

# ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

## АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

### МОРФОЛОГИЯ УЗЛОВ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОДИТЕ (АИТ), КОНЦЕНТРАЦИЯ МАКРОГЛОБУЛИНОВ И АНТИТЕЛ К ТИРЕОГЛОБУЛИНУ

Апшелянс Т.В.

*ГОУ ДПО Новокузнецкий институт  
усовершенствования врачей, МЛПУ «ГКБ №1»,  
Новокузнецк, Россия*

Проведено цитологическое исследование тонкоигольной аспирационной биопсии от 566 пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы, у 6% пациентов выявлены цитологические признаки АИТ (34 пациента). Антитела к тиреоглобулину (АТтир), у больных с АИТ определяли ИФА – методом наборами «Вектор-Бест», макроглобулины- методом ракетного электрофореза. Средний возраст обследованных больных с АИТом составил 50,5 – 52,7 лет, 31 женщины и 3 мужчин. Средний объем щитовидной железы при АИТ  $26,25 \pm 4,16$  мл, среднее содержание ТТГ  $2,66 \pm 1,16$  мМЕ/мл. При исследовании цитограмм ведущим цитологическим признаком было увеличение количества лимфоидных клеток – 12 и более клеток в поле зрения, тогда как при коллоидном зобе лимфоциты – единичные в препарате, а при клеточном зобе – до 5 в поле зрения. В цитограммах всех пациентов выявлено умеренное количество коллоида, умеренное количество фолликулярного эпителия, единичные плазматические клетки и клетки Гюртля. Установлена сильная достоверная корреляция между объемом щитовидной железы и объемом узла, коэффициент корреляции  $r=0,685$ ,  $p=0,01$ , между объемом щитовидной железы и количеством коллоида  $r=-0,7108$ ,  $p=0,004$ . Также установлены корреляции между объемом узла и количеством фибриновых нитей  $r=0,31$ , объемом узла и количеством фолликулярных структур  $r=0,43$ . Цитограммы с преобладанием фибриновых нитей (большое количество) выявлены у 78,5% обследованных больных, клеток Гюртля (более 5 в поле зрения) – у 55,9%, дистрофии фолликулярного эпителия – у 41,2%, элементов фиброза (фиброцитов и фибробластов) – у 17,6% и плазматических клеток (более 5 в поле зрения) у 11,8% больных. Из 34 обследованных больных с цитологическим заключением АИТ 13 пациентов были прооперированы. При гистологическом исследовании операционного материала у 9 больных АИТ был подтвержден (69,2%), у 2 пациентов при цитологии было заключение – «фолликулярная опухоль», тогда как при гистологии установлена аденома с аутоиммунным компонентом, у 2 пациентов при цитологии установлен клеточный зоб, а при гистологическом исследовании – микроаденомы с АИТ. Между концентрацией АТтир, лимфоцитами и макроглобулинами установлены следующие связи: между % содержанием лимфоцитов в периферической крови и количеством аттир  $r=0,2741$ ,  $p=0,05$ , выявлена тенденция к взаимосвязи значений АТтир и концентрации протеина, ассоциированного с беременностью (РАГ):  $r=0,42$ ; тогда как выработка АТтир и концентра-

ция  $\alpha$ -макроглобулина имели обратную зависимость  $r= (-0,39)$ . Составлены четырехпольные таблицы сопряженности Йетса для расчета диагностической чувствительности и специфичности определения FNтир. Получены следующие результаты: отношение шансов 7,4, относительный риск-3,7, чувствительность 85,8%, специфичность 55,2%, прогностичность положительного результата 58,1%, отрицательного-84,3%. Полученные данные свидетельствуют об актуальности определения дополнительных диагностических критериев АИТ.

### АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС И АКТИВНОСТЬ НАДФ- ЗАВИСИМЫХ ДЕГИДРОГЕНАЗ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ БОЛЬНЫХ ИНСУЛИНЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Гершкорон Ф.А., Савченко А.А., Титова Н.М.

*Красноярский государственный университет,  
Красноярск, Россия*

В манифестации инсулинзависимого сахарного диабета (ИЗСД), его течении и развитии осложнений одно из основных мест отводится изменениям в иммунном статусе организма. Известно, что в деструкции  $\beta$ -клеток островков Лангерганса участвуют как клеточные, так и гуморальные звенья иммунитета. В то же время важную роль в патогенезе ИЗСД играет избыточное образование свободных интермедиатов кислорода. При недостаточной эффективности антиоксидантной системы (АОС), либо при интенсивном воздействии на организм радикал-инициирующих факторов наблюдается гиперпродукция активных форм кислорода (АФК) и развитие окислительного стресса. Соотношение прооксидантных и антиоксидантных систем определяет антиоксидантный статус организма. Полную ликвидацию последствий окислительного стресса осуществляет глутатионовая система. Эффективность функционирования системы антиоксидантной защиты зависит от фонда атомов водорода (НАДН и НАДФН). Этот фонд пополняется в процессах биологического ферментативного окисления – дегидрирования энергетических субстратов.

