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Ошского государственного университета.

**Официальные оппоненты:**

**Ведущая организация:**

Защита диссертации состоится ??? 2025 года в ??? часов на заседании диссертационного совета Д 14.23.683 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (КГМА), Национальном центре фтизиатрии (НЦФ) при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики и Ошском государственном университете (ОшГУ) Министерства образования и науки Кыргызской Республики по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 90а. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: <https://vak.kg>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках КГМА им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92), НЦФ (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 90а), Ош ГУ (723500, г. Ош, проспект Ленина 331) и на сайте: <https://vak.kg>

Автореферат разослан ??? 2025 года.????

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук

Б. Б. Мырзалиев

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы диссертации.** В мире увеличивается число больных с аутоиммунными патологиями, среди которой в связи с тяжестью течения, неблагоприятным прогнозом, высокими показателями заболеваемости, инвалидизации и смертности особое значение принадлежит системной красной волчанке [Насонов Е.Л., 2021; Козловская Е.Л., 2014]. Одним из наиболее тяжелых проявлений системной красной волчанки является развитие поражения почек – люпус нефрита. Люпус-нефрит характеризуется различными вариантами гломерулонефрита [Тареева Е.И., 2011; Takahashi H., 2001].

Люпус-нефрит по праву считается одним из наиболее частых среди тяжелых проявлений СКВ, различные его клинические признаки встречаются не менее чем у 50% больных СКВ как в дебюте, так и на различных сроках болезни [Соловьев С.К., 2020].

Показатели заболеваемости по всему миру (100 000 в год) варьируются от 0,9 до 3,1, а показатели распространенности — от 4,3 до 45,3 (на 100 000). Более высокая частота поражения почек, которые являются одной из основных систем, вовлеченных в смерть, была зарегистрирована у азиатов по сравнению с европейцами [Iwata S., 2016].

Клинические проявления люпус-нефрита варьируются от бессимптомной протеинурии до явного нефротического синдрома и могут привести к терминальной стадии почечной недостаточности (тХПН) [Villani A.C., 2017; Gladman D.D., 2002]. Люпус-нефрит является одной из наиболее частых причин смерти, а также важным предиктором последующей смертности при СКВ [Lerang K., 2014; Ward M.M., 2009]. Она также связана со значительной заболеваемостью, поскольку до 20% пациентов прогрессируют до тХПН [Saleh M., 2020; Villani A.C., 2017], что имеет особенно высокое социально-экономическое влияние, поскольку подавляющее большинство из них моложе 50 лет [Saleh M., 2021].

Поражение почек, как правило, возникает на фоне развернутой клинической картины и высокой иммунологической активности СКВ. Основу клинических проявлений люпус-нефрита составляет - лабораторные изменения мочи, повышение артериального давления, отеки и снижение почечной функции [Rahmé Z., 2023; Tipton C.M., 2015], а также иммунологические изменения в виде поликлональной гиперактивности В-клеточной системы, проявляющаяся неконтролируемой продукцией антител, и/или дефекты Т-клеточной саморегуляции, приводящие к нарушению апоптоза клеток и процесса распознавания с потерей иммунной толерантности к собственным антигенам, в первую очередь ядерным, проявляющаяся в накоплении при этой болезни широкого спектра ядерных аутоантител, в том числе антинуклеарного фактора и антител к нативной ДНК [Obrişcă D., 2021; Mahmoud G.A., 2015]. В свою очередь, особое место в оценке активации В-лимфоцитов при люпус-нефрите занимают методы изучения иммунных нарушений на уровне В-клеточной активации, в частности, позволившие установить высокую

пролиферативную и иммуноглобулинсинтезирующую синтезирующую активность В-лимфоцитов при системной красной волчанке [Куницкая Н.А., 2021; Мамасаидов А.Т., 2022].

Пристальный интерес к люпус-нефриту за последние годы, неизвестность этиологии, большая вариабельность клинико-иммунологических проявлений, возможность как длительных спонтанных ремиссий, так и быстро прогрессирующего, иногда молниеносного течения люпус-нефрита требует разработку новых адекватных и эффективных методов диагностики и контроля эффективности лечения люпус-нефрита, в том числе на основе изучения клинико-иммунологических особенностей, а также спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов.

**Связь темы диссертации с крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями.** Тема диссертационной работы является инициативной.

**Цель исследования.** Усовершенствование методов оценки степени активности, прогнозирования тяжести течения и эффективности лечения люпус-нефрита на основе изучения показателей спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов.

**Задачи исследования:**

1. Изучить клинико-лабораторную особенность люпус-нефрита.
2. Исследовать значения показателей спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов при люпус-нефрита.
3. Изучить корреляцию показателей спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов с классическими показателями люпус-нефрита.
4. Оценить клиническое значение показателей пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов у больных люпус-нефритом в зависимости от варианта течения болезни и вида лечения.

**Научная новизна полученных результатов.** Впервые в Кыргызской Республике обнаружена более высокая клинико-лабораторная активность болезни при люпус-нефрите, чем у больных системной красной волчанкой без поражения почек (без люпус-нефрита).

Впервые изучены показатели спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов у больных люпус-нефритом в зависимости от варианта течения болезни и вида лечения.

Показано, что у больных люпус-нефритом показатели спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов достоверно выше, чем у больных системной красной волчанкой без поражения почек (без люпус-нефрита) и больных хроническим гломерулонефритом.

У больных люпус-нефритом показатели спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов были достоверно выше при высокой активности болезни по сравнению с низкой активностью.

Отмечено высокая и средняя коррелятивная связь показателей спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов с классическими клинико-лабораторными признаками люпус-нефрита.

У больных люпус-нефритом показатели спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов (наряду с классическими клинико-лабораторными показателями) снижались на фоне базисной иммунодепрессивной терапии.

**Практическая значимость полученных результатов.** Выявление признаков люпус-нефрита может свидетельствовать о тяжелом течении системной красной волчанки и немедленном начале базисной иммунодепрессивной терапии.

Определение показателей спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов может быть использовано в качестве дополнительного метода дифференциальной диагностики люпус-нефрита и системной красной волчанки без поражения почек (без люпус-нефрита) и хроническим гломерулонефритом.

У больных люпус-нефритом выявление уровней спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов может быть использовано для уточнения степени активности и эффективности лечения болезни.

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту.**

1. При люпус-нефрите тяжесть течения и клинико-лабораторная активность болезни более выражена, чем при системной красной волчанке без поражения почек (без люпус-нефрита).
2. Показатели спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов у больных люпус-нефритом имели более высокие значения, чем у больных системной красной волчанкой без поражения почек (без люпус-нефрита) и хроническим гломерулонефритом, что может быть использовано в дифференциальной диагностике этих болезней.
3. Значения спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов при люпус-нефрите зависели от активности патологического процесса (чем была выше активность, тем были больше их значения) и результатов лечения болезни (достоверно снижались на фоне базисной иммунодепрессивной терапии).
4. Уровни спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов имели высокую и среднюю коррелятивную связь с классическими клинико-лабораторными показателями люпус-нефрита.

**Личный вклад соискателя.** Личный вклад соискателя расценивается как основной. Исследования по выявлению люпус-нефрита у больных системной красной волчанкой, определение и изучение показателей спонтанной

пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов в клинике и терапии люпус-нефрита проведены автором лично.

