

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ имени И. К. АХУНБАЕВА**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ФТИЗИАТРИИ МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

ОШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Диссертационный совет Д. 14.23.683

На правах рукописи
УДК 616.313-002.524

ИСМАНОВ КЕНЕШБЕК МАРИПЖАНОВИЧ

**СПОНТАННАЯ 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 им. С. Б. Даниярова.

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

Официальные оппоненты: **Зборовская Ирина Александровна**
доктор медицинских наук, профессор,
директор Волгоградского НИИ клинической и
экспериментальной ревматологии имени
академика А. Б. Зборовского

Иманалиева Фарида Эльдияровна
кандидат медицинских наук,
преподаватель кафедры госпитальной терапии
с курсом гематологии Кыргызской
государственной медицинской академии им.
И. К. Ахунбаева

Ведущая организация: НАО «Медицинский университет Астана», кафедра семейной медицины № 1 (010000, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Бейбитшилик, 49а).

Защита диссертации состоится «29» мая 2025 года в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 14.23.683 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева, соучредители: Национальный центр фтизиатрии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики и Ошский государственный университет: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 90а, конференц-зал, ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: <https://vc.vak.kg/b/142-jra-vb6-jpq>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева, (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92), Национального центра фтизиатрии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 90а), Ошского государственного университета (723500, г. Ош, проспект Ленина, 331) и на сайте: <https://vak.kg>

Автореферат разослан 21 апреля 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 которых в связи с тяжестью течения, неблагоприятным прогнозом, высокими показателями заболеваемости, инвалидизации и смертности особое значение принадлежит системной красной волчанке [Е. Л. Насонов, 2021; Е. Л. Козловская, 2014]. Одним из наиболее тяжелых проявлений системной красной волчанки является развитие поражения почек – люпус нефрита. Люпус-нефрит характеризуется различными вариантами гломерулонефрита [Е. И. Тареева, 2011; Н. Takahashi, 2001].

Люпус-нефрит по праву считается одним из наиболее частых среди тяжелых проявлений системной красной волчанки, различные его клинические признаки встречаются не менее чем у 50% больных системной красной волчанкой как в дебюте, так и на различных сроках болезни [С. К. Соловьев, 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 [S. Iwata, 2016].

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

Поражение почек, как правило, возникает на фоне развернутой клинической картины и высокой иммунологической активности системной красной волчанки. Основу клинических проявлений люпус-нефрита составляют - лабораторные изменения мочи, повышение артериального давления, отеки и снижение почечной функции [Z. Rahmé, 2023; С. М. Tipton, 2015]. 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. Это проявляется в

накоплении при этой болезни широкого спектра ядерных аутоантител, в том числе антинуклеарного фактора и антител к нативной ДНК [D. Obrişcă, 2021; G. A. Mahmoud, 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 [Н. А. Куницкая, 2021; А. Т. Мамасаидов, 2022].

Пристальный интерес к люпус-нефриту за последние годы, неизвестность этиологии, большая вариабельность клинико-иммунологических проявлений, возможность как длительных спонтанных ремиссий, так и быстропрогрессирующего, иногда молниеносного течения люпус-нефрита требует разработки новых адекватных и эффективных методов диагностики и контроля эффективности лечения люпус-нефрита. В связи с вышеизложенным было предложено проведение данного исследования.

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-лабораторные особенности люпус-нефрита.
2. Исследовать значения показателей спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов при люпус-нефрите.
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 условиях Кыргызской Республики проведён сравнительный анализ клинико-лабораторных и иммунологических характеристик пациентов с системной красной волчанкой с и без почечного поражения, что позволило выявить более выраженную активность патологического процесса при люпус-нефрите.

Новым аспектом исследования стало изучение показателей спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов у больных с люпус-нефритом в зависимости от клинического течения заболевания и проводимой терапии, что ранее не проводилось в национальной практике.

Впервые установлено, что повышение указанных иммунологических показателей имеет дифференцирующее значение при разграничении люпус-нефрита и других заболеваний с почечным синдромом, таких как хронический гломерулонефрит, а также форм системной красной волчанки без нефритического компонента.

Обнаружена достоверная взаимосвязь уровня активности В-лимфоцитов с клинико-лабораторными признаками люпус-нефрита, а также его активностью, что даёт основание рассматривать данный иммунологический маркёр как перспективный дополнительный критерий оценки тяжести болезни и мониторинга эффективности лечения.

Полученные данные расширяют представление о иммунопатогенезе люпус-нефрита и создают предпосылки для дальнейших исследований в направлении персонифицированной иммуномодулирующей терапии.

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

Определение показателей спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов будут использованы 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 будут использованы для уточнения степени активности и эффективности лечения болезни.

Результаты работы внедрены в диагностическую практику медицинских организаций г. Ош и Ошской области, а также используются в учебном процессе при подготовке студентов, клинических ординаторов медицинского факультета Ошского государственного университета и слушателей системы последипломного медицинского образования Южного филиала КГМИПб им. С. Б. Даниярова.

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 иммуноглобулин-синтезирующей 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 будет использовано в дифференциальной диагностике этих болезней.

3. Значения спонтанной пролиферативной и иммуноглобулин-синтезирующей активности В-лимфоцитов при люпус-нефрите зависят 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 иммуноглобулин-синтезирующей активности В-лимфоцитов имели высокую и среднюю коррелятивную связь с классическими клинико-лабораторными показателями люпус-нефрита.