**Целью исследования** явилось изучение состояния системы глутатион-зависимой антиоксидантной защиты и водород-поставляющих процессов в лимфоцитах крови детей и подростков с ИЗСД.

Обследованы дети и подростки, здоровые и с ИЗСД в возрасте от 7 до 14 лет. Диагноз ИЗСД ставился на основании клинико-лабораторного обследования. Здоровые дети и подростки были отобраны в школах города Красноярска врачом-педиатром по данным школьных медицинских карт и клинического осмотра. Лимфоциты из крови доноров выделяли по методу Boyum A. (1968) в модификации Натвига Дж.Б. (1980). Содержание восстановленного глутатиона (GSH), активность глутатионпе-

роксидазы (ГП) и глутатион-S-трансферазы (GST) определяли спектрофотометрически по методике Карпищенко А.И. с соавт. (1997). Состояние процессов перекисного окисления оценивали по содержанию диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА). Биolumинесцентное определение активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ проводили по ранее разработанным методикам.

**В результате** исследования метаболического статуса лимфоцитов крови детей и подростков, больных ИЗСД, обнаружено повышение активности Г6ФДГ, НАДФ – зависимых МДГ, ИЦДГ. Возрастные уровни активности ферментов, участвующих в образовании НАДФН, вероятно, выявляет необходимость интенсификации процессов восстановительного синтеза жирных кислот и липидов, а также компонентов АОС, в частности глутатиона. Свидетельством потребности клетки в усилении генерации фонда НАДФН является также повышение соотношения уровней активности НАДФ- и НАДФН-зависимых дегидрогеназ в общей группе больных ИЗСД. Исследование антиоксидантного статуса лимфоцитов больных ИЗСД показало снижение содержания первичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – ДК, что, по-видимому, свидетельствует о снижении уровня процессов ПОЛ в целом. Вероятно, в результате снижения концентрации ДК предотвращается и накопление вторичного продукта ПОЛ – МДА, содержание которого в группе больных ИЗСД соответствует контрольному уровню. Снижение активности важнейшего компонента АОС – GST может либо являться следствием повреждающего действия АФК, либо происходить в результате ингибирования фермента, в частности свободными жирными кислотами или продуктами реакций конъюгации. Повышение активности ГР, возможно, указывает на повышение уровня образования окисленной формы глутатиона, что может происходить как при непосредственном взаимодействии глутатиона с АФК, так и в процессе функционирования ферментов глутатионового цикла, из которых основными являются ГП и GST.

Таким образом, охарактеризовано метаболическое состояние лимфоцитов крови у детей и подростков с ИЗСД. Анализ состояния активности метаболических ферментов и системы АОС в лимфоцитах позволил определить метаболические механизмы развития функциональной недостаточности иммунокомпетентных клеток при ИЗСД. Обнаруженные изменения уровней исследованных показателей, по-видимому, свидетельствуют об интенсификации окислительных процессов в лимфоцитах крови больных ИЗСД, что, в свою очередь, может являться определяющим звеном в патогенезе данного заболевания.

#### **ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН БОЛЬНЫХ АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Кадричева С.Г.<sup>1</sup>, Мацынина В.П.<sup>2</sup>, Белоусова С.В.<sup>1</sup>, Савченко А.А.<sup>1</sup>, Догадин С.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ТУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск, Россия; <sup>2</sup>Эндокринологический центр при ККБ №1, Красноярск, Россия

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) и аутоиммунный тиреодит (АИТ) являются наиболее распространенными органоспецифическими аутоиммунными заболеваниями. АИТ и ДТЗ имеют сходную этиологию – аутоим-

мунный процесс, но различный патогенез, специфичность которого на уровне организма проявляется, в том числе и уровнем тиреоидных гормонов. Течение заболевания сопровождается также специфическим уровнем цитокинов и других биологически активных веществ в крови, что не может не отразиться на состоянии иммунной системы. Таким образом, целью исследования является выявление особенностей показателей иммунного статуса женщин с АИТ и ДТЗ.

Обследовано 74 женщины с АИТ – с ДТЗ и 60 здоровых в качестве контроля в возрасте от 20 до 45 лет. Диагноз устанавливался на основании клинических данных, результатов гормонального анализа, наличия антител к ткани щитовидной железы и ультразвукового обследования железы. Концентрация трийодтиронина, свободного тироксина и тиреотропного гормона в сыворотке крови определялась радиоиммунохимическими методами, содержание антител к тиреоидной пероксидазе – иммуноферментным методом. В группы отобраны первично выявленные нелеченные женщины, находящиеся в состоянии клинического гипотиреоза (больные АИТ), гипертиреоза (больные ДТЗ).

