

ОШ МАМЛЕКЕТТИК УНИВЕРСИТЕТИНИН ЖАРЧЫСЫ

ВЕСТНИК ОШСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

BULLETIN OF OSH STATE UNIVERSITY

e-ISSN: 1694-8610

№2/2023, 33-39

УДК: 612.017.1:616.72-002

DOI: [https://doi.org/10.52754/16948610\\_2023\\_2\\_4](https://doi.org/10.52754/16948610_2023_2_4)

**ЗНАЧЕНИЕ СПОНТАННОЙ ИММУНОГЛОБУЛИНСИНТЕЗИРУЮЩЕЙ  
АКТИВНОСТИ В-ЛИМФОЦИТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ  
АКТИВНОСТИ УРОГЕННОГО РЕАКТИВНОГО АРТРИТА**

УРОГЕНДИК РЕАКТИВДҮҮ АРТРИТТИН АКТИВДҮҮЛҮГҮНҮН ДАРАЖАСЫНА ЖАРАША В  
ЛИМФОЦИТТЕРИНИН СПОНТАНДЫК ИММУНОГЛОБУЛИН СИНТЕТИКАЛЫК  
АКТИВДҮҮЛҮГҮНҮН МААНИСИ

THE VALUE OF SPONTANEOUS IMMUNOGLOBULIN-SYNTHESIZING ACTIVITY OF  
B-LYMPHOCYTES DEPENDING ON THE DEGREE OF ACTIVITY OF UROGENIC REACTIVE  
ARTHRITIS

**Ирисов Аскар Пайзилдаевич**

*Ирисов Аскар Пайзилдаевич*

*Irisov Askar Paizildaevich*

**к.м.н., Ошский государственный университет**

*м.и.к., Ош мамлекеттик университети*

*Candidate of Medical Sciences, Osh State University*

[ascar78@yandex.com](mailto:ascar78@yandex.com)

---

**Кулчинова Гулнора Абдурахмановна**

*Кулчинова Гулнора Абдурахмановна*

*Kulchinova Gulnur Abdurahmanova*

**к.м.н., Ошский государственный университет**

*м.и.к., Ош мамлекеттик университети*

*Candidate of Medical Sciences, Osh State University*

[kulchinova1976@mail.ru](mailto:kulchinova1976@mail.ru)

---

**Мамасаидов Абдимуталиб Ташалиевич**

*Мамасаидов Абдимуталиб Ташалиевич*

*Matasaidov Abdumitalip Tashalievich*

**д.м.н., профессор, Ошский государственный университет**

*м.и.д., профессор, Ош мамлекеттик университети*

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Osh State University*

[oshksma@yandex.com](mailto:oshksma@yandex.com)

---

**Жамилова Гулзада Исмаиловна**

*Жамилова Гулзада Исмаиловна*

*Zhamilova Gulzada Ismailovna*

**Преподаватель, Ошский государственный университет**

*Окутуучу, Ош мамлекеттик университети*

*Lecturer, Osh State University*

[gulzatin@mail.ru](mailto:gulzatin@mail.ru)

## ЗНАЧЕНИЕ СПОНТАННОЙ ИММУНОГЛОБУЛИНСИНТЕЗИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ В-ЛИМФОЦИТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ УРОГЕННОГО РЕАКТИВНОГО АРТРИТА

### Аннотация

В данной работе рассматривается значение спонтанной иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов (СИАЛ) при различных степенях активности урогенного реактивного артрита (УРеА). Обследовано 53 больных урогенным реактивным артритом в возрасте от 17 до 45 лет (17 женщин и 36 мужчины). I степень активности патологического процесса отмечена у 18 (33,9%) больных, II - у 22 (41,5%) и III степень - у 13 (24,5%) больных. Установлено, что повышенный уровень СИАЛ обнаружено у больных с аутоиммунными заболеваниями (АС, РА и СКВ) от 72,2 % до 88,8%, у 57,9% больных РеА, всего лишь у 10% здоровых лиц, и лишь у 27,3% больных остеоартрозом. Показано то, что при УРеА с высокой степенью активности болезни значения СИАЛ были выше, чем при I и II степенях активности болезни.