Соискатель лично проводил набор клинического материала, регистрацию и интерпретацию данных вышеуказанных методов исследования, статистическую обработку полученных результатов.

**Апробации результатов диссертации.** Материалы работы доложены на Всероссийском конгрессе с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге» (Санкт-Петербург, 2017, 2018, 2019, 2020, 2023), II съезде ревматологов Узбекистана (Ташкент, 2018), IV Евразийском конгрессе ревматологов (Москва, 2018), V съезде врачей общей практики (семейных врачей) России (Киров, 2018), международной научно-практической конференции ученых Андижанского государственного института Республики Узбекистан (Андижан, 2018), научно-практической конференции врачей Ошской межобластной клинической больницы (Ош, 2018), 2-м международном форуме врачей общей практики (семейных врачей) (Н.Новгород, 2019), II конгрессе ревматологов Казахстана (Алматы, 2019), Всероссийском конгрессе с международным участием «Боткинские чтения» (Москва, 2019), международной научно-практической конференции ученых Ошского государственного университета (Ош, 2019), конгрессе кардиологов и терапевтов стран Азии и СНГ «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний» (Душанбе, 2019), VII Евразийском конгрессе кардиологов (Ташкент, 2019), V Евразийском конгрессе ревматологов (Москва, 2020), международной научно-практической конференции ученых Кыргызско-Российского университета (Ош, 2021), международной научно-практической конференции «Современная ревматология: новые подходы к диагностике и лечению» (Ташкент, 2022), ежегодной международной научно-практической конференции «Миррахимовские чтения» (Бишкек, 2022, 2023, 2024), VI Евразийском конгрессе ревматологов (Алматы, 2022), международной школе ревматологов (Шымкент, 2022, 2023), международной научно-практической конференции «Скелетно-мышечная боль при ревматических заболеваниях» (Москва, 2022), V конгрессе ревматологов Казахстана (Алматы, 2022), I межвузовской научно-практической конференции «Диалоги о внутренней медицине» (КРСУ, Бишкек, 2023), объединенном конгрессе кардиологов и международном симпозиуме «Медицина шелкового пути» (Бишкек, 2023), международной научно-практической конференции «Междисциплинарные проблемы ревматологии» (Ташкент, 2024), симпозиуме APLAR-2024 и 7-м конгрессе ревматологов Казахстана (Алматы, 2024). VII Евразийском конгрессе ревматологов LEAR (Кыргызстан, Иссык-Куль, 2024), Республиканской научно-практической конференции по ревматологии (Ош, 2024).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По материалам диссертации опубликовано 14 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных НАК ПКР, и 3 статьи в научных изданиях с импакт фактором не ниже 0,1.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 106 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы методологии и методов исследования, главы результатов собственных исследований, заключения, практических рекомендаций и списка использованных источников и приложений. Работа содержит 8 таблиц и 7 рисунков. Указатель использованных источников включает 230 публикаций, в том числе 68 русскоязычных и 162 иностранных авторов.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** представлена актуальность темы исследования, отмечены цель и задачи, дана новизна работы и практическая значимость, а также основные положения диссертации, выносимые на защиту.

**Глава 1. Обзор литературы.** Проведен тщательный обзор литературы, посвященный анализу клинико-лабораторных и иммунологических особенностей люпус-нефрита, а также оценке спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов в клинике и диагностике люпус-нефрита.

**Глава 2. Методология и методы исследования.**

### *2.1. Контингент обследованных лиц.*

Нами было обследовано 206 больных СКВ в возрасте от 15 лет до 55 лет, из них 197 (95,6%) женщин и 9 (4,4%) мужчин, длительность болезни 0 - 6 месяцев имели 39 (18,9%), от 6 месяцев до 6 лет – 118 (57,3%) и свыше 6 лет – 49 (23,8) человек. Из 206 обследованных больных СКВ, острое течение болезни выявлено у 62 (30,1%), подострое течение - у 88 (42,7%) и хроническое течение у 56 (18,5%) человек; I степень активности патологического процесса имели 45 (21,8%), II степень активности - 86 (41,8%) и III степень активности - 75 (36,4%) пациентов; 174 больных относились к азиатской расе и 32 – европейской расе.

Диагноз СКВ основывался на классификационных критериях Европейской антиревматической лиги и Американской Коллегии ревматологов (EULAR/ACR, 2019), а степень активности, особенности развития и характер течения определяли в соответствии с классификацией СКВ, предложенной В.А. Насоновой.

Из 206 исследованных больных СКВ, признаки люпус-нефрита отмечены у 143 пациентов (которые составили опытную группу), а у 63 больных признаки нефрита отсутствовали (эти больные СКВ без нефрита составили группу сравнения).

При исследовании особенностей мочевого синдрома и спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоциты в качестве сравнительной группы, также, исследованы больные хроническим гломерулонефритом (60 человек).

Больные были обследованы на момент обострения болезни при поступлении на стационарное лечение в отделения нефрологии и ревматологии Ошской межобластной объединенной клинической больницы.

Для включения больных опытной и сравнительных групп в исследование были выбраны следующие критерии: наличие достоверного диагноза, присутствие признаков активной фазы болезни в рамках I, II или III степени активности, показание для назначения базисных иммунодепрессивных препаратов, а также согласие больного пройти предлагаемое обследование.

А вот критериями исключения больных люпус-нефритом из исследования были: ремиссия болезни, невозможность выполнения условий исследования, отказ пациента.

**2.2. Методы исследования больных люпус-нефритом.** При выполнении диссертационной работы были использованы следующие методы исследования:

- клинические методы исследования;
- лабораторные методы исследования;
- инструментальные методы исследования;
- определение спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов (СПАВЛ);
- определение спонтанной иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов (СИАВЛ).

#### **2.2.1. Клинические методы исследования.**

Клиническое обследование больных состояло из сбора жалоб, анамнестических данных, также объективного осмотра с определением антропометрических показателей (рост, вес, ИМТ).

Для оценки активности СКВ к моменту дебюта люпус-нефрита использовали международный индекс SLEDAI (SLE Disease Activity Index).

#### **2.2.2. Лабораторные методы исследования.**

Лабораторные тесты включали в себя общий (развернутый) анализ крови и мочи, определения СОЭ, общего белка и белковых фракций, С-реактивного белка (СРБ), сывороточного креатинина, иммуноглобулина G, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), LE-клеток, антинуклеарного фактора (АНФ) на субстрате клеток Нер-2 и антител к нативной двухспиральной ДНК (dsDNA).

#### **2.2.3. Инструментальные методы исследования.**

Для подтверждения заключительного клинического диагноза проводились следующие инструментальные методы исследования: рентгенологическое исследование суставов и органов грудной клетки, электро- и эхокардиографические исследования сердца, компьютерная томография, а также ультразвуковое исследование внутренних органов.

**2.2.4. Определение спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов (СПАВЛ).** Спонтанную пролиферативную активность В-лимфоцитов определяли методом количественной цитофлюориметрии. За положительный результат данного исследования принято значение СПАВЛ равное 125 усл.ед. и более.

**2.2.5. Определение спонтанной иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов (СИАВЛ).** Определение СИАВЛ осуществляли



путем регистрации Ig-синтезирующей функции В-лимфоцитов периферической крови флюоресцентным методом в режиме экспресс-анализа КЦФ.

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 собственных исследований и их обсуждение.

#### 3.1. Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных люпус-нефритом

Таблица 3.1.1.

Встречаемость люпус-нефрита при СКВ (n=206).