Определение фенотипического состава лимфоцитов проводили методом непрямой иммунофлуоресценции с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент», г.Москва). Концентрацию общих иммуноглобулинов определяли методом простой радиальной иммунодиффузии по Манчини (МедБиоСпектр, г.Москва). Для дополнительной характеристики Т-клеточного звена иммунной системы вычисляли иммунорегуляторный индекс (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>), Лейко-Т-клеточный и Лейко-В-клеточный индексы (Leu/CD3<sup>+</sup> и Leu/CD19<sup>+</sup>, соответственно), индекс активации Т-лимфоцитов (HLA-DR<sup>+</sup>/CD19<sup>+</sup>). Достоверность различий между независимыми выборками оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни с помощью пакета статистических программ SPSS 10.0.

Обнаружено, что у больных женщин повышено относительное содержание лимфоцитов (P<0,01), у женщин с ДТЗ также увеличена и абсолютная их концентрация (P<0,05). К тому же в группе больных АИТ снижено относительное и абсолютное содержание CD8<sup>+</sup>-клеток (P<0,001 и P<0,05, соответственно), абсолютное количество CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов (P<0,001), также относительная и абсолютная концентрация клеток, несущих HLA-DR<sup>+</sup>-рецептор (P<0,001 и P<0,05, соответственно). Исследование гуморального звена иммунитета показало повышение уровня IgA (P<0,05) при снижении IgM (P<0,001). Неудивительны полученные величины индексов, характеризующих состояние иммунной системы: повышение ИРИ (P<0,01), Лейко-В-клеточного (P<0,001), индекса активации Т-лимфоцитов (P<0,05) при уменьшении Лейко-Т-клеточного индекса (P<0,05).

В то же время у женщин с ДТЗ повышение содержания лимфоцитов объясняется увеличением концентрации всех исследуемых популяций и субпопуляций. Так, обнаружен рост абсолютного содержания CD3<sup>+</sup>- (P<0,05), CD4<sup>+</sup>- (P<0,05), CD8<sup>+</sup>- (P<0,05), CD16<sup>+</sup>- (P<0,05), CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов (P<0,05), а также относительного и абсолютного числа HLA-DR<sup>+</sup>-клеток (P<0,01 и P<0,001, соответственно). Такие изменения в фенотипическом составе лимфоцитов крови сопровождаются снижением Лейко-Т- и Лейко-В-клеточного индексов (P<0,05).

При сравнении состояния иммунной системы больных АИТ с показателями пациентов с ДТЗ также обнаружены значительные отличия. В группе женщин с ДТЗ от-

носителем больных АИТ повышено абсолютное количество CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов (P<0,05), относительное и абсолютное содержание CD8<sup>+</sup>- (P<0,01 и P<0,001, соответственно), CD16<sup>+</sup>- (P<0,05 и P<0,01, соответственно), CD19<sup>+</sup>- (P<0,001) и HLA-DR<sup>+</sup>-клеток (P<0,001), а также более высокая концентрация общего IgM (P<0,001). Выявлены соответствующие различия величин индексов: снижение ИРИ и Лейко-В-клеточного (P<0,05 и P<0,001).

Таким образом, выявленные особенности показателей иммунного статуса больных аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы, в большей мере, определяются различным гормональным фоном, а именно гипотиреозом при АИТ и гипертиреозом при ДТЗ.

### СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ПРОГРЕССИРУЮЩИМ И РЕМИТТИРУЮЩИМ ТИПАМИ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

<sup>4</sup>Кимова М.В., <sup>1</sup>Пронина О.А., <sup>2</sup>Гнучев Н.В.,  
<sup>1</sup>Дурова О.М., <sup>3</sup>Габибов А.Г., <sup>1</sup>Сучков С.В.

<sup>1</sup>МОНИКИ; <sup>2</sup>Институт биологии гена РАН;  
<sup>3</sup>Институт биоорганической химии РАН, Москва, Россия; <sup>4</sup>Психоневрологический диспансер, Нальчик, Россия

Сыворотка крови больных рассеянным склерозом (РС) обладает способностью в экспериментах на животных вызывать демиелинизирующий процесс, аналогичный РС у человека. Токсичность сыворотки при этом, помимо аутореактивных Т-клеток, связана с присутствием в ней ряда гуморальных факторов и особенностями гуморального звена иммунитета в целом.

Целью работы являлось исследование гуморального звена иммунологической реактивности у больных с прогрессирующим (ПТ) и ремиттирующим (РТ) вариантами течения РС.