**Ключевые слова:** урогенный реактивный артрит, спонтанная иммуноглобулинсинтезирующая активность, В-лимфоциты..

**Урогендик реактивдүү артриттин активдүүлүгүнүн даражасына жараша в лимфоциттеринин спонтандык иммуноглобулин синтетикалык активдүүлүгүнүн мааниси**

### Аннотация

Бул эмгекте урогендик реактивдүү артрит (УРеА) активдүүлүгүнүн ар кандай даражаларындагы в лимфоциттеринин спонтандык иммуноглобулин-синтетикалык активдүүлүгүнүн (СИСА) мааниси каралат. 17 жаштан 45 жашка чейинки (17 аял жана 36 эркек) урогендик реактивдүү артрит менен ооруган 53 бейтап текшерилди. Патологиялык процесстин активдүүлүгүнүн I даражасы 18 (33,9%) пациентте, II - 22 (41,5%) жана III даража - 13 (24,5%) пациентте белгиленген. СИСА деңгээлинин жогорулашы аутоиммундук оорулар менен ооруган бейтаптарда (АС, РА жана СКВ) 72,2% дан 88,8% га чейин, УРеА менен ооругандардын 57,9%, дени сак адамдардын 10% гана жана остеоартроз менен ооругандардын 27,3% гана аныкталган. СИСА көрсөткүчү УРеАнын жогорку активдүү даражасында, оорунун I жана II активдүүлүк даражасында салыштырмалуу жогору болгон.

Негизги сөздөр: урогендик реактивдик артрит, спонтандык иммуноглобулинсинтетикалык активдүүлүк, В-лимфоциттер.

**The Value of Spontaneous Immunoglobulin-Synthesizing Activity of B-Lymphocytes Depending on the Degree of Activity of Urogenic Reactive Arthritis**

### Abstract

This work considers the significance of spontaneous immunoglobulin-synthesizing activity of B-lymphocytes (SIAL) in various degrees of urogenic reactive arthritis (UReA). 53 patients with urogenic reactive arthritis aged 17 to 45 years (17 women and 36 men) were examined. I degree of activity of the pathological process was observed in 18 (33.9%) patients, II - in 22 (41.5%) and III degree - in 13 (24.5%) patients. It was found that an increased level of SIAL was found in patients with autoimmune diseases (AS, RA and SLE) from 72.2% to 88.8%, in 57.9% of UReA patients, only 10% of healthy individuals, and only 27.3% of osteoarthritis patients. It was shown that in UReA with a high degree of disease activity, the values of SIAL were higher than in I and II degrees of disease activity.

**Ачык сөздөр:** урогендик реактивдик артрит, спонтандык иммуноглобулинсинтетикалык активдүүлүк, В-лимфоциттер.

**Keywords:** urogenic reactive arthritis, spontaneous immunoglobulin-synthesizing activity, B-lymphocytes..

## Введение

Как известно в развитии урогенного реактивного артрита (УРеА) одним из звеньев является активация В-лимфоцитов, которое проявляется накоплением циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), разнообразных антител к соединительнотканым структурам (Бадюкин В.В., 2021, с.97-102) (Балабанова Р.М., 2021, с.41-44) (Белов Б.С. и др. 2015, с.414-420) (Варонько И.А., 2019, с. 877-885) (Muilu P. et all., 2019, с. 555-562).

При этом особое место в оценке В-клеточного иммунитета занимает метод изучения иммуноглобулинсинтезирующей функции периферических лимфоцитов, позволившее установить высокую спонтанную иммуноглобулинсинтезирующую активность В-лимфоцитов при ревматических заболеваниях (Мамасаидов А.Т. и др.2007, с. 528-529) (Allen C.D., 2019, С. 524-540) (Pavic K. et all., 2018, С. 1087-1095).

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

## Материалы и методы

Обследовано 53 больных урогенным реактивным артритом в возрасте от 17 до 45 лет (17 женщин и 36 мужчины). I степень активности патологического процесса отмечена у 18 (33,9%) больных, II - у 22 (41,5%) и III степень - у 13 (24,5%) больных.

В качестве группы сравнения обследовано 18 больных системной красной волчанкой (СКВ), 22 больных анкилозирующим спондилоартритом (АС), 22 больных остеоартритом (ОА). Контрольную группу составили 30 человек здоровых лиц.