Признаки люпус-нефрита	Частота обнаружения	
	N	%
Почечная АГ	79	38,3
Почечные отеки	63	30,6
Протеинурия	143	69,4
Гематурия	97	47,1
Минимальный мочевого синдром	27	13,1
Выраженный мочевого синдром	44	21,4
Нефротический синдром	72	34,9
ХПН	29	14,1
<b>Всего</b>	<b>143</b>	<b>69,4</b>

Согласно данным таблицы 3.1.1., почечная АГ обнаружена у 79 (38,3%), почечные отеки - у 63 (30,6%), протеинурия - у 143 (100%), гематурия – у 97 (47,1%), минимальный мочевого синдром - у 27 (13,1%), выраженный мочевого синдром - у 44 (21,4%), нефротический синдром - у 72 (34,9%) и ХПН – у 29 (14,1) больных СКВ.

Следует отметить то, что у одного и то же пациента СКВ выявлялись от 1 (одного) до 6 (шести) вышеуказанных признаков поражения почек.

Таким образом, у обследованных больных СКВ частота обнаружения люпус-нефрита составила 69,4%.

Характеристика больных люпус-нефритом, без люпус-нефрита по длительности, характеру течения и степени активности болезни.

Как видно из таблицы 3.1.2., в группе больных люпус-нефритом по сравнению с группой пациентов СКВ без нефрита частота обнаружения продолжительности болезни от 6 месяцев до 6 лет была больше на 27,6%, а частота выявления стажа патологии до 6 месяцев и более 6 лет была меньше на 9,3% и 18,3% соответственно.

Таблица 3.1.2.

Характеристика	Люпус-нефрит (n=143)		Больные без нефрита (n=63)	
	Абс	%	Абс	%
Длительность болезни:				
0 – 6 мес	23	16,1	16	25,4
6 мес – 6 лет	94	65,7	24	38,1
более 6 лет	26	18,2	23	36,5
Течение болезни:				
Острое	53	37,1	9	14,3
Подострое	63	44,0	25	39,7
Хроническое	27	18,9	29	46,0
Активность болезни:				
I степени	24	16,8	21	33,3
II степени	61	42,6	25	39,7
III степени	58	40,6	17	27,0

Из представленной таблицы 3.1.2. видно, что частота встречаемости острого течения болезни при люпус-нефрите была выше на 22,8% по сравнению с больными СКВ без нефрита, подострого течения – одинаковой в обеих группах, а хронического течения болезни при люпус-нефрите была меньше на 27,1% по сравнению с больными СКВ без нефрита.

Частота встречаемости I степени активности патологического процесса при люпус-нефрите была ниже на 16,5% по сравнению с СКВ без нефрита, II – одинаковой в обеих группах, а III степени активности при люпус-нефрите была больше на 13,6% по сравнению с больными СКВ без нефрита.

Таким образом, люпус-нефрит был более характерен для стадии разгара болезни, а СКВ без нефрита для дебюта и поздней стадии болезни, острое течение болезни было более характерным для люпус-нефрита, а хроническое течение – для СКВ без нефрита, для люпус-нефрита было более характерным максимальная степень активности болезни, а для СКВ без нефрита – минимальная.

Клиническая характеристика больных люпус-нефритом и СКВ без нефрита.

Как видно из таблицы № 3.1.3. у больных люпус-нефритом по сравнению с больными СКВ без нефрита, частота встречаемости «бабочки» была выше на 19,8% , полиартрита - на 10,8% , лихорадки - на 25,5% , алопеции - на 31,7% , похудания - на 11,0% , серозита (перикардита и/или плеврита) - на 6,9% , фотосенсибилизации - на 5,9% , афтозного стоматита - на 4,8% , лимфоаденопатии - на 46,3% , люпус-кардита - на 9,7% , пневмонита - на 3,2% , нейролюпуса - на 13,3% , поливисцеритов - на 9,7% , железодефицитной анемии (ЖДА) - на 17,7% , гемолитической анемии - на 11,1% , геморрагического синдрома - на 8,1% .

Таблица 3.1.3.

Признак	Больные люпус-нефритом (n=143)		Больные СКВ без нефрита (n=63)	
	abc	%	Аbc	%
«Бабочка»	121	84,6	44	69,8
Полиартрит	138	96,5	54	85,7
Лихорадка	130	90,6	41	65,1
Алопеция	127	88,8	36	57,1
Похудание	93	65,0	34	54,0
Серозит	62	43,4	23	36,5
Фотосенсибилизация	22	15,4	6	9,5
Афтозный стоматит	25	17,5	8	12,7
Лимфоаденопатия	89	62,2	10	15,9
Люпус-кардит	32	22,4	8	12,7
Пневмонит	25	17,5	9	14,3
Нейролюпус	53	37,1	15	23,8
Поливисцериты	57	39,9	19	30,2
ЖДА аутоиммунная	107	74,8	36	57,1
Гемолитическая анемия	59	41,3	19	30,2
Геморрагический синдром	39	27,2	12	19,1

Таким образом, в группе больных люпус-нефритом, по сравнению с группой СКВ без поражения почек, была более высокая встречаемость таких классических клинических волчаночных симптомов, как «бабочка», полиартрит, лихорадка, алопеция, похудание, серозит (перикардит и/или плеврит), фотосенсибилизация, афтозный стоматит, лимфоаденопатия, люпус-кардит, пневмонит, нейролюпус, поливисцериты, ЖДА аутоиммунная, гемолитическая анемия и геморрагический синдром.

Таблицы 3.1.4. Встречаемость классических лабораторных признаков у больных опытной и сравнительной групп

Лабораторный показатель	Больные люпус-нефритом (n=143)		Больные СКВ без нефрита (n=63)	
	Аbc	%	abc	%
Эритроцитопения	107	74,8	36	57,1
Лейкопения	57	39,9	20	31,7
Тромбоцитопения	42	29,4	14	22,2
Высокая СОЭ	143	100	57	90,5
Высокий СРБ	127	88,8	48	76,2
Высокий IgG	124	86,7	45	71,4
ЦИК выше нормы	115	80,4	43	68,3
LE-клетки	127	88,8	44	69,8
Диагностический титр АНФ	143	100	63	100

Диагностический титр dsDNA	143	100	63	100
	<b>M±m</b>		<b>M±m</b>	
СОЭ в мм/ч	44,2±4.1		31,5±3,6	
АНФ в титрах	1:632,8±55,7		1:426,3±46,4	
dsDNA в МЕ/мл	89,6±8,5		59,8±7,7	

*Примечание: диагностический титр АНФ 1:80, а dsDNA выше 25 МЕ/мл.*

Как видно из таблицы 3.1.4., у больных люпус-нефритом по сравнению с больными СКВ без нефрита частота встречаемости эритроцитопении была больше на 17,7% , лейкопении - на 8,2% , тромбоцитопении - на 7,2% , высокого СОЭ – на 9,5% , высокого уровня СРБ - на 12,6% , высокого уровня IgG - на 15,3% , ЦИК выше нормы - на 12,1% , LE-клеток - на 19,0% .

Диагностические титры АНФ и dsDNA определены у 100% больных люпус-нефритом и у больных СКВ без нефрита. Поэтому дополнительно в опытной и сравнительной группах определены значения АНФ и dsDNA по M±m и по данному критерию обнаружена следующая картина: значения АНФ в титрах и dsDNA в МЕ/мл в группе больных люпус-нефритом были достоверно выше (p<0,01) по сравнению с больными СКВ без нефрита.