**Материалы и методы.** Образцы крови больных с РС [n=28] получены из отделения неврологии МОНИКИ, отделения нейрохирургии ЦВКГ им. А.В. Вишневого МО РФ и неврологического отделения ЦГБ г. Королева Московской области. Возраст больных на момент исследования составлял 30±8 лет; длительность заболевания – 5±2 лет; средний возраст начала заболевания – 28±7 лет; средняя степень тяжести заболевания по шкале J. Kurtzke (EDSS) – 2 балла у 15 (55%) пациентов с РТ (ремиссия – 10, эксацербация – 5), 3 балла у 13 (45%) – с ПТ. В образцах крови определяли уровень IgG, IgM, IgA и IgE; аутоантител (аутоАТ) к ДНК, к топоизомеразе I (Торо I), основному белку миелина (ОБМ), ганглиозидам и белку S100; нейрон-специфическую енолазу (НСЕ); сывороточный уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и криоглобулинов. В-лимфоциты определяли иммунофенотипированием. Спонтанный синтез Ig и влияние на него митогена лаконоса (PWM) и нейтральных ганглиозидов изучали в культуре мононуклеаров с добавлением тестируемых субстанций и оценкой синтеза Ig в супернатантах методом ИФА.

**Результаты.** Из 28 пациентов 18 (65%) были серопозитивны на специфические аутоАТ к ОБМ, белку S100 и ганглиозидам. У 4-х пациентов в крови были обнаружены аутоАТ к белку S100 и ганглиозидам; у 1-го – к белку S100. Остальные больные были серонегативными в отношении аутоАТ к нейтральным маркерам. Лишь в двух случаях были

обнаружены анти-ДНК и анти-Торо I аутоАТ. Ни в одном случае не отмечено наличия НСЕ. Выраженные признаки серопозитивности к большинству из вышеуказанных маркеров доминировали у больных с РТ РС (94%); в группе с ПТ РС – такие случаи носили единичный характер (менее 6%), преобладая, в основном, у больных в стадии декомпенсации. РТ РС отличался также повышенным содержанием в крови больных ЦИК, что свидетельствовало о возможном их участии в развитии обострений.

У 18 больных (65%) с выраженными признаками серопозитивности к нейтральным маркерам имелся дисбаланс сывороточных Ig, в основном, за счет IgG. У 5-ти пациентов из этой группы обнаружено снижение сывороточного уровня IgM. Достоверных изменений в содержании других классов Ig не отмечено. Наиболее существенные сдвиги обнаружены при исследовании функциональной активности В-лимфоцитов *in vitro*, а именно, снижение спонтанного синтеза IgM в 5-6 раз и повышение спонтанного синтеза IgG в 2-2,5 раза по сравнению с контрольной группой. Большинство из этих нарушений характерно для РТ РС. Отмечен значительный рост синтеза PWM-индуцированного IgM, тогда как ганглиозиды в условиях *in vitro* синтез Ig подавляли, что указывает на возможность применения препаратов на основе ганглиозидов в качестве иммуносупрессоров в лечении РС.

Не выявлено колебаний в содержании В-лимфоцитов, хотя у больных с ПТ РС отмечено снижение их уровня. Не обнаружено также достоверных отличий в содержании криоглобулинов.

В патогенезе РС аутоАТ к нейтральным антигенам играют, возможно, существенную роль, преобладая у больных с ПТ в стадии декомпенсации и РТ в стадии обострения. Роль аутоАТ широкой специфичности, известных как маркеры системных аутоиммунных заболеваний, при РС предстоит выяснить. Рассмотренные корреляции между вариантом течения и тяжестью и фазой РС, с одной стороны, и уровнями аутоАТ различной специфичности, с другой, могут быть дополнительными критериями в мониторинге пациентов с РС.

Преобладающим типом нарушений гуморального звена иммунитета при РС является депрессия основных показателей в сочетании с дисбалансом Ig и диспропорциями разной направленности при РТ и ПТ РС, проявляющихся, в первую очередь, в выраженной серологической комбинаторике – присутствии аутоАТ различных уровней специфичности по отношению к нейтральным маркерам.

### НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ КЛЕТЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С РЕМИТТИРУЮЩИМ И ПРОГРЕССИРУЮЩИМ ТИПАМИ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

<sup>4</sup>Кимова М.В., <sup>1</sup>Пронина О.А., <sup>2</sup>Гнучев Н.В.,  
<sup>1</sup>Дурова О.М., <sup>3</sup>Габибов А.Г., <sup>1</sup>Сучков С.В.

<sup>1</sup>МОНИКИ; <sup>2</sup>Институт биологии гена РАН;  
<sup>3</sup>Институт биоорганической химии РАН, Москва, Россия; <sup>4</sup>Психоневрологический диспансер, Нальчик, Россия

Как нозологическая единица в классификационной схеме аутоиммунных заболеваний рассеянный склероз (РС) занимает промежуточное положение между органоспецифическими и системными (органонеспецифическими) формами аутоиммунной патологии [Ройт А. С соавт., 2000]. В этой связи интересен вопрос о том, в какой степени два варианта

РС взаимосвязаны между собой в аспекте клеточной иммунопатологии, или же они представляют различные в иммунопатогенетическом отношении формы заболевания?