Личный вклад соискателя. При выполнении исследований автором лично проведён сбор, анализ и систематизация литературных данных. Автор проводил набор пациентов, сбор клинических данных, осуществлял их анализ и обобщение. При личном участии автора выполнены запланированные клинические исследования, лечение пациентов, статистическая обработка, написание статей.

Апробации результатов диссертации. Материалы работы доложены на Всероссийском конгрессе с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге» (Санкт-Петербург, 2017, 2019, 2020, 2023), II съезде ревматологов Узбекистана (Ташкент, 2018), IV Евразийском конгрессе ревматологов (Москва, 2018), международной научно-практической конференции ученых Андижанского государственного института Республики Узбекистан (Андижан, 2018), II конгрессе ревматологов Казахстана (Алматы, 2019), Всероссийском конгрессе с международным участием «Боткинские чтения» (Москва, 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), 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 (Иссык-Куль, 2024), Республиканской научно-практической конференции по ревматологии (Ош, 2024).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. Основные положения диссертации отражены в 12 научных статьях, которые опубликованы в рецензируемых научных журналах, рекомендованных НАК ПКТ, из них 3 статьи с импакт фактором не ниже 0,1.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 107 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы методологии и методов исследования, главы результатов собственных исследований, заключения, практических рекомендаций, списка использованных источников и приложений. Работа содержит 13 таблиц и 2 диаграммы. Указатель использованных источников включает 232 публикаций, в том числе 64 русскоязычных и 168 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 системной красной волчанкой в возрасте от 16 лет до 55 лет, из них 197 (95,6%) женщин и 9 (4,4%) мужчин.

Диагноз системная красная волчанка (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 [Е.М. Шилов, 2006]. Из 206 исследованных больных СКВ, признаки люпус-нефрита отмечены у 143 пациентов (которые составили основную группу), а у 63 больных признаки нефрита отсутствовали (эти больные СКВ без

нефрита составили контрольную группу). При исследовании особенностей мочевого синдрома и спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов 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 основной и контрольной групп в исследование были выбраны следующие критерии: наличие достоверного диагноза, присутствие признаков активности фазы болезни в рамках степеней активности по SLEDAI 2K, показание для назначения базисных иммунодепрессивных препаратов, а также согласие больного пройти предлагаемое обследование. 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, лабораторные, статистические, инструментальные и иммунологические 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 2K (SLE Disease Activity Index 2 K).

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), (АФА) антифосфолипидных антител, 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 (М), среднеквадратичного отклонения (σ), средней ошибки средней арифметической (m), коэффициента достоверности Стьюдента (t), показателя вероятности (p), коэффициента корреляции (r) по шкале Чеддока.

Достоверность различий между двумя независимыми группами проводилось с использованием z-критерия для разности пропорций с вычислением (p) процент встречаемости в каждой группе, (x) – количество случаев в каждой группе, (n) – количество пациентов в каждой группе, (SE) стандартная ошибка и (z) критерий различия процентов в двух группах.

Глава 3. «Результаты собственных исследований и их обсуждение».

3.1 Клинико-лабораторная и иммунологическая характеристика больных люпус-нефритом. Частота обнаружения классификационных критериев СКВ была следующая: АНА на клетках Нер-2 в титре 1:80 и более выявлены у всех больных СКВ (100%), лихорадка – у 171 (83,0%), лейкопения – у 77 (37,4%), тромбоцитопения – у 56 (27,2%), аутоиммунный гемолиз – у 78 (37,9%), нейропсихические поражения (делирий, психоз, эпилепсии) – у 97 (47,1%), нерубцовая алопеция – у 169 (73,1%), язвы слизистых оболочек – у 73 (35,4%), подострая или дискоидная кожная волчанка (ПККВ или ДКВ) – у 42 (20,4%), острое, активное поражение кожи – у 139 (67,5%), серозиты (плевральный и перикардиальный выпот) – у 36 (17,5%), острый перикардит – у 11 (5,3%), артрит (совместное участие) – у 169 (82,0%), протеинурия 0,5 г/24ч – у 71 (34,5%), люпус-нефрит – у 143 (69,4%), положительные АФА (антитела к кардиолипину IgA, IgG или IgM) – у 42 (20,4%), низкий комплемент С3, С4 – у 81 (39,3%) и АТ к ДНК – у 192 (93,2%) (таблица 3.1.1).

Таблица 3.1.1 – Частота встречаемости классификационных критериев СКВ

№ пп	Классификационные критерии СКВ	Частота обнаружения	
		абс.ч.	%
1.	АНА	206	100
2.	Лихорадка	171	83,0
3.	Лейкопения	77	37,4
4.	Тромбоцитопения	56	27,2
5.	Аутоимунный гемолиз	78	37,9
6.	Нейропсихические поражения (делирий, психоз, эпилепсии)	97	47,1
7.			
8.	Нерубцовая алопеция	163	79,1
9.	Язвы слизистых оболочек	73	35,4
10.	Подострая или дискоидная кожная волчанка (ПККВ или ДКВ)	42	20,4
11.	Острое, активное поражение кожи	139	67,5
12.	Плевральный и/или перикардальный выпот	36	17,5
13.	Острый перикардит	11	5,3
14.	Артрит (совместное участие)	169	82,0
15.	Протеинурия $>0,5$ г/24ч	71	34,5
16.	Люпус-нефрит	143	69,4
17.	Положительные АФА	42	20,4
18.	Низкий комплемент C_3 , C_4	81	39,3
19.	АТ к ДНК	192	93,2