Таким образом, такие классические лабораторные признаки, как эритроцитопения, лейкопения, тромбоцитопения, высокие уровни СОЭ, СРБ, и IgG, ЦИК выше нормы и LE-клетки, гораздо чаще выявлялись в группе больных люпус-нефритом, чем в группе СКВ без поражения почек. У больных люпус-нефритом, по сравнению с больными СКВ без поражения почек, значения АНФ в титрах и dsDNA в МЕ/мл были достоверно выше.

Таблица 3.1.5. Выявляемость симптомов мочевого синдрома у больных опытной и сравнительной групп

Признак мочевого синдрома	Больные люпус-нефритом (n=143)		Больные ХГН (n=60)	
	Абс	%	абс	%
Умеренная протенурия	18	12,6	32	53,3
Средняя протенурия	53	37,1	23	38,3
Выраженная протенурия	72	50,3	5	8,3
Микрогематурия	102	71,3	22	36,7
Цилиндрурия	81	56,7	17	28,3

Как следует из таблицы 3.1.5., у больных люпус-нефритом по сравнению с больными хроническим гломерулонефритом, частота встречаемости умеренной протеинурии (до 1000 мг/сут) была меньше на 40,7%, средней протеинурии(1000-3000 мг/сут) была практически одинаковой, выраженной протеинурии (> 3000 мг/сут) была чаще на 42,0% , микрогематурии была выше на 34,6% , цилиндрурии была чаще на 28,4%.

Следовательно, у больных люпус-нефритом, по сравнению с больными хроническим гломерулонефритом, гораздо чаще выявлялись такие признаки мочевого синдрома, как выраженная протеинурия, микрогематурия и цилиндрурия.

### 3.2. Спонтанная пролиферативная и иммуноглобулинсинтезирующая активность В-лимфоцитов при люпус-нефрите.

Данные спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов (СПАВЛ и СИАВЛ) в опытной группе (люпус-нефрите) и сравнительных группах (СКВ без нефрита и хроническом гломерулонефрите) представлены в таблице 3.2.1. и 3.2.2.

Таблица 3.2.1. СПАВЛ у больных люпус-нефритом и сравнительных групп.

Обследованные группы	N	M±m	Частота положительных результатов		P
			Абс	%	
ХГН	60	129,3±5,6	33	55,0	t <sub>1</sub> =2,1; p <sub>1</sub> <0,05
СКВ без нефрита	63	146,7±5,9	53	90,5	t <sub>2</sub> =4,3; p <sub>2</sub> <0,001
Люпус-нефрит	143	163,5±5,7	143	100	t <sub>3</sub> =2,1; p <sub>3</sub> <0,05

Примечание: ХГН – хронический гломерулонефрит, p<sub>1</sub> – разница между СКВ без нефрита и хроническим гломерулонефритом; p<sub>2</sub> – разница между люпус-нефритом и хроническим гломерулонефритом; p<sub>3</sub> – разница между люпус-нефритом и СКВ без нефрита.

Таблица 3.2.2. СИАВЛ у больных люпус-нефритом и сравнительных групп.

Обследованные группы	N	M±m	Частота положительных результатов		P
			Абс	%	
ХГН	60	147,7±5,7	33	55,0	t <sub>1</sub> =2,2; p <sub>1</sub> <0,05
СКВ без нефрита	63	165,3±5,8	53	90,5	t <sub>2</sub> =4,5; p <sub>2</sub> <0,001
Люпус-нефрит	143	181,8±4,9	143	100	t <sub>3</sub> =2,3; p <sub>3</sub> <0,05

Примечание: ХГН – хронический гломерулонефрит, p<sub>1</sub> – разница между СКВ без нефрита и хроническим гломерулонефритом; p<sub>2</sub> – разница между люпус-нефритом и хроническим гломерулонефритом; p<sub>3</sub> – разница между люпус-нефритом и СКВ без нефрита.

Как видно из таблиц 3.2.1. и 3.2.2, максимальные значения и частота положительных значений СПАВЛ и СИАВЛ отмечены в группе больных люпус-нефритом, средние – у больных СКВ без нефрита и минимальные – у пациентов хроническим гломерулонефритом.

При этом, уровни СПАВЛ и СИАВЛ по M±m у больных люпус-нефритом были значительно выше, чем у больных СКВ без нефрита (p<0,05) и хроническим гломерулонефритом (p<0,001). Положительные результаты СПАВЛ и СИАВЛ обнаружены у 100% больных люпус-нефритом, у 90,5% больных СКВ без нефрита и у 55,0% больных хроническим гломерулонефритом.

У больных люпус-нефритом проанализирована частота обнаружения положительных результатов СПАВЛ и СИАВЛ (по результатам таблиц 3.2.1. и 3.2.2.) с классическими клинико-лабораторными показателями болезни,

указанных в таблицах 3.1.3. и 3.1.4. При этом, у больных люпус-нефритом положительный результат СПАВЛ и СИАВЛ выявлялись чаще, чем «бабочка» (на 15,4%), полиартрит (на 3,5%), лихорадка (на 9,5%), алопеция (на 11,2%), похудание (на 45,0%), серозит (перикардит и/или плеврит) (на 56,6%), фотосенсибилизация (на 84,6%), афтозный стоматит (на 82,5%), лимфоаденопатия (на 37,8%), люпус-кардит (на 77,6%), пневмонит (на 82,5%), нейролюпус (на 62,9%), поливисцериты (на 60,1%), аутоиммунная ЖДА (на 25,3%), гемолитическая анемия (на 58,7%), геморрагический синдром (на 72,8%), эритроцитопения (на 25,2%), лейкопения (на 60,1%), тромбоцитопения (на 70,6%), высокий СРБ (на 11,2%), высокий IgG (на 13,3%), ЦИК выше нормы (на 19,6%) и обнаружение LE-клеток (на 11,2%).

### ***3.3. Корреляция показателей СПАВЛ и СИАВЛ с классическими клинико-лабораторными показателями люпус-нефрита.***

Выявлена высокая и очень высокая коррелятивная связь показателей СПАВЛ и СИАВЛ с частотой обнаружения «бабочки» ( $r=0,82$  и  $0,81$ ), высокого уровня СРБ ( $r=0,83$  и  $0,82$ ), свернормальных величин IgG ( $r=0,77$  и  $0,91$ ), LE-клеток ( $r=0,91$  и  $0,92$ ), выраженной протеинурии ( $r=0,90$  и  $0,91$ ), диагностических титров АНФ ( $r=0,95$  и  $0,94$ ) и dsDNA ( $r=0,93$  и  $0,96$ ).

Отмечена средняя коррелятивная связь показателей СПАВЛ и СИАВЛ с частотой обнаружения полиартрита ( $r=0,62$  и  $0,68$ ), лихорадки ( $r=0,56$  и  $0,59$ ), алопеции ( $r=0,59$  и  $0,57$ ), серозита (перикардита и/или плеврита) ( $r=0,57$  и  $0,53$ ), фотосенсибилизации ( $r=0,58$  и  $0,62$ ), афтозного стоматита ( $r=0,55$  и  $0,58$ ), лимфоаденопатии ( $r=0,56$  и  $0,58$ ), люпус-кардита ( $r=0,63$  и  $0,59$ ), нейролюпуса ( $r=0,54$  и  $0,52$ ), эритроцитопении ( $r=0,69$  и  $0,65$ ), лейкопении ( $r=0,61$  и  $0,64$ ) и тромбоцитопении ( $r=0,53$  и  $0,56$ ).