**Целью** работы являлось комплексное исследование клеточного звена иммунитета при ремитирующем типе (РТ) и прогрессирующем типе (ПТ) течения РС.

**Материалы и методы исследования.** Образцы крови больных с РС [n=28] получены из отделения неврологии МОНИКИ и неврологического отделения ЦГБ г. Королева Московской области. Возраст больных на момент исследования составлял 30±8 лет; длительность заболевания – 5±2 лет; средний возраст начала заболевания – 28±7 лет; средняя степень тяжести заболевания по шкале J. Kurtzke (EDSS) – 2 балла у 15 (55%) пациентов с РТ (ремиссия-10, экзацербация-5), 3 балла у 13 (45%) – с ПТ. Образцы крови пациентов и доноров исследовали методом иммунофенотипирования субпопуляций CD<sup>+</sup>-клеток и методами для оценки фагоцитарной функции и уровня естественной цитотоксичности (ЕЦТ).

**Результаты исследования.** Из 15 пациентов с РТ РС, в 10 случаях (69%) в 1,5-2 раза снижено число CD3<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-клеток с возрастанием иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 в среднем на 10-30%; у этих же больных в 1,5, 2 и 3 раза, соответственно, повышено количество CD25<sup>+</sup>-, CD69<sup>+</sup>- и CD95<sup>+</sup>- лимфоцитов по сравнению с группой здоровых доноров.

Из 13 пациентов с ПТ РС, в 11 случаях (84%) в 1,5-2 раза также снижено число CD3<sup>+</sup>-, CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-клеток с отсутствием динамики иммунорегуляторного индекса. Количество CD16<sup>+</sup>-, CD20<sup>+</sup>-, CD25<sup>+</sup>- и CD95<sup>+</sup>-клеток по сравнению с контрольной группой существенно не изменилось.

Ни в одном случае не обнаружено отличий в содержании субпопуляций CD5<sup>+</sup>-, CD7<sup>+</sup>- и CD22<sup>+</sup>- лимфоцитов.

При РТ РС резко (в 3-5 раз) увеличено число CD95<sup>+</sup>-клеток, что коррелирует с количеством CD16<sup>+</sup>-, CD56<sup>+</sup>-, CD19<sup>+</sup>-, CD20<sup>+</sup>- и CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов, несущих на своей поверхности Fas (CD95)-лиганд. Такой корреляции не обнаружено при ПТ РС, однако, количество CD95<sup>+</sup>-клеток у больных с ПВ имело тенденцию к снижению по сравнению с группой контроля.

В отличие от РТ РС, у которых количество цитотоксических лимфоцитов в среднем практически не отличается от нормы, при ПТ число CD16<sup>+</sup>- и CD56<sup>+</sup>-клеток увеличивается в 8-12 раз, коррелируя с возрастанием уровня ЕЦТ на 25-60% по сравнению с контролем.

Для РТ РС характерно достоверное снижение общего числа Т-клеток, Т-киллеров/супрессоров и цитотоксических лимфоцитов с одновременным увеличением иммунорегуляторного индекса и формированием типичных признаков аутоиммунного синдрома. Не исключено, что часть цитотоксических лимфоцитов и клеток-киллеров мигрирует из крови к месту лизиса олигодендроцитов как клеток-мишеней при РС, что подтверждается и корреляцией между числом CD95<sup>+</sup>- и CD16<sup>+</sup>-клеток с одной стороны и ее отсутствием между CD95<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-клетками. Одновременно у таких больных возрастает содержание клеток, несущих активационные маркеры CD25 (рецептор к IL-2), CD69 и CD95 (рецептор сигналов к развитию апоптоза), что способствует пролиферации мигрирующих в сторону олигодендроцитов с целью лизиса цитотоксических CD8<sup>+</sup>-клеток.

Повышенный при РТ РС уровень CD95<sup>+</sup>-клеток отражает, видимо, активацию процессов апоптоза, осуществляющих защитную функцию элиминации аутореактивных Т-киллеров и ограничивающих, тем самым, процесс демиелинизации при РТ РС.

Полученные данные свидетельствуют в пользу общих иммунологических признаков для РТ и ПТ РС. Вместе с тем, полученные данные свидетельствуют о диспропорциях в эффекторном и регуляторном звеньях клеточного иммунитета, сопровождающихся дисфункцией фагоцитарной системы.