Проведенные клинико-лабораторные, иммунологические и инструментальные исследования у больных СКВ позволили выявить такие основные признаки люпус-нефрита, как цилиндрурия гематурия, протеинурия и пиурия, а также такие показатели необратимого повреждения почек, как протеинурия $3,5$ г/24ч, снижение КФ 50 мл/мин и тХПН. Цилиндрурия обнаружена у 18 (8,7%), гематурия - у 59 (28,6%), протеинурия - у 133 (64,6%) и пиурия – у 22 (10,7%). Следует отметить то, что у одного и то же пациента СКВ выявлялись от 1 (одного) до 4 (четырех) вышеуказанных признаков люпус-нефрита. Таким образом, у обследованных больных СКВ частота обнаружения люпус-нефрита составила 69,4%. Кроме того, у обследованных больных СКВ обнаружена следующая частота выявления признаков необратимого повреждения почек: протеинурия $3,5$ г/24ч - у 39 (18,9), снижение КФ 50 мл/мин – у 14 (6,8%) и тХПН – у 9 (4,3%) пациентов. При этом, что у одного и то же больного СКВ выявлялись от 1 (одного) до 3 (трех) вышеуказанных признаков необратимого повреждения почек. То есть, признаки необратимого повреждения почек выявлены у 47 (22,8%) больных СКВ (таблица 3.1.2).

Таблица 3.1.2 – Встречаемость люпус-нефрита при СКВ (n=206)

№ пп	Признак люпус-нефрита	Частота обнаружения	
		абс.ч.	%
Всего		143	69,4
1.	Цилиндрурия	18	8,7
2.	Гематурия	59	28,6
3.	Протеинурия	133	64,6
4.	Пиурия	22	10,7
Необратимые повреждения		47	22,8
1.	Протеинурия >3,5 г/24ч	39	18,9
2.	Снижение КФ <50 мл/мин	14	6,8
3.	тХПН	9	4,3

Среди больных люпус-нефритом женщин было 138 (96,5%), а мужчин – 5 (4,5%). Т.е., различие по половому признаку среди больных люпус-нефритом было достоверным ($z=3,29$; $p<0,05$). А соотношение женщин/мужчин среди больных люпус-нефритом было 11:1.

По возрастным особенностям, пациенты с люпус-нефритом в возрасте 16-35 лет составили 99 (69,2%), 36-45 лет – 28 (19,6%) старше 45 лет – 16 (11,2%), т.е. преобладающее большинство больных люпус-нефритом были девушки и женщины молодого возраста (т.е. женщины репродуктивного возраста) в возрасте 16-35 лет. Достоверность различий между пациентами в возрасте 16-35 и 36-45 лет составила $z=2,04$; $p<0,05$, а различие между пациентами в возрасте 16-35 и 36-45 лет было также достоверным ($z=3,29$; $p<0,05$).

Как показано в таблице 3.1.3. по длительности болезни до 5 лет было гораздо больше, чем продолжительностью болезни от 5 лет до 10 лет и более 10 лет (соответственно $z=3,86$ и $z=3,57$; $p<0,05$).

Из представленной таблицы 3.1.3. видно, что в группе больных люпус-нефритом острое течение обнаружено - 53 (37,1%), подострое течение - 63 (44,0%) и хроническое течение диагностировано в 27 (18,9%) случаев. При этом, различие между подгруппами с острым и подострым течениями болезни, с одной стороны, и хроническим течением, с другой стороны, было достоверным (соответственно $z=2,67$ и $z=3,07$; $p<0,05$).

Таблица 3.1.3 – Характеристика больных люпус-нефритом по полу, возрасту, длительности болезни, характеру течения и активности болезни

Характеристика	Люпус-нефрит (n=143)		Z-критерий и Р-значение
	абс.ч.	%	
Женщины	131	91,6	z=3,29; p<0,05
Мужчины	12	8,4	
Возраст, годы			
16-35	99	69,2	z=2,04; p<0,05 z=33,3; p<0,05
36-45	28	19,6	
старше 45 лет	16	11,2	
Длительность болезни:			
до 5 лет	91	63,6	z=3,86; p<0,05 z=3,57; p<0,05
от 5 до 10 лет	34	23,8	
более 10 лет	18	12,6	
Течение болезни:			
Острое	53	37,1	z=2,67; p<0,05 z=3,07; p<0,05
Подострое	63	44,0	
Хроническое	27	18,9	
Активность по SLEDAI 2K:			
Низкая активность	14	9,8	z=2,55; p<0,05 z=2,94; p<0,05 z=3,03; p<0,05 z=3,01; p<0,05
Средняя степень активности	19	13,3	
Высокая степень активности	58	40,1	
Очень высокая степень активности	52	36,7	

В группе больных люпус-нефритом низкая активность (SLEDAI 2K) отмечена в 14 (9,8%), средняя степень активности – 19 (13,3%), высокая степень активности – 58 (40,5%) случаев и очень высокая степень активности – в 52 (36,4 %) случаев. А достоверность различий больных люпус-нефритом с высокой и очень высокой степенями активности по сравнению с низкой и средней степенями активности была высокой (соответственно z=3,03, z=3,01, z=2,55 и z=2,94; p<0,05).

Из 174 больных азиатской национальности (монголоидной расы) признаки люпус-нефрита выявлены в 129 или 72,4% случаях, а из 32 больных европейской национальности (европеоидной расы) - в 14 или 43,8% случаях. Т.е. у лиц азиатской национальности (монголоидной расы) по сравнению с пациентами европейской национальности (европеоидной расы) люпус-нефрит выявлялся значительно чаще. А достоверность различий между этими группами больных составила z=3,21; p<0,05.