Определение спонтанной иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов (СИАЛ) проводили методом количественной цитофлуорометрии (КЦФ). Затем регистрировали внутрелимфоцитарные иммуноглобулины. Лимфоциты выделяли из периферической венозной крови, стабилизированной антикоагулянтом, на градиенте плотности 1,007 г/см<sup>3</sup> верографин-фиколл. Градиент готовили следующим образом: 1 часть 76% раствора верографина смешивали с 4 частями раствора фикола. После тщательного перемешивания смесь была готова к употреблению (для длительного хранения смесь верографин-фиколл помещают в холодильник при 4°С). В пробирку наливали 2,5 мл смеси верографин-фиколл (высота стол ба смеси 2-2,5 см). Пробирку оставляли на столе до тех пор, пока смесь не примет комнатную температуру. Из локтевой вены брали 5 мл крови. Для предотвращения свертывания, в кровь при взятии добавляли антикоагулянты: гепарин 20 единиц на 1,0 мл крови. С помощью пастеровской пипетки аккуратно наслаивали цельную стабилизированную антикоагулянтом кровь в объеме 4 мл на градиент, избегая смешивания градиента и крови. Затем центрифугировали при 1500 об. /мин. в течение 30 минут. При этом эритроциты и гранулоциты оседали на дно пробирки, а на границе раздела градиента и крови находились моноклеарные клетки. По всей площади сечения пробирки на границе раздела фаз отсасывали пастеровской пипеткой слой моноклеаров (плотное облачко над смесью). Клетки, прилипшие к стенке пробирки, собирали кончиком пипетки. Лимфоциты переносили в чистую центрифужную пробирку. Выделенные клетки дважды отмывали от плазмы средой 199 центрифугированием при 1000 об. /мин. в течение 5 минут. Надосадок удаляли, а лимфоциты ресуспендировали раствором

питательной среды. Собранные с интерфазы лимфоциты 1 раз отмывали средой 199, путем центрифугирования при 1000 об./мин. в течение 5 минут. Надосадок удаляли, а моноклеары ресуспендировали 1,0 мл среды 199. Затем по 0,5 мл суспензии лимфоцитов вносили в 2 (две) центрифужные пробирки (контроль и опыт) с ППС, состав которой описан выше. Контроль немедленно помещали в холодильник при  $t 4^{\circ}\text{C}$ , а опыт – в термостат при  $t 37^{\circ}\text{C}$  с влажной камерой. Пробы инкубировали 18 часов в герметически закупоренных центрифужных пробирках. После инкубации пробы центрифугировали при 1000 об./мин. в течение 5 минут, надосадок удаляли, а лимфоциты ресуспендировали 2 каплями среды 199. После этого получали монослой лимфоцитов, для чего каплю густой свежewedенной суспензии лимфоцитов наносили на 2 чистых обезжиренных предметных стекла (контроль и опыт), инкубировали во влажной камере при комнатной температуре 3-5 мин. После этого не прилипшие клетки смывали средой 199. В результате, на стекле оставалось четко сформированное пятно клеточного монослоя жизнеспособных клеток. Сразу после получения монослоя его фиксировали 4% раствором формальдегида в течение 10 минут. После фиксации препарат промывали средой 199, подсушивали и окрашивали люминесцирующей сывороткой против глобулинов человека, конъюгированной с флуоресцеинизотиоционатом (ФИТЦ-сыворотка) производства НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи. После окрашивания и тщательного отмывания от несвязавшихся белков и ФИТЦ, стекла подсушивали и проводили КЦФ на базе микроскопа ЛЮАМ-ИЗ, используя фотометрическую приставку ФМЭЛ-1. Источником возбуждающего излучения служила лампа ДРК-120, дающая стабильный разряд. Источник устанавливали по варианту освещения сверху. Световыделительная система устанавливалась по темнопольному варианту с темнопольным ОПАК-объективом малого увеличения 9x0,20 для обеспечения максимальной «скрещенности». Регистрация интенсивности люминесценции осуществлялась на ФЭУ-39А с базовым напряжением усилительного комплекса 1000-1500 В с выдачей результата на цифровой вольтметр в регистре 2-20 В. Линейность зависимости фототока от интенсивности люминесценции в данном диапазоне измерений и стабильности разряда источника излучения контролировались измерениями флуоресценции эталонных урановых стекол с толщиной 2,3 мм, при этом величина отношения интенсивности флуоресценции этих эталонов в области 530 нм оставалась постоянной изо дня в день. Измерение Ig-синтезирующей функции лимфоцитов проводили в области 530 нм с площади участка препарата. Помимо суммарной флуоресценции на том же участке препарата измеряли суммарное светорассеивание, используя для этого комбинацию не возбуждающих флуоресценцию светофильтров МС-1 и НС-10. Светорассеивание при выбранных условиях измерений линейно отражает клеточную плотность монослоя, поэтому отношение суммарной флуоресценции к светорассеиванию есть средняя флуоресценция на плоскости монослоя, или величина, отражающая уровень Ig на одну клетку в изучаемой лимфоидной популяции. Учитывая, что сила разряда лампы источника не является строго постоянной величиной и, следовательно, интенсивность флуоресценции может меняться от серии опытов к серии, вводили поправку к величине суммарной флуоресценции, измеряя в каждой серии определений флуоресценции эталонного уранового стекла толщиной 2,3 мм – Фэ. Отсюда среднюю флуоресценцию (Ф) плотности монослоя вычисляли по соотношению:  $\Phi = \Phi : C \times \Phi_{\text{э}}$ . Данное соотношение отражает среднее количество внутриклеточных Ig, связанных с лимфоидной клеткой.