## **ОСОБЕННОСТИ АНТИГЕННОГО СОСТАВА РОГОВОЙ ОБОЛОЧКИ КАК ПРЕДПОСЫЛКИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗА**

**Комаров О.С., Беликова Т.В., Зиборов С.М., Формазюк В.Е., Терентьев А.А.**

*Российский государственный медицинский университет, Москва, Россия*

Инфекции, травмы, хирургические воздействия и другие вмешательства способствуют аутосенсibilизации. Поэтому разработка методов профилактики и лечения большинства глазных заболеваний (кератиты, увеиты, дистрофии, отторжение роговичных трансплантатов) не может быть эффективной без сведений о локализации, специфичности и свойствах антигенов роговицы. Достоверно установлено существование в экстракте роговицы около десяти антигенов (Зайцева Н.С., Кацнельсон Л.А. Увейты. – М., 1984). Однако, свойства этих белков практически не изучены.

Этой проблеме посвящено настоящее исследование, выполненное на водорастворимых антигенах роговицы быка, поскольку ранее была показана высокая антигенная идентичность некоторых белков сетчатки быка и человека (Терентьев А.А., Беликова Т.В., 1984). Наличие высокого антигенного сходства некоторых антигенов человека и животных имеет не только теоретический интерес, но и технологическую значимость, значительно облегчая создание иммунодиагностикомов на эти антигены. В работе также использованы ткани глаз и других органов людей, погибших от травм.

Гомогенат тканей в трис-глициновом буфере рН 8,3 после замораживания – оттаивания центрифугировали и супернатант использовали для выделения и изучения антигенов. Антисыворотку получали путем иммунизации кроликов тканевой вытяжкой из роговицы глаза быка с адьювантом Фрейнда четырехкратно с интервалом в девять дней. Содержание белка в экстрактах составляло 20-30 мг/мл. Через месяц проводили реиммунизацию, а на 7-й, 9-й и 11-й день после реиммунизации брали кровь для исследования. Преципитирующие антитела в иммунных сыворотках выявляли методом иммунодиффузии в геле, органоспецифичность исследовали в стандартной тест-системе (Храмкова Н.И., Абелев Г.И., 1963).

Для определения спектров антигенов роговицы использовали метод ПИЭФ. Разделение белков по массе осуществляли методом гель-фильтрации. Для выяснения органной и видовой специфичности выявленных антигенов проводили реакцию иммунодиффузии полученной антисыворотки с различными тканевыми экстрактами глаза быка и человека, а также тканями почек, селезенки, мозга, печени, мышц, легких, желудка, кожи и костной ткани человека.

В результате иммунодиффузионных исследований между иммунной сывороткой и экстрактом роговицы быка выявлено 3 дуги преципитации. Реакция частичной идентичности обнаружена между антигенами роговицы и других тканей глаза животного: хрусталика, стекловидного тела, влаги передней камеры, радужки, сетчатки, цилиарного тела. На данном этапе исследований перекрестных реакций между антигенами роговицы быка и тканями гла-

за человека не было выявлено, не выявлены перекрестные реакции с антигенами и других органов человека.

Всего, с применением иммуноэлектрофоретических исследований, в роговице обнаружено 9 антигенов, из которых 3 имеют подвижность гамма-глобулинов и локализацию в эпителии. 2 антигена с той же подвижностью – в эндотелии и 4 – в строме с подвижностью бета-глобулинов и альфа-глобулинов. Молекулярные массы эпителиальных белков лежат в области  $108 \pm 30$  кДа, эндотелиальных –  $155 \pm 30$  кДа, белков стромы –  $375 \pm 90$  кДа.

Итак, роговица глаза включает специфические белки, на которые при иммунизации могут быть продуцированы специфические антитела, причем антигены стромы, эндотелия и эпителия существенно отличаются по подвижности и молекулярной массе, что, по-видимому, коррелирует с функцией и архитектоникой этих анатомических отделов роговицы. Эндотелий роговицы беден по антигенному составу, что, по-видимому, целесообразно, т.к. этот слой наиболее уязвим при патологических состояниях и послеоперационных ситуациях, связанных с возможными аутоиммунными процессами и механизмами. Дальнейшие эксперименты с получением гипериммунных антисывороток к антигенам роговицы быка возможно позволят получить антитела, перекрестно реагирующие с антигенами роговицы человека, что могло бы открыть возможности для иммунодиагностических исследований при аутоиммунных поражениях роговицы.

#### ЗАВИСИМОСТЬ АПОПТОЗА И ПРОЛИФЕРАЦИИ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ

**Космачева С.М., Гончарова Н.В., Шпак И.Р., Рукша Е.В., Данилова Л.И.**

*Республиканский научно-практический центр гематологии и трансфузиологии, Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь*

Нарушение чувствительности клеток иммунной системы к апоптозу приводит к изменению субпопуляционных взаимоотношений регуляторных Т-лимфоцитов, что в свою очередь является патогенетическим механизмом в прогрессировании аутоиммунных тиреоидитов (АИТ). Апоптоз является механизмом, тесно связанным со многими внутриклеточными процессами, такими как пролиферация и дифференцировка. Это предполагает необходимость комплексной оценки эффективности использо-

вания веществ и воздействий, принимающих участие в развитии и предупреждении апоптоза. Представляется актуальной разработка принципиально новых терапевтических подходов, основанных на нормализации процессов апоптоза в иммунной системе.