У больных люпус-нефритом азиатской национальности (монголоидной расы) острое течение болезни обнаружено в 61 (47,3%) случаев, подострое течение - в 50 (38,8%) и хроническое течение - в 18 (13,9%) случаев.

Следовательно, у подавляющего большинства (86,1%) больных люпус-нефритом азиатской национальности отмечено острое и подострое течения болезни. При этом, у больных люпус-нефритом азиатской национальности (монголоидной расы) обнаружено достоверное (соответственно $z=3,22$ и $z=2,89$; $p<0,05$) различие между подгруппами больных с острым и подострым течениями болезни, с одной стороны, и хроническим течением, с другой стороны.

По индексу SLEDAI 2K у лиц азиатской национальности (монголоидной расы) низкая активность болезни выявлено у 13 (10,1%), средняя степень активности - у 15 (11,6%), высокая степень активности – у 52 (40,3%) и очень высокая степень активности – у 49 (38,0%) пациентов люпус-нефритом. Т.е., высокая и очень высокая степени активности болезни выявлены у значительного количества (78,3%) больных люпус-нефритом азиатской национальности (монголоидной расы). При сравнении групп пациентов с высокой и очень высокой степенями активности люпус-нефрита азиатской национальности (монголоидной расы) с группами низкой и средней степенями активности болезни определена достоверное различие (соответственно $z=3,08$, $z=2,90$, $z=2,82$ и $z=2,86$; $p<0,05$) (таблица 3.1.4).

Таблица 3.1.4 – Характеристика больных люпус-нефритом азиатской национальности (монголоидной расы) (n=129)

Характеристика	абс.ч.	%	Z-критерий и Р-значение
Острое течение	61	47,3	$z=3,22$; $p<0,05$
Подострое течение	50	38,8	$z=2,89$; $p<0,05$
Хроническое течение	18	13,9	
Активность по SLEDAI 2K:			
Низкая активность	13	10,1	$z=3,08$; $p<0,05$
Средняя степень активности	15	11,6	$z=2,90$; $p<0,05$
Высокая степень активности	52	40,3	$z=2,82$; $p<0,05$
Очень высокая степень активности	49	38,0	$z=2,86$; $p<0,05$
Необратимые повреждения почек:			
Протеинурия $>3,5$ г/24ч	32	24,8	
Снижение КФ <50 мл/мин	26	20,2	$z=2,10$; $p<0,05$
тХПН	9	7,0	$z=1,99$; $p<0,05$
	6	4,7	

У больных люпус-нефритом азиатской национальности (монголоидной расы) необратимые повреждения почек отмечены у 32 (24,8%) пациентов, в том числе протеинурия $>3,5$ г/24ч – у 26 (20,2%), снижение КФ <50 мл/мин – у 9 (7,0) и тХПН – у 6 (4,7 %) пациентов. При этом, протеинурия $>3,5$ г/24ч встречалось гораздо чаще, чем снижение КФ <50 мл/мин и тХПН (степень достоверности соответственно $z=2,10$ и $z=1,99$; $p<0,05$).

АНА обнаружены у 143 (100%) больных люпус-нефритом и у 63 (100%) больных СКВ без нефрита, поэтому критерию достоверность различий между основной и контрольной группами не проводилось.

Достоверность различий по частоте встречаемости лихорадки в основной и контрольной группах не было ($z = 1,34$; $p > 0,05$), лейкопения - ($z = 4,35$; $p < 0,05$), тромбоцитопения - ($z = 2,90$; $p < 0,05$), аутоиммунный гемолиз $z = 2,39$; $p < 0,05$, нейропсихические поражения (делирий, психоз, эпилепсии) ($z = 2,50$; $p < 0,05$), нерубцовая алопеция ($z = 1,90$; $p > 0,05$), язвы слизистых оболочек $z = 2,76$; $p < 0,05$, подострая или дискоидная кожная волчанка (ПККВ или ДКВ) $z = 3,93$; $p < 0,05$, острое, активное поражение кожи диагностировано ($z = 2,37$; $p < 0,05$), плевральный и/или перикардиальный выпот $z = 3,59$; $p < 0,05$, острый перикардит ($z = 0,85$; $p > 0,05$), артрит (совместное участие или более правильно - поражение 2-х и более суставов) ($z = 1,81$; $p > 0,05$) (таблица 3.1.5).

Таблица 3.1.5 – Частота встречаемости некоторых классификационных критериев СКВ в основной и контрольной группах

№ пп	Признак	Люпус-нефрит (n=143)		СКВ без нефрита (n=63)		Z-критерий и Р-значение
		абс.ч.	%	абс.ч.	%	
1.	АНА	143	100	63	100	-
2.	Лихорадка	126	88,1	45	71,4	$z = 1,34$; $p > 0,05$
3.	Лейкопения	64	44,8	13	20,6	$z = 4,35$; $p < 0,05$
4.	Тромбоцитопения	44	30,8	12	19,1	$z = 2,90$; $p < 0,05$
5.	Аутоиммунный гемолиз	60	42,0	18	28,5	$z = 2,39$; $p < 0,05$
6.	Нейропсихические поражения (делирий, психоз, эпилепсии)	75	52,5	22	34,9	$z = 2,50$; $p < 0,05$
7.	Нерубцовая алопеция	123	86,0	40	63,5	$z = 1,90$; $p > 0,05$
8.	Язвы слизистых оболочек	57	40,0	16	25,4	$z = 2,76$; $p < 0,05$
9.	Подострая или дискоидная кожная волчанка ПККВ или ДКВ	24	16,8	18	28,6	$z = 3,93$; $p < 0,05$
10.	Острое, активное поражение кожи	107	74,8	32	50,8	$z = 2,37$; $p < 0,05$
11.	Плевральный и/или перикардиальный выпот	29	20,3	7	11,1	$z = 3,59$; $p < 0,05$
12.	Острый перикардит	9	6,3	2	3,2	$z = 0,85$; $p > 0,05$
13.	Артрит (совместное участие)	128	89,5	41	65,1	$z = 1,81$; $p > 0,05$