Затем, сравнивая уровни Ig в опыте и контроле, выводили показатель СИАЛ по формуле: СИАЛ = (Фопыт: Фконтроль) x 100 усл. ед.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась по специальным программам с вычислением средней арифметической (M), среднеквадратического отклонения ( $\sigma$ ), средней ошибки средней арифметической (m), коэффициента достоверности (t), показателя вероятности (P).

## Результаты

Уровни СИАЛ в обследованных группах представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** Уровень сиал в обследованных группах

Контингент	n	M±m	Число положительных результатов	
			Абс.	%
Контрольная	30	115,6±1,73 (106,3-124,9)	3	10,0
Больные ОА	22	118,4±2,40	6	27,3
Больные АС	22	129,7±3,02***	26	72,2
Больные СКВ	18	162,3±2,70***	16	88,8
Больные УРеА	53	123,8±2,71**	31	58,5

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

Как видно из таблицы 1, показатель СИАЛ у больных УРеА значительно выше, чем у представителей контрольной группы и больных ОА, но меньше, чем у больных АС и СКВ. При этом минимальное значение данного показателя найдено у лиц контрольной группы, среднее значение СИАЛ выявлено у больных УРеА и АС, максимальное же значение вышеуказанного показателя наблюдается у больных СКВ.

Уровень СИАЛ у больных УРеА был достоверно выше, чем у здоровых лиц ( $t=2,5$ ;  $p < 0,01$ ) и больных ОА ( $t=1,49$ ;  $p > 0,05$ ). Данный показатель при УРеА был меньше, чем, у больных АС (в виде тенденции) и СКВ ( $t=3,56$ ;  $p < 0,001$ ).

В частоте вышеуказанного показателя, выходящего за границы доверительного интервала нормы, имеется следующее различие. Уровень СИАЛ выше нормы обнаружен лишь (6,7%) лиц из контрольной группы, тогда как при УРеА он составил 58,5%, что выше, чем у больных ОА (27,3%).

**Таблица 2.** СИАЛ при различных клинических вариантах УРеА

Обследованные подгруппы больных РеА	n	M±m	Частота положительных результатов		$t_1=1,27$ ; $p_1 < 0,05$ $t_2=0,47$ ; $p_2 > 0,05$ $t_3=3,23$ ; $p_3 < 0,001$
			Абс.	%	
I ст. акт.	18	120,2±3,41	7	38,9	

II ст. акт.	22	126,1±3,15	13	59,1	
III ст. акт.	13	138,3±2,09	11	84,6	

Примечания: 1.  $t_1$  и  $p_1$  – разница между показателями при УРеА I и II степени активности; 2.  $t_2$  и  $p_2$  – разница между показателями при УРеА II и III степени активности; 3.  $t_3$  и  $p_3$  – разница между показателями при УРеА I и III степени активности;

Из приведенных данных из таблицы 2 видно, что уровень СИАЛ у больных УРеА при III (высокой) степени активности был выше, чем при I (минимальной) ( $t_3=3,23$ ;  $p_3<0,001$ ) и II (умеренной) степени активности ( $t_2=0,47$ ;  $p_2>0,05$ ). Такая же закономерность установлена и по частоте положительного результата СИАЛ, так показатель СИАЛ выше нормы обнаружен у 84,6% больных с III степенью активности, что гораздо выше, чем у больных с II (59,1%) и I (38,9%) степени активности болезни.