**Цель** – изучить влияние курса терапии на корреляционную зависимость между показателями спонтанного и индуцированного апоптоза и пролиферативной активностью лимфоцитов у больных с аутоиммунными тиреоидитами.

**Материалы и методы.** Обследовали 17 первичных больных с АИТ до и через 4 недели от начала лечения. В группу обследованных вошли женщины детородного возраста. В схему лечения кроме заместительного (L-тироксин) и тиреостатического (мерказолил) препаратов входил пентоксифиллин в суточной дозе 600 мг. Спонтанный и индуцированный апоптоз определяли в 3-х суточных культурах на проточном цитофлуориметре FACScan по выявлению гиподиплоидных клеток с помощью иодида пропидия. В качестве индуктора апоптоза использовали фитогемагглютинин в дозе 10 мкг/мл. Уровень пролиферативной активности мононуклеаров периферической крови оценивали в 3-х суточных культурах по включению  $^3\text{H}$ -тимидина.

**Результаты.** Установлено, что у больных АИТ до лечения между спонтанным апоптозом и спонтанной пролиферацией существует прямая корреляционная связь ( $r=0,30$ ). В условиях активации клеток ФГА, когда апоптоз выступает в роли процесса альтернативного пролиферации, отмечается обратная достоверно значимая корреляция. Коэффициент корреляции составляет  $r=-0,62$  ( $p<0,05$ ).

Проведенная терапия повышает уровни спонтанного и активационного апоптоза и снижает уровни спонтанной и ФГА-индуцированной пролиферации лимфоцитов периферической крови. Наблюдается инверсия корреляционной связи между спонтанными процессами апоптоза и пролиферации ( $r=-0,60$ ). Уменьшается сила обратной корреляционной связи после терапии. Коэффициент корреляции становится равным  $r=-0,42$ , что свидетельствует об улучшении состояния пациентов и эффективности проведенной терапии.

Таким образом, проводимая терапия влияет на нарушенные у больных АИТ процессы апоптоза и функциональную активность лимфоцитов. Оценка апоптоза, пролиферативной активности лимфоцитов периферической крови и корреляционной связи между ними служит информативным показателем эффективности проводимой терапии.

ТАБЛИЦА. ПОКАЗАТЕЛИ АПОПТОЗА И ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

	Апоптоз (%)		Уровень пролиферативной активности (имп/мин)		
	Спонт.	Актив.	Спонт.	ФГА, 10 мкг/мл	ИС
До лечения (n=17)	4,7±1,4	8,7±1,5**	201,7±34,5*	12227 ±2774	63,2±12,0
После лечения (n=12)	7,4±2,1	11,9±2,1	169±15,4**	9954±1605	70,2±18,8
Контрольная группа (n=37)	5,8±0,7	17,4±1,7	117±6,1	7809±600	68,0±5,6

**Примечания:** \* -  $p<0,01$ , \*\* -  $p<0,05$  – достоверность различий с контрольной группой

## СОСТОЯНИЕ КИСЛОРОДЗАВИСИМОГО МЕТАБОЛИЗМА ФАГОЦИТОВ ПРИ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ CD 1 ТИПА У ДЕТЕЙ

Макина О.В., Кратнов А.Е.

Ярославская государственная медицинская академия, Россия

**Цель:** изучение влияния сопутствующей хеликобактер-ассоциированной гастродуоденальной патологии на течение CD 1 типа у детей, оценка состояния кислород-зависимого метаболизма фагоцитов и антиоксидантной защиты крови.

**Материалы и методы.** На базе детского эндокринологического отделения обследовано 100 детей в возрасте от 6 до 16 лет: 70 детей с CD 1 типа, 30 детей с гастродуоденальной патологией без CD. Обе группы соответствовали по полу и возрасту. Всем детям была проведена фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) с множественной биопсией из антрального, фундального отделов желудка и двенадцатиперстной кишки с последующим цитологическим и гистологическим изучением биоптатов. Практическая часть работы заключалась в изучении кислородзависимого метаболизма фагоцитов и антиоксидантной защиты плазмы крови. Определялись активность мембранной НАДФН-оксидазы и продукция супероксиданион-радикала по НСТ-тесту, миелопероксидазы в нейтрофилах, уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Об активности процесса перекисного окисления липидов судили по уровню малонового диальдегида в сыворотке крови. Антиоксидантную защиту оценивали по активности глутатионредуктазы в лизате нейтрофилов, супероксиддисмутазы в плазме крови, каталазы в сыворотке крови спектрофотометрическим методом. Динамика наблюдения оценивалась в течение года.