Встречаемость люпус-нефрита у обследованных нами больных СКВ составила 69,4%, а частота выявления признаков необратимого повреждения почек - 22,8%. При этом, такие основные признаки люпус-нефрита, как протеинурия обнаружена у 64,6%, гематурия - у 28,6%, цилиндрурия - у 8,7% и пиурия – у 10,7% больных СКВ. А частота выявления признаков необратимого повреждения почек, как протеинурия $>3,5$ г/24ч была у 18,9%, снижение КФ <50 мл/мин – у 6,8% и тХПН – у 4,3% пациентов СКВ. Эти данные свидетельствуют о высокой частоте выявления и тяжести течения люпус-нефрита среди обследованных нами больных СКВ.

Подавляющее большинство больных люпус-нефритом составляли женщины, при этом признаки люпус-нефрита у женщин выявлялись в 11 раз чаще, чем у мужчин. Значительное количество (более 2/3) больных люпус-нефритом составляли девушки и молодые женщины в возрасте от 16 до 35 лет.

У больных люпус-нефритом гораздо чаще (почти в 2/3 случаев) наблюдалась длительность болезни до 5 лет. Большое число (более 80%) больных люпус-нефритом имели острое и подострое течения болезни.

Высокая и очень высокая степени активности болезни (по индексу SLEDAI 2K) отмечены у подавляющего количества (почти у 77%) больных люпус-нефритом.

В группе обследованных нами больных СКВ, люпус-нефрит у лиц азиатской национальности (монголоидной расы) отмечался в 1,7 раза чаще, чем у пациентов европейской национальности (европеоидной расы).

У больных люпус-нефритом азиатской национальности (монголоидной расы) гораздо чаще встречались острое и подострое течения болезни (в 86,1% случаев) и высокая и очень высокая степени активности болезни по индексу SLEDAI 2K (в 78,3% случаев), которые характеризуются более тяжелым прогнозом и требуют усиления интенсивности лечения.

Такие общепризнанные признаки необратимых повреждений почек, как у протеинурия $>3,5$ г/24ч, снижение КФ <50 мл/мин и тХПН выявлены у почти 25% пациентов азиатской национальности (монголоидной расы), т.е. каждый четвертый пациент этой национальности (расы) имеет фатальное поражение почек.

3.2 Спонтанная пролиферативная и иммуноглобулин-синтезирующая 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 таблицах 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.

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

№ пп	Обследованные группы	абс.ч.	M±m	Частота положительных результатов		Р
				абс.ч.	%	
1.	ХГН	60	129,3±5,6	33	55,0	t ₁ =2,1; p ₁ <0,05 t ₂ =4,3; p ₂ <0,001 t ₃ =2,1; p ₃ <0,05
2.	СКВ без нефрита	63	146,7±5,9	53	90,5	
3.	Люпус-нефрит	143	163,5±5,7	143	100	

Примечание: ХГН – хронический гломерулонефрит, p₁ – разница между СКВ без нефрита и хроническим гломерулонефритом; p₂ – разница между люпус-нефритом и хроническим гломерулонефритом; p₃ – разница между люпус-нефритом и СКВ без нефрита.

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.

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

№ пп	Обследованные группы	абс.ч.	M±m	Частота положительных результатов		Р
				абс.ч.	%	
1.	ХГН	60	147,7±5,7	33	55,0	t ₁ =2,2; p ₁ <0,05 t ₂ =4,5; p ₂ <0,001 t ₃ =2,3; p ₃ <0,05
2.	СКВ без нефрита	63	165,3±5,8	53	90,5	
3.	Люпус-нефрит	143	181,8±4,9	143	100	

Примечание: ХГН – хронический гломерулонефрит, p₁ – разница между СКВ без нефрита и хроническим гломерулонефритом; p₂ – разница между люпус-нефритом и хроническим гломерулонефритом; p₃ – разница между люпус-нефритом и СКВ без нефрита.

Уровни СПАВЛ и СИАВЛ у больных люпус-нефритом с длительностью болезни до 5 лет были достоверно больше, чем у больных с длительностью болезни 5-10 лет и более 10 лет. Показатели СПАВЛ и СИАВЛ у больных люпус-нефритом с высокой и очень высокой степенями активности болезни были существенно больше, чем с средней и низкой степенями активности. У больных люпус-нефритом с острым и подострым течениями болезни уровни СПАВЛ и СИАВЛ были значительно больше, чем с хроническим течением

болезни. Это может быть использовано для определения степени активности и выбора адекватной дозы базисной иммунодепрессивной терапии.