### ***3.4. Динамика показателей СПАВЛ и СИАВЛ в зависимости от вида лечения люпус-нефрита.***

Все больные методом случайной выборки были распределены на 4 группы. В I-ю группу были включены 49 больных, во II-ю группу - 22 больных, в III-ю группу - 72 больных. I-я группа больных люпус-нефритом в качестве основной терапии получала глюкокортикостероиды (ГКС) в режиме монотерапии, II-я группа – гидрооксихлорохин, III-я группа – иммунодепрессивные цитостатики.

В I-й группе использовали преднизолон перорально 0,5-1,0 мг/кг/сутки в течение 4-8 недель до клинико-лабораторной стабилизации, затем с постепенным снижением дозы до поддерживающей 5–10 мг/сутки.

Во II-й группе использовали гидрооксихлорохин перорально в дозе 400-800 мг/сутки 4-8 недель до клинико-лабораторного эффекта, с последующим переводом на 200-400 мг/сутки.

В III-й группе использовали иммунодепрессивные цитостатики: азатиоприн перорально по 1-3 мг/кг/сутки 8 недель с последующим снижением дозы до 50-100 мг/сут или циклофасфамид 500 мг в/в капельно каждые 2 недели или мофетил микофенолат (ММФ) в дозе 2-3 г/сутки.

Во II-ой и III-ей группах гидрооксихлорохин и иммунодепрессивные цитостатики назначали совместно с ГКС (преднизолоном в тех же дозах, как в I-ой группе).

Всем больным вышеуказанных 3-х групп проводились стандартные клиническо – лабораторные обследования до лечения и через 12 и 24 недели от начала лечения.

В 1-ой группе больных, получавших в качестве базисной терапии ГКС в режиме монотерапии, уровни СПАВЛ и СИАВЛ по  $M \pm m$  до лечения составляли  $154,9 \pm 5,3$  и  $177,2 \pm 5,8$  усл.ед. соответственно, а к концу 12-ой недели лечения -  $143,8 \pm 5,4$  и  $164,5 \pm 5,9$  усл.ед. соответственно и к концу 24-ой недели лечения -  $138,7 \pm 5,2$  и  $159,3 \pm 6,1$  усл.ед. соответственно. Т.е. произошло снижение уровней СПАВЛ и СИАВЛ к концу 12-ой недели лечения недостоверное (в виде тенденции,  $p > 0,05$ ) и достоверное снижение показателей СПАВЛ и СИАВЛ ( $p < 0,05$ ) к концу 24-ой недели лечения.

Во 2-ой группе больных, получавших в качестве базисной терапии комбинацию гидрооксихлорохина и ГКС, показатели СПАВЛ и СИАВЛ по  $M \pm m$  до лечения были  $159,1 \pm 5,5$  и  $178,1 \pm 6,3$  усл.ед. соответственно, а к концу 12-ой недели лечения -  $148,2 \pm 5,4$  и  $162,2 \pm 6,4$  усл.ед. соответственно и к концу 24-ой недели лечения -  $143,3 \pm 5,3$  и  $158,8 \pm 5,9$  усл.ед. соответственно. Таким образом, отмечено недостоверное уменьшение (в виде тенденции  $p > 0,05$ ) этих показателей к концу 12-ой недели лечения, а к концу 24-ой недели лечения достоверное уменьшение ( $p < 0,05$ ) показателей СПАВЛ и СИАВЛ.

В 3-ей группе, получавших комбинацию цитостатики и ГКС, значения СПАВЛ и СИАВЛ по  $M \pm m$  до лечения составили  $162,3 \pm 5,1$  и  $182,4 \pm 6,1$  усл.ед. соответственно, а к концу 12-ой недели лечения -  $147,0 \pm 5,2$  и  $161,6 \pm 6,3$  усл.ед. соответственно и к концу 24-ой недели лечения -  $141,1 \pm 5,3$  и  $157,3 \pm 6,4$  усл.ед. соответственно. Следовательно, выявлено достоверное уменьшение ( $p < 0,05$ ) значений СПАВЛ и СИАВЛ к концу 12-ой недели лечения, а к концу 24-ой недели лечения достоверность уменьшения значений СПАВЛ и СИАВЛ усилилось ( $p < 0,01$ ).

Сравнение динамики изменения показателей СПАВЛ и СИВЛ и некоторых общепринятых классических клинических и лабораторных показателей люпус-нефрита представлено ниже.

В 1-ой группе симптом «бабочка» до лечения обнаружен у 85,7%, в конце 12-ти недельного лечения – у 32,6% и в конце 24-ти недельного лечения - у 20,4% больных. То есть, в 1-й группе больных к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 53,1%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 65,3%.

Во 2-ой группе «бабочка» до лечения выявлена у 81,8%, в конце 12-ти недельного лечения – у 36,4% и в конце 24-ти недельного лечения - у 18,2% больных. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 45,4%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 63,6%.

В 3-ей группе больных встречаемость «бабочки» до лечения составила 84,7%, в конце 12-ти недельного лечения – 30,6% и в конце 24-ти недельного лечения - 12,5%. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 54,1%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 72,2%.

В 1-ой группе больных до лечения полиартрит обнаружен у 95,9%, в конце 12-ти недельного лечения – у 28,6% и в конце 24-ти недельного лечения - у 18,4% пациентов. То есть, в 1-й группе больных к концу 12-ти недельного лечения отмечено уменьшение выявляемости этого симптома на 67,3%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 77,3%.

Во 2-ой группе полиартрит до лечения обнаружен у 95,5%, в конце 12-ти недельного лечения – у 31,8% и в конце 24-ти недельного лечения - у 18,2% больных. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено уменьшение обнаружения этого симптома на 63,7%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 77,3%.

В 3-ей группе больных частота обнаружения полиартрита до лечения составила 97,2%, в конце 12-ти недельного лечения – 27,8% и в конце 24-ти недельного лечения - 11,1%. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено уменьшение обнаружения этого симптома на 69,4%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 86,1%.

В 1-ой группе больных до лечения лихорадка обнаружена у 89,8%, в конце 12-ти недельного лечения – у 37,2% и в конце 24-ти недельного лечения - у 16,3% больных. То есть, в 1-й группе больных к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 52,6%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 73,5%.

Во 2-ой группе лихорадка до лечения выявлена у 90,1%, в конце 12-ти недельного лечения – у 31,8% и в конце 24-ти недельного лечения - у 13,6% больных. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 58,3%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 76,5%.

В 3-ей группе больных встречаемость лихорадки до лечения составила 91,7%, в конце 12-ти недельного лечения – 26,4% и в конце 24-ти недельного лечения - 11,1%. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 65,3%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 80,6%.

В 1-ой группе симптом «алопеция» до лечения обнаружен у 87,8%, в конце 12-ти недельного лечения – у 49,0% и в конце 24-ти недельного лечения - у 22,4% больных. То есть, в 1-й группе больных к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 38,8%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 65,4%.

Во 2-ой группе алопеция до лечения выявлена у 86,4%, в конце 12-ти недельного лечения – у 50,0% и в конце 24-ти недельного лечения - у 27,3% больных. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение



встречаемости этого симптома на 36,4%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 59,1%.

В 3-ей группе больных встречаемость алопеции до лечения составила 90,3%, в конце 12-ти недельного лечения – 37,5% и в конце 24-ти недельного лечения - 25,0%. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 52,8%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 65,3%.