### Обсуждение

Вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что уровень СИАЛ у больных УРеА выше, чем у здоровых лиц и больных ОА, и ниже, чем у больных СКВ и АС. Также, отмечается соответствие количественных значений иммунных нарушений степени выраженности воспалительного процесса при ревматических заболеваниях, что согласуется с работами других авторов (Cheeti A. С. 37-42; Кнох J.J. С. 149-160) и нашими предыдущими работами (Варонько И.А., 2019 С. 878-879) (Мамасаидов А.Т. и др. 2007, С. 528-529) (Allen С.Д., 2019, С. 523).

Как следует из данных литературы, иммуноглобулинсинтезирующая активность лимфоцитов коррелирует с наличием и степенью воспалительных изменений, а высокая иммуноглобулинсинтезирующая активность В- лимфоцитов на фоне дефицита супрессорной функции Т- лимфоцитов свойственна воспалительным ревматическим заболеваниям. Обнаруженный нами при УРеА наличие В-лимфоцитов с высокой иммуноглобулинсинтезирующей активностью, очевидно, лежит в основе продукции последними антихламидийных антител с формированием иммунных комплексов, вызывающих иммунное воспаление при этой болезни. Выявленный высокий уровень СИАЛ у больных УРеА, по сравнению со здоровыми лицами доказывает более высокую активность В-лимфоцитов и других иммунных нарушений при УРеА (Варонько И.А., 2019 С. 881-882) (Мамасаидов А.Т. и др., 2007, С. 529) (Allen С.Д., 2019, С. 533-536).

В то же время более низкие параметры СИАЛ при УРеА по сравнению с СКВ и АС лишней раз подтверждают меньшую выраженность при этой болезни аутоиммунных сдвигов, в последующем определяющих менее яркие клинико-лабораторные проявления у больных УРеА, чем у больных СКВ и АС. (Варонько И.А., 2019 С. 884-885) (Мамасаидов А.Т. и др. 2007, С. 529; Allen С.Д., 2019, С. 539-540).

### Выводы

1. Уровень СИАЛ у больных УРеА был значительно выше, чем у здоровых лиц, но меньше, чем у больных АС и СКВ.
2. Значение показателя СИАЛ при УРеА зависит от степени активности болезни: чем выше активность болезни, тем больше значение СИАЛ.
3. Оценка СИАЛ может быть использовано для определения активности патологического процесса при УРеА.

4. Высокий уровень СИАЛ у больных с УРеА может быть использован в качестве показателя для назначения болезни модифицирующей антиревматической терапии

## Литература

1. Бадочкин В. В. (2021) Реактивные артриты. Медпресс. Москва С. 97-102.
2. Балабанова Р. М. (2020) К вопросу о диагностике и кодировании реактивных артропатий. Современная ревматология. С. 41–44.
3. Белов Б.С. (2015) Реактивные артриты. С. В. Шубин, Р. М. Балабанова, Ш. Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. С 414-420.
4. Варонько И. А. (2019) Современный взгляд на вопросы диагностики и лечения реактивных артритов. / И. А. Варонько // Рецепт. С. 877-885.
5. Мамасаидов А.Т. и др. (2007) Спонтанная иммуноглобулинсинтезирующая активность В-лимфоцитов при воспалительных ревматических заболеваниях. Медицинская иммунология. С. 528-529.
6. Allen C. D. (2019) Cell Responses: Cell Interaction Dynamics and Decisions. / C. D. C. Allen // Cell. P. 524–540.
7. Cheeti A. (2018) Reactive Arthritis. // StatPearls. Treasure Island (FL): Stat. Pearls. Publishing. P. 37-42.
8. Knox J. J. (2019) T-Bet+ Memory B Cells: Generation, Function, and Fate. // Immunol. Rev. 288: -P. 149–160.
9. Muilu P. et al. (2019) Increasing incidence and shifting profile of idiopathic inflammatory rheumatic diseases in adults during this millennium. / V. Rantalaiho, H. Kautiainen, L. J. Virta, J. G. Eriksson, K. Puolakka // Clin. Rheumatol. -P. 555-562.
10. Pavic K. et al. (2018) Acute arthritis: predictive factors and current practice in the approach to diagnosis and management across two hospitals in Sydney. / J. Pandya, S. Sebak, A. Shetty, D. Spencer, N. Manolios. // Intern. Med. J. -P. 1087-1095.