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 АНА ($r=0,92$ и $0,91$), лихорадки ($r=0,78$ и $0,82$), нейропсихических поражений ($r=0,78$ и $0,82$), острого, активного поражения кожи ($r=0,91$ и $0,92$), артрита ($r=0,73$ и $0,76$), протеинурии $>0,5$ г/24ч ($r=0,83$ и $0,82$), люпус-нефрита ($r=0,87$ и $0,91$), положительных АФА ($r=0,81$ и $0,82$), антител к ДНК ($r=0,92$ и $0,96$), протеинурии $>0,03$ г/24ч ($r=0,87$ и $0,91$) и протеинурии $>3,5$ г/24ч ($r=0,88$ и $0,87$).

Отмечена средняя коррелятивная связь показателей СПАВЛ и СИАВЛ с частотой обнаружения лейкопении ($r=0,56$ и $0,59$), тромбоцитопении ($r=0,51$ и $0,52$), аутоиммунного гемолиза ($r=0,57$ и $0,53$), нерубцовой алопеции ($r=0,55$ и $0,58$), язв слизистых оболочек ($r=0,56$ и $0,58$), подострой или дискоидной кожной волчанки (ПККВ или ДКВ) ($r=0,63$ и $0,59$), плеврального и/или перикардального выпота ($r=0,69$ и $0,65$), острого перикардита ($r=0,61$ и $0,63$), низкого комплемента C_3 , C_4 ($r=0,65$ и $0,64$), цилиндрурии ($r=0,53$ и $0,56$), гематурии ($r=0,63$ и $0,62$), снижения КФ <50 мл/мин ($r=0,53$ и $0,56$) и тХПН ($r=0,52$ и $0,55$). А с таким признаком, как пиурия, отмечена низкая коррелятивная связь показателей СПАВЛ и СИАВЛ у больных с люпус-нефритом.

3.4 Динамика показателей СПАВЛ и СИАВЛ в зависимости от вида лечения люпус-нефрита. Все больные были распределены на 3 группы.

I-я группа больных (49 чел) люпус-нефритом в качестве основной терапии получала глюкокортикостероиды (ГКС) в режиме монотерапии - 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 (22 чел.) 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 (72 чел) использовали иммунодепрессивные цитостатики: азатиоприн перорально по $1-3$ мг/кг/сутки 8 недель с последующим снижением дозы до $50-100$ мг/сутки или циклофасфамид 500 мг в/в капельно каждые 2 недели или мофетил микофенолат (ММФ) в дозе $2-3$ г/сутки.

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

Из таблицы 3.4.1. видно, что в 1-ой группе больных, получавших в качестве базисной терапии ГКС в режиме монотерапии, произошло снижение уровней СПАВЛ и СИАВЛ к концу 12-ой недели лечения достоверное (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, отмечено недостоверное уменьшение (в виде тенденции $p > 0,05$) показателей СПАВЛ и СИАВЛ 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 достоверно уменьшились ($p < 0,05$) к концу 12-ой недели лечения, а к концу 24-ой недели лечения достоверность уменьшения этих показателей усилилось ($p < 0,01$).

Следовательно, в 1-ом и 2-ом группах больных достоверное снижение показателей СПАВЛ и СИАВЛ произошло к концу 24-ти недельного лечения, а в 3-ей группе больных достоверное уменьшение значений СПАВЛ и СИАВЛ отмечено уже в конце 12-ти недельного лечения, а к концу 24-го недельного лечения достоверность снижения этих показателей была еще больше.

Значения СОЭ, АНФ и dsDNA в 1-ой группе больных, недостоверно (в виде тенденции $p > 0,05$) снизились к концу 12-ой недели лечения, а к концу 24-ой недели лечения произошло достоверно уменьшились ($p < 0,05$).

Во 2-ой группе больных значение уровни СОЭ, АНФ и dsDNA, как и в 1-ой группе, произошло недостоверное (в виде тенденции $p > 0,05$) уменьшение их уровней к концу 12-ой недели лечения и достоверное уменьшение ($p < 0,05$) к концу 24-ой недели лечения.

В 3-ей группе больных показатели СОЭ, АНФ и dsDNA, как и в 1-ом и 2-ом группах, произошло недостоверное (в виде тенденции $p > 0,05$) снижение этих показателей к концу 12-ой недели лечения и достоверное снижение ($p < 0,05$) к концу 24-ой недели лечения.

Следовательно, во всех 3-х группах больных к концу 12-ти недельного лечения произошло недостоверное снижение значений СОЭ, АНФ и dsDNA, а достоверное уменьшение этих показателей произошло только к концу 24-ти недельного лечения.

Таким образом, во всех 3-х группах произошло снижение СПАВЛ и СИАВЛ и сравниваемых специфических иммунологических показателей (АНФ и dsDN) на всех этапах лечения, но в 1-ом и 2-ом группах больных снижение этих показателей произошло только в конце 24-го недельного лечения, а в 3-ей группе больных достоверное снижение показателей СПАВЛ и СИАВЛ - на более ранних этапах лечения (в конце 12-ти недельного лечения) и увеличение достоверности снижения этих показателей на более поздних этапах лечения (к концу 24-недельного лечения).

Изучена динамика некоторых клинических признаков болезни в зависимости от вида лечения люпус-нефрита.