В 1-ой группе серозит до лечения обнаружен у 40,8%, в конце 12-ти недельного лечения – у 28,6% и в конце 24-ти недельного лечения - у 14,3% больных. То есть, в 1-й группе больных к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 12,2%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 26,5%.

Во 2-ой группе серозит до лечения выявлен у 40,1%, в конце 12-ти недельного лечения – у 27,3% и в конце 24-ти недельного лечения - у 13,6% больных. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 12,8%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 26,5%.

В 3-ей группе больных встречаемость серозита до лечения составил 45,8%, в конце 12-ти недельного лечения – 26,4% и в конце 24-ти недельного лечения - 12,5%. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 19,4%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 33,3%.

В 1-ой группе лимфаденопатия до лечения обнаружена у 67,4%, в конце 12-ти недельного лечения – у 38,8% и в конце 24-ти недельного лечения - у 20,5% больных. То есть, в 1-й группе больных к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 28,6%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 46,9%.

Во 2-ой группе лимфаденопатия до лечения выявлена у 59,1%, в конце 12-ти недельного лечения – у 36,4% и в конце 24-ти недельного лечения - у 18,2% больных. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 22,7%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 40,9%.

В 3-ей группе больных встречаемость лимфаденопатии до лечения составила 59,7%, в конце 12-ти недельного лечения – 34,7% и в конце 24-ти недельного лечения - 15,3%. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 25,0%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 44,4%.

Уровень СОЭ, в 1-ой группе больных, до лечения равнялась  $42,2 \pm 4,1$  мм/ч, а к концу 12-ой недели лечения -  $33,3 \pm 3,8$  мм/ч и к концу 24-ой недели лечения -  $28,4 \pm 3,9$  мм/ч, т.е. произошло недостоверное (в виде тенденции  $p > 0,05$ ) снижение уровня СОЭ к концу 12-ой недели лечения и достоверное снижение ( $p < 0,05$ ) к концу 24-ой недели лечения.

Во 2-ой группе больных значение СОЭ до лечения было  $45,1 \pm 4,4$  мм/ч, а к концу 12-ой недели лечения -  $33,7 \pm 4,2$  мм/ч и к концу 24-ой недели лечения -

30,4±4,9 мм/ч. Следовательно, как и в 1-ой группе, произошло недостоверное (в виде тенденции  $p>0,05$ ) уменьшение значения СОЭ к концу 12-ой недели лечения и достоверное уменьшение ( $p<0,05$ ) к концу 24-ой недели лечения.

В 3-ей группе больных показатель СОЭ до лечения оказался 46,2±5,0 мм/ч, а к концу 12-ой недели лечения - 34,3±4,9 мм/ч и к концу 24-ой недели лечения - 31,1±4,8 мм/ч. Таким образом, как и в 1-ом и 2-ом группах, произошло недостоверное (в виде тенденции  $p>0,05$ ) снижение показателя СОЭ к концу 12-ой недели лечения и достоверное снижение этого показателя ( $p<0,05$ ) к концу 24-ой недели лечения.

В 1-ой группе уровень ЦИК выше нормы до лечения обнаружен у 81,6%, в конце 12-ти недельного лечения – у 38,8% и в конце 24-ти недельного лечения - у 18,4% больных. То есть, в 1-й группе больных к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 42,8%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 63,2%.

Во 2-ой группе уровень ЦИК выше нормы до лечения выявлен у 81,8%, в конце 12-ти недельного лечения – у 31,8% и в конце 24-ти недельного лечения - у 13,6% больных. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 50,0%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 68,2%.

В 3-ей группе больных встречаемость уровень ЦИК выше нормы до лечения составила 79,2%, в конце 12-ти недельного лечения – 27,8% и в конце 24-ти недельного лечения - 12,5%. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 51,4%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 66,7%.

В 1-ой группе LE-клетки до лечения обнаружены у 83,7%, в конце 12-ти недельного лечения – у 40,8% и в конце 24-ти недельного лечения - у 22,4% больных. То есть, в 1-й группе больных к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 42,9%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 61,3%.

Во 2-ой группе LE-клетки до лечения выявлены у 90,1%, в конце 12-ти недельного лечения – у 36,4% и в конце 24-ти недельного лечения - у 18,2% больных. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 53,7%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 71,9%.

В 3-ей группе больных встречаемость LE-клеток до лечения составила 91,7%, в конце 12-ти недельного лечения – 34,7% и в конце 24-ти недельного лечения - 16,7%. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 57,0%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 75,0%.

Как видно из таблицы 3.4.2., в 1-ой группе протеинурия до лечения обнаружена у 100,0%, в конце 12-ти недельного лечения – у 42,8% и в конце 24-ти недельного лечения - у 20,4% больных. То есть, в 1-й группе больных к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 57,2%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 79,6%.

Во 2-ой группе протеинурия до лечения выявлена у 100,0%, в конце 12-ти недельного лечения – у 36,4% и в конце 24-ти недельного лечения - у 13,4% больных. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 63,6%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 86,6%.

В 3-ей группе больных встречаемость протеинурии до лечения составила 100,0%, в конце 12-ти недельного лечения – 30,6% и в конце 24-ти недельного лечения - 11,1%. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 69,4%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 88,9%.

Из таблицы 3.4.2. видно, что в 1-ой группе микрогематурия до лечения обнаружена у 69,4%, в конце 12-ти недельного лечения – у 40,8% и в конце 24-ти недельного лечения - у 16,3% больных. То есть, в 1-й группе больных к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 28,6%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 53,1%.

Во 2-ой группе микрогематурия до лечения выявлена у 68,2%, в конце 12-ти недельного лечения – у 31,8% и в конце 24-ти недельного лечения - у 13,4% больных. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 36,4%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 54,8%.

В 3-ей группе больных встречаемость микрогематурии до лечения составила 73,6%, в конце 12-ти недельного лечения – 29,2% и в конце 24-ти недельного лечения - 11,1%. То есть, к концу 12-ти недельного лечения отмечено снижение встречаемости этого симптома на 44,4%, а к концу 24-ти недельного лечения – на 62,5%.

В 1-ой группе больных значения АНФ в титрах до лечения оказалось 1:629,7±55,7, в конце 12-ой недели лечения - 1:498,9±52,8 и в конце 24-ой недели лечения - 1:462,9±50,9, т.е. происходило постепенное снижение значения АНФ на фоне лечения, при этом к концу 12-ой недели лечения это снижение было недостоверным (в виде тенденции,  $p>0,05$ ), а к концу 24-ой недели лечения - достоверным ( $p<0,05$ ).

Показатель АНФ в титрах во 2-ой группе больных до лечения равнялся 1:643,1±59,2, к концу 12-ой недели лечения снизился до 1:487,3±56,5, а к концу 24-ой недели лечения - 1:451,5±53,7. Таким образом, как в конце 12-ти, так и в конце 24-х недельного лечения произошло уменьшение показателя АНФ, но только в конце 12-ой недели лечения недостоверное (в виде тенденции,  $p>0,05$ ), а в конце 24-ой недели лечения – достоверное ( $p<0,05$ ).

Значения АНФ в титрах в 3-ей группе больных до лечения были 1:651,2±62,6, а к концу 12-ой недели лечения - 1:479,4±63,9 и к концу 24-ой недели лечения - 1:449,1±66,7. Таким образом, как и в 1-ом и 2-ом группах, произошло недостоверное (в виде тенденции  $p>0,05$ ) снижение значения АНФ к концу 12-ой недели лечения и достоверное снижение этого показателя ( $p<0,05$ ) к концу 24-ой недели лечения.