Таблица 3.4.1 – Динамика показателей СПАВЛ и СИАВЛ в сравнении с СОЭ, АНФ и dsDNA (по $M \pm m$) при различных видах лечения люпус-нефрита

№ пп	Показатели	Сроки лечения	I-ая группа больных (n=49)	II-ая группа больных (n=22)	III-ая группа больных (n=72)
1.	СПАВЛ в усл.ед	до лечения	154,9±5,3	159,1±5,5	162,3±5,1
		через 12 нед	143,8±5,4 $t_1=1,5; p_1>0,05$	148,2±5,4 $t_1=1,4; p_1>0,05$	147,0±5,2 $t_1=2,1; p_1<0,05$
		через 24 нед	138,7±5,2 $t_1=2,2; p_1<0,05$	143,3±5,3 $t_1=2,1; p_1<0,05$	141,1±5,3 $t_1=2,8; p_1<0,01$
2.	СИАВЛ в усл.ед.	до лечения	177,2±5,8	178,1±6,3	182,4±6,1
		через 12 нед	164,5±5,9 $t_1=1,6; p_1>0,05$	162,2±6,4 $t_1=1,8; p_1>0,05$	161,6±6,3 $t_1=2,4; p_1<0,05$
		через 24 нед	159,3±6,1 $t_1=2,1; p_1<0,05$	158,8±5,9 $t_1=2,3; p_1<0,05$	157,3±6,4 $t_1=2,9; p_1<0,01$
3.	СОЭ мм/ч	до лечения	42,2±4,1	45,1±4,4	46,2±5,0
		через 12 нед	33,3±3,8 $t_1=1,8; p_1>0,05$	33,7±4,2 $t_1=1,8; p_1>0,05$	34,3±4,9 $t_1=1,7; p_1>0,05$
		через 24 нед	28,4±3,9 $t_1=2,4; p_1<0,05$	30,4±4,9 $t_1=2,2; p_1<0,05$	31,1±4,8 $t_1=2,2; p_1<0,05$
4.	АНФ в титрах	до лечения	1:629,7±55,7	1:643,1±59,2	1:651,2±62,6
		через 12 нед	1:498,9±52,8 $t_1=1,7; p_1>0,05$	1:487,3±56,5 $t_1=1,8; p_1>0,05$	1:479,4±63,9 $t_1=1,9; p_1>0,05$
		через 24 нед	1:462,9±50,9 $t_1=2,3; p_1<0,05$	1:451,5±53,7 $t_1=2,4; p_1<0,05$	1:449,1±66,7 $t_1=2,2; p_1<0,05$
5.	dsDNA в МЕ/мл	до лечения	87,3±8,8	90,5±9,4	91,2±10,5
		через 12 нед	65,1±8,6 $t_1=1,8; p_1>0,05$	65,8±9,9 $t_1=1,8; p_1>0,05$	62,9±11,2 $t_1=1,7; p_1>0,05$
		через 24 нед	59,8±8,1 $t_1=2,3; p_1<0,05$	58,5±9,7 $t_1=2,4; p_1<0,05$	56,9±11,1 $t_1=2,2; p_1<0,05$

Примечания: t_1, p_1 – разница между показателями до лечения и после 3-х месячного лечения; t_2, p_2 – разница между показателями до лечения и после 6-ти месячного лечения.

Частота встречаемости острого активного поражения кожи, артрита, лихорадким, нерубцовой алопеции и плеврального и/или перикардального выпота в как в 1-ой, так и во 2-й группах больных к концу 12-ой недели лечения снизилось значительно, а к концу 24-ой недели лечения произошло еще большее уменьшение их встречаемости. Но в большой степени снижение встречаемости этих клинических признаков произошло в 3-й группе больных.

При этом, достоверное снижение этих некоторых клинических 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). Таким образом, произошло снижение некоторых клинических признаков люпус-нефрита на всех этапах лечения во всех 3-х группах больных, но более выраженное это снижение было в 3-ей группе больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

1. Клинико-лабораторные показатели болезни при люпус-нефрите были более выраженными, чем при системной красной волчанкой без поражения почек (без люпус-нефрита). Частота встречаемости люпус-нефрита и выраженность его признаков у больных азиатской национальности (монголоидной) расы были выше, чем у больных европейской национальности (европеоидной расы).

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 хроническим гломерулонефритом.

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 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. Рекомендуются выявлять признаки поражения почек у больных системной красной волчанкой (люпус-нефритом) как признак тяжелого течения заболевания, что служит показанием для немедленного начала базисной иммунодепрессивной терапии.

2. Рекомендуется учитывать высокие уровни спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов в качестве дифференциально-диагностического критерия при установлении диагноза люпус-нефрита, системной красной волчанки без поражения почек и хронического гломерулонефрита.

3. Рекомендуется включить определение спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов как дополнительный метод для оценки активности заболевания и эффективности лечения у больных люпус-нефритом.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. **Исманов, К. М.** Клинико-лабораторная характеристика больных люпус-нефритом [Текст] // К. М. Исманов // Вестник Ошского государственного университета. - 2016. - № 1. - С. 14-19; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28431343>.

2. **Исманов, К. М.** Клиническое значение спонтанной иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов при люпус-нефрите [Текст] / К. М. Исманов // Вестник Ошского государственного университета. - 2016. - № 1. - С. 19-25; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28431344>

3. **Исманов, К. М.** Оценка клинико-иммунологических показателей при люпус-нефрите [Текст] / К. М. Исманов // Наука, образование, техника. - 2016. - № 2. - С. 147-159; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27328309>.

4. Динамика клинико-лабораторных и иммунологических показателей люпус-нефрита в зависимости от вида лечения [Текст] / К. М. Исманов, А. Т. Мамасайдов, К. Ш. Сакибаев // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – 2016. – Т. XXII, № 2. - С. 154-160.

5. Сравнительная эффективность различных видов лечения при люпус-нефрите [Текст] / К. М. Исманов, А. Т. Мамасайдов, К. Ш. Сакибаев // Вестник Ташкентской медицинской академии, 2016. I-съезд ревматологов Узбекистана. – Ташкент, 2016. - С. 48-51.