В 1-ой группе больных количество dsDNA до лечения было  $87,3 \pm 8,8$  МЕ/мл, в конце 12-ой недели лечения -  $65,1 \pm 8,6$  МЕ/мл и в конце 24-ой недели лечения -  $65,1 \pm 8,6$ , т.е. происходило постепенное уменьшение количества dsDNA на фоне лечения, при этом к концу 12-ой недели лечения это уменьшение было недостоверным (в виде тенденции,  $p > 0,05$ ), а к концу 24-ой недели лечения - достоверным ( $p < 0,05$ ).

Количество dsDNA в титрах во 2-ой группе больных до лечения оказалось  $90,5 \pm 9,4$  МЕ/мл, к концу 12-ой недели лечения -  $65,8 \pm 9,9$  МЕ/мл, а к концу 24-ой недели лечения -  $58,5 \pm 9,7$  МЕ/мл. Таким образом, как в конце 12-ти, так и в конце 24-х недельного лечения произошло уменьшение количества dsDNA, но только в конце 12-ой недели лечения это уменьшение было недостоверным (в виде тенденции,  $p > 0,05$ ), а в конце 24-ой недели лечения – достоверным ( $p < 0,05$ ).

В 3-ей группе больных количество dsDNA до лечения равнялось  $91,2 \pm 10,5$  МЕ/мл, а к концу 12-ой недели лечения -  $62,9 \pm 11,2$  МЕ/мл и к концу 24-ой недели лечения -  $56,9 \pm 11,1$  МЕ/мл. Таким образом, как и в 1-ом и 2-ом группах, произошло уменьшение количества dsDNA недостоверное (в виде тенденции  $p > 0,05$ ) к концу 12-ой недели лечения и достоверное ( $p < 0,05$ ) - к концу 24-ой недели лечения.

Таким образом, произошло снижение классических клинико-лабораторных признаков люпус-нефрита на всех этапах лечения во всех 3-х группах больных, но более выраженное это снижение было в 3-ей группе больных. При этом, достоверное снижение этих классических клинико-лабораторных признаков люпус-нефрита и сравниваемых специфических иммунологических показателей (АНФ и dsDN) произошло только в конце 24-го недельного лечения, а вот достоверное снижение показателей СПАВЛ и СИАВЛ в 3-ей группе больных произошло на более ранних этапах лечения (в конце 12-ти недельного лечения).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:**

1. Клинико-лабораторные показатели болезни при люпус-нефрите были более выраженными, чем при системной красной волчанкой без поражения почек (без люпус-нефрита).

2. Уровни спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов у больных люпус-нефритом были достоверно выше, чем у больных системной красной волчанкой без поражения почек (без люпус-нефрита) и больных первичным гломерулонефритом. У больных люпус-нефритом показатели спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов: чем выше была активность болезни, тем были выше их значения.

3. Показатели спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов имели высокую и

среднюю коррелятивную связь с классическими клинико-лабораторными и специфическими иммунологическими признаками люпус-нефрита.

4. У больных люпус-нефритом значения спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов (наряду с классическими клинико-лабораторными и специфическими иммунологическими показателями) достоверно снижались на фоне базисной иммунодепрессивной терапии, при этом отмечена более ранняя положительная динамика показателей спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов по сравнению с классическими клинико-лабораторными и специфическими иммунологическими показателями.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:**

1. Обнаружение признаков поражения почек у больных системной красной волчанкой (люпус-нефрита) является признаком тяжелого течения болезни и показанием для начала базисной иммунодепрессивной терапии.

2. Высокие уровни спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов являются дифференциально-диагностическим признаком люпус-нефрита и системной красной волчанки без поражения почек (без люпус-нефрита) и первичного гломерулонефрита.

3. У больных люпус-нефритом определение спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов является дополнительным методом оценки активности и эффективности лечения болезни.

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

1. Оценка В-клеточного иммунитета и применение пульс-терапии цитостатиками при системной красной волчанке [Текст] / К.М. Исманов, А.Т. Мамасаидов, Г.О. Баймырзаева // Центрально-Азиатский медицинский журнал, – 2006. – Т. XII, № 6. – С. 392 – 398.
2. Спонтанная пролиферативная активность В – лимфоцитов при СКВ и неспецифическом язвенном колите [Текст] / К.М. Исманов, А.Т. Мамасаидов, К.Ш. Сакибаев, Ф.Р. Тажибаева // Центрально-Азиатский медицинский журнал, – 2010. – том. XVI, №3. – С. 162 – 165.
3. Клинико-лабораторная характеристика больных люпус-нефритом. [Текст] / Исманов К.М. // Вестник ОшГУ, - 2016. №1. С. 14-19. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28431343>.
4. Клиническое значение спонтанной иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов при люпус-нефрите. [Текст] / К.М. Исманов, //

- Вестник ОшГУ, - 2016. №1. Стр. 19-25. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28431344>
5. Оценка клинико-иммунологических показателей при люпус-нефрите. [Текст] / К.М. Исманов // Наука, образования, техника ОшКУУ, 2016. №2. С. 147-159. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27328309>.
  6. Динамика клинико-лабораторных и иммунологических показателей люпус-нефрита в зависимости от вида лечения. [Текст] / К.М. Исманов, А.Т. Мамасаидов, К.Ш. Сакибаев // Центрально-Азиатский медицинский журнал, – 2016. – том. XXII, №2. С. 154-160.
  7. Сравнительная эффективность различных видов лечения при люпус-нефрите. [Текст] / К.М. Исманов, А.Т. Мамасаидов, К.Ш. Сакибаев // Вестник Ташкентской медицинской академии, 2016. I-съезд ревматологов Узбекистана. С. 48-51. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://vestnik.tma.uz>.
  8. Анализ результатов различных видов терапии при люпус-нефрите. [Текст] / К.М. Исманов, А.Т. Мамасаидов // Вестник КРСУ, 2016. №11. Т.16. Стр. 36-39. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28406903>.
  9. Влияние различных видов лечения на показатели В-клеточной активации при люпус-нефрите. [Текст] / К.М. Исманов, А.Т. Мамасаидов // Успехи современной науки, - 2016. №7, Т. 3. С. 162-167. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26481649>.
  10. Оценка эффективности различных видов лечения люпус-нефрита. [Текст] / К.М. Исманов, А.Т. Мамасаидов, С.Т. Жолдошев // Успехи современной науки и образования, -2016. №11, Т. 6. С. 22-27. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27429703>.
  11. Динамическое изменение показателя спонтанной иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов при люпус-нефрите [Текст] / К.М. Исманов, А.Т. Мамасаидов, Д.И. Абдурашитова, К.Ш. Сакибаев // Центрально-Азиатский медицинский журнал, 2018. том. XXIV, Прилож 1-2 С. 106-109.
  12. Клинико-лабораторные показатели люпус-нефрита и люпус гепатита. [Текст] / К.М. Исманов, А.Т. Мамасаидов, Ф.А. Мамасаидов // Наука, образования, техника. ОшКУУ, 2023. №3. С. 73-78. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=58733450>.
  13. Оценка показателей спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов в зависимости от вида лечения люпус-нефрита. [Текст] / К.М. Исманов, А.Т. Мамасаидов // Вестник ОшГУ, 2024. №4. С. 23-30. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа:
  14. Анализ клинико-лабораторных показателей люпус-нефрита при различных видах лечения. [Текст] / К.М. Исманов, А.Т. Мамасаидов, Ф.А. Мамасаидов // Вестник ОшГУ, 2024. №4. С. 62-71. То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

**Исманов Кеңешбек Марипжановичтин "Люпус-нефрит дартынын клиникасында жана дарылоодо В-лимфоциттердин спонтандык пролиферативдик жана иммуноглобулин синтездөөчү активдүүлүгү" деген темадагы 14.01.22 – ревматология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын алуу үчүн диссертациясынын**

### **КЫСКАЧА КОРУТУНДУСУ**

**Өзөктүү ачкыч сөздөр:** Люпус-нефрит, В-лимфоциттердин спонтандык пролиферативдик жана иммуноглобулин синтездөөчү активдүүлүгү.

**Изилдөө максаты:** В-лимфоциттеринин спонтандык пролиферативдик жана иммуноглобулин синтездөөчү активдүүлүгүнүн көрсөткүчтөрүн изилдөөнүн негизинде активдүүлүк даражасын баалоо методдорун өркүндөтүү, люпус-нефрит дартын дарылоонун натыйжалуулугун баалоо.

**Изилдөө объектиси:** Люпус-нефрит дарты менен ооруган бейтаптар.

**Изилдөө предмети:** люпус-нефрит дартынын клиникалык-лабораториялык өзгөчөлүктөрүн изилдөө, люпус-нефрит дартынын клиникасында жана дарылоодо В-лимфоциттердин спонтандык пролиферативдик жана иммуноглобулин синтездөөчү активдүүлүгүн баалоо.

**Изилдөө ыкмалары:** клиникалык, лабораториялык, иммунологиялык, статистикалык изилдөөлөр.

**Изилдөө жыйынтыктары жана алардын илимий жаңылыгы:** Системалуу кызыл жүгүрүк бөйрөк жабыркабаган дартына караганда, люпус-нефрит дартынын клиникалык-лабораториялык көрсөткүчтөрү айкыныраак экендиги аныкталган. Азия расасындагы бейтаптарда люпус-нефрит дарты жана анын белгилеринин оордугу европалык расадагы бейтаптарга караганда жогору болгон.

Бул В-ЛСПА жана В-ЛСИА деңгээлинин бөйрөк жабыркабаган жана өнөкөт гломерулонефрит менен ооруган бейтаптарга караганда люпус-нефрит менен жабыркаган бейтаптарда жогору экендиги аныкталган.

В-ЛСПА жана В-ЛСИА көрсөткүчтөрү люпус-нефрит дартынын классикалык клиникалык, лабораториялык жана спецификалык иммунологиялык белгилери менен жогорку жана орто корреляцияга ээ экендиги көрсөтүлгөн.

Базистик иммуносупрессивдик дарылоонун таасиринде люпус-нефрит менен ооруган бейтаптарда В-ЛСПА жана В-ЛСИА көрсөткүчтөрү бир топ төмөндөгөн, ал эми классикалык клиникалык, лабораториялык жана өзгөчө иммунологиялык көрсөткүчтөргө салыштырмалуу В-ЛСПА жана В-ЛСИА оң динамикасы аныкталган.

**Колдонууга сунуштар:** клиника-лабораториялык жана иммунологиялык изилдөөлөр комплексинин негизинде, люпус-нефрит дартын табуу, дарылоо активдүүлүгүн жана натыйжалуулугун аныктоо боюнча сунуштар илимий жактан негизделген жана практикалык саламаттык сактоого киргизилген.

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

## РЕЗЮМЕ

диссертации Исманова Кенешбека Марипжановича на тему «Спонтанная пролиферативная и иммуноглобулинсинтезирующая активность В-лимфоцитов в клинике и терапии люпус-нефрита» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология.

**Ключевые слова:** Люпус-нефрит, спонтанная пролиферативная и иммуноглобулинсинтезирующая активность В-лимфоцитов.

**Цель исследования:** Усовершенствование методов оценки степени активности, прогнозирования тяжести течения и эффективности лечения люпус-нефрита на основе изучения показателей спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов.

**Объект исследования:** больные люпус-нефритом.

**Предмет исследования:** изучение клинико-лабораторных особенностей люпус-нефрита, оценка спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов (СПАВЛ и СИАВЛ) в клинике и терапии люпус-нефрита.

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

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

Обнаружено, что клинико-лабораторные показатели болезни при люпус-нефрите были более выраженными, чем при системной красной волчанкой без поражения почек. Частота встречаемости люпус-нефрита и выраженность его признаков у больных азиатской расы было выше, чем европейской расы.

Выявлено, что уровни СПАВЛ и СИАВЛ у больных люпус-нефритом было достоверно выше, чем у больных системной красной волчанкой без поражения почек и больных хроническим гломерулонефритом.

Показано, что показатели СПАВЛ и СИАВЛ имели высокую и среднюю коррелятивную связь с классическими клинико-лабораторными и специфическими иммунологическими признаками люпус-нефрита.

У больных люпус-нефритом значения СПАВЛ и СИАВЛ достоверно снижались на фоне базисной иммунодепрессивной терапии, при этом отмечена более ранняя положительная динамика показателей спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов по сравнению с классическими клинико-лабораторными и специфическими иммунологическими показателями.

**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 люпус-нефрита.

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



## SUMMARY

**dissertation by Keneshbek Maripzhanovich Ismanov on the topic “Spontaneous proliferative and immunoglobulin-synthesizing activity of B-lymphocytes in the clinic and therapy of lupus nephritis” for the academic degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty 01.14.22 - rheumatology.**

**Key words:** lupus nephritis, spontaneous proliferative and immunoglobulin-synthesizing activity of B lymphocytes.

**The aim of the study:** Improving methods for assessing the degree of activity, predicting the severity and effectiveness of treatment of lupus nephritis based on studying the indicators of spontaneous proliferative and immunoglobulin-synthesizing activity of B lymphocytes.

**The object of the study:** patients with lupus nephritis.

**Subject of research:** study of clinical and laboratory features of lupus nephritis, assessment of spontaneous proliferative and immunoglobulin-synthesizing activity of B-lymphocytes (SPABL and SIABL) in the clinic and therapy of lupus nephritis.

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

**The obtained research results and their scientific novelty.** It was found that clinical and laboratory indicators of the disease in lupus nephritis were more pronounced than in systemic lupus erythematosus without kidney damage (without lupus nephritis). The incidence of lupus nephritis and the severity of its symptoms in patients of the Asian race were higher than in patients of the European race.

It was revealed that the levels of SPABL and SIABL in patients with lupus nephritis were significantly higher than in patients with systemic lupus erythematosus without kidney damage (without lupus nephritis) and patients with chronic glomerulonephritis.

It was shown that the SPABL and SIABL indicators had a high and medium correlation with classical clinical, laboratory and specific immunological signs of lupus nephritis.

In patients with lupus nephritis, the values of SPADL and SIABL significantly decreased against the background of basic immunosuppressive therapy, while earlier positive dynamics in the indicators of spontaneous proliferative and immunoglobulin-synthesizing activity of B lymphocytes was noted in comparison with classical clinical, laboratory and specific immunological indicators.

**Recommendations:** Based on a complex of clinical, laboratory and immunological studies, recommendations for the diagnosis, determination of activity and effectiveness of treatment of lupus nephritis are scientifically substantiated and introduced into practical healthcare.

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