6. Анализ результатов различных видов терапии при люпус-нефрите [Текст] / К. М. Исманов, А. Т. Мамасайдов // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2016. - Т. 16, № 11. - С. 36-39; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=28406903>.

7. Влияние различных видов лечения на показатели В-клеточной активации при люпус-нефрите [Текст] / К. М. Исманов, А. Т. Мамасайдов // Успехи современной науки. – Белгород, 2016. - Т. 3, № 7. - С. 162-167; То же:

[Электронный ресурс]. – Режим доступа:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26481649>.

8. Оценка эффективности различных видов лечения люпус-нефрита [Текст] / К. М. Исманов, А. Т. Мамасайдов, С. Т. Жолдошев // Успехи современной науки и образования. - Белгород, 2016. - Т. 6, № 11.- С. 22-27; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27429703>.

9. Динамическое изменение показателя спонтанной иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов при люпус-нефрите [Текст] / [К. М. Исманов, А. Т. Мамасайдов, Д. И. Абдурашитова и др.] // Центрально-Азиатский медицинский журнал. - 2018. - Т. XXIV. - С. 106-109.

10. Клинико-лабораторные показатели люпус-нефрита и люпус гепатита [Текст] / К. М. Исманов, А. Т. Мамасайдов, Ф. А. Мамасайдов // Наука, образование, техника. - 2023. - № 3. - С. 73-78; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=58733450>.

11. Оценка показателей спонтанной пролиферативной и иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов в зависимости от вида лечения люпус-нефрита [Текст] / К. М. Исманов, А. Т. Мамасайдов // Вестник Ошского государственного университета. - 2024. - № 4. - С. 23-30; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=78784484>

12. Анализ клинико-лабораторных показателей люпус-нефрита при различных видах лечения [Текст] / К. М. Исманов, А. Т. Мамасайдов, Ф. А. Мамасайдов // Вестник Ошского государственного университета. - 2024. - № 4. - С. 62-71; То же: [Электронный ресурс]. – Режим доступа:
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=78784489>

Исманов Кеңешбек Марипжановичтин «Люпус-нефрит дартын дарылоодо жана клиникасында В-лимфоциттердин спонтандык пролиферативдүү жана иммуноглобулинди синтездөө активдүүлүгү» деген темадагы 14.01.22 – ревматология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: люпус-нефрит, В-лимфоциттердин спонтандык пролиферативдик жана иммуноглобулин синтездөөчү активдүүлүгү (В-ЛСПА жана В-ЛСИА).

Изилдөө объектиси: люпус-нефрит дарты менен ооруган бейтаптар.

Изилдөө предмети: люпус-нефрит дартынын клиникалык-лабораториялык өзгөчөлүктөрүн изилдөө, люпус-нефрит дартынын клиникасында жана дарылоодо В-ЛСПА жана В-ЛСИА баалоо.

Изилдөө максаты: В-ЛСПА жана В-ЛСИА көрсөткүчтөрүн изилдөөнүн негизинде активдүүлүк даражасын баалоо методдорун өркүндөтүү, люпус-нефрит дартыны дарылоонун натыйжалуулугун баалоо.

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

Изилдөө жыйынтыктары жана алардын илимий жаңылыгы. ТКЖ люпус-нефритсиз дартына караганда, люпус-нефритте клиникалык-лабораториялык көрсөткүчтөрү айкыныраактыгы аныкталган. Азия расасындагы бейтаптарда люпус-нефрит дарты жана анын белгилеринин оордугу европалык расадагы бейтаптарга караганда жогору болгон. Бул В-ЛСПА жана В-ЛСИА деңгээлинин люпус-нефритсиз 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. Иммуносупрессивдик дарылоонун таасиринде люпус-нефрит менен ооруган бейтаптарда В-ЛСПА жана В-ЛСИА көрсөткүчтөрү бир топ төмөндөгөн, ал эми клиникалык, лабораториялык жана иммунологиялык көрсөткүчтөргө салыштырмалуу оң динамикасы аныкталган.

Колдонуу боюнча 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 жааты: 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.

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.

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.

Методы исследования: клинические, лабораторные, иммунологические, статистические.

Полученные результаты исследования и их научная новизна.

Обнаружено, что клинико-лабораторные показатели при люпус-нефрите были более выраженными, чем при СКВ без нефрита. Частота встречаемости люпус-нефрита и выраженность его признаков у больных азиатской расы была выше, чем европейской расы. Выявлено, что уровни СПАВЛ и СИАВЛ у больных люпус-нефритом был достоверно выше, чем у больных СКВ без нефрита и больных хроническим гломерулонефритом. Показано, что показатели СПАВЛ и СИАВЛ имели высокую и среднюю коррелятивную связь с классическими клинико-лабораторными и специфическим 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 СПАВЛ и СИАВЛ по сравнению с классическими клинико-лабораторными и специфическими иммунологическими показателями.

Рекомендации по использованию: в лечебно-диагностической практике медицинских организаций Кыргызской Республики.

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 (SPABL and SIABL).

The object of the study: patients with lupus nephritis.

Subject of research: study of clinical and laboratory features of lupus nephritis, assessment of SPABL and SIABL in the clinic and therapy of lupus nephritis.

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 (SPABL and SIABL).

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 SPADL and SIABL 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.



Тираж 50 экз. Бумага офсетная.
Формат бумаги 60 х 90/16. Объем 1,5 п. л.
Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92