**Результаты и обсуждение.** У 35,7% детей с CD 1 типа была выявлена хроническая гастродуоденальная патология. Из хронических осложнений преобладали диабетическая нефропатия III стадии у 28 (40%) больных, диабетическая ретинопатия II стадии – у 12 (17,1%). Неблагоприятные исходы были зарегистрированы у 24 (34,3%) пациентов в виде декомпенсированного состояния. При этом у данных пациентов достоверно чаще встречается диабетическая нефропатия (75,9% > 34,2%;  $p=0,0006$ ), ретинопатия (особенно III стадии) (31% > 22%), а также значительно чаще в анамнезе наблюдалась гастродуоденальная патология (55,2% > 6,6%). По данным ФГДС чаще выявлялась диффузная гиперемия слизистой оболочки желудка (СОЖ), атрофия СОЖ, выраженный дуоденит и *H. pylori* ( $p<0,05$ ). При морфогистологическом анализе биоптатов слизистой оболочки у детей с CD была выявлена большая степень обсемененности *H. pylori* во всех отделах желудка и ДПК. У больных с CD с неблагоприятным исходом наблюдались достоверно высокие показатели средней обсемененности *H. pylori* и атрофии в антральном отделе и сильная степень инфильтрации нейтрофилами ДПК ( $p<0,05$ ). При изучении ряда биохимических и цитохимических показателей, у больных с CD с неблагоприятным исходом были выявлены более высокие показатели глюкозы капиллярной крови ( $p=0,001$ ), мочевины ( $p=0,04$ ) и микроальбуминурии ( $p=0,01$ ). Это сопровождалось достоверным ростом ЦИК ( $p=0,01$ ) и снижением СКФ ( $p=0,04$ ). Из иммунологических показателей наблюдалась достоверно высокая активность МПО в нейтрофилах ( $p=0,03$ ) и моноцитах ( $p=0,01$ ). При этом выявлена достоверная значительная корреляция меж-

ду высокой активностью МПО в нейтрофилах со снижением СКФ ( $r=0,71621$ ;  $p=0,0004$ ). Является важным, что рост МПО в нейтрофилах наблюдался достоверно и у больных с наличием хеликобактериоза ( $p=0,01$ ). При этом повышение активности МПО в нейтрофилах также значительно достоверно коррелировало со снижением СКФ ( $r=0,75$ ;  $p=0,004$ ). При изучении степени обсеменения *H. pylori* СОЖ было выявлено, что чем выше степень обсеменения, тем сильнее активность МПО в нейтрофилах. При этом уровень образования супероксидного анион-радикала в клетках и МДА в сыворотке крови повышался по мере нарастания степени обсемененности.

**Выводы:** у больных детей с CD 1 типа, в отличие от пациентов без диабета, достоверно чаще выявляется гастродуоденит с атрофией слизистой оболочки желудка, сопровождающийся ростом обсеменения *H. pylori*; наличие гастродуоденальной патологии и увеличение степени обсеменения *H. pylori* слизистой оболочки желудка при CD 1 типа ассоциируется с более частым развитием декомпенсации заболевания; у больных с декомпенсацией CD в течение года наблюдения, как и у пациентов с хеликобактерной инфекцией, выявляется достоверный рост активности миелопероксидазы в нейтрофилах, коррелирующий со снижением скорости клубочковой фильтрации.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО И БИОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА ЭРИКСИН У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Мирзаханова М.И., Мирахмедова Н.Н.

И ТашГосМИ, Институт Иммунологии АНРУз, Ташкент, Республика Узбекистан

**Введение.** Эриксин (Э) – новый отечественный препарат, является автолизатом биомассы змей рода *Eguch*. Экспериментальные исследования показали выраженное иммуномодулирующее и биостимулирующее действие.

**Цель.** Изучить эффективность препарата эриксин у женщин с ревматоидным артритом (РА).

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 39 женщин в возрасте от 18 до 60 лет, длительностью заболевания от 1 года до 3-х лет, суставной формой, медленно-прогрессирующим течением и достоверным диагнозом РА согласно критериям АРА (1987). Э назначали внутривенно 1 раз в день по схеме: 1 день – 5 мг (0,5 мл 1% раствора) в течение 5 дней; следующие 5 дней – по 1 мл (1 мг), с 11 дня по 20 день по 2 мл (20 мг), с 21 по 30 день по 3 мл (30 мг). В качестве базисной терапии больные получали метатрексат в дозе 7,5 мг 1 раз в неделю. Всем больным проводили клинико-лабораторные, иммунологические исследования, а также определяли уровни гормонов гипофиз-надпочечники, гипофиз-щитовидная железа и гипофиз-гонады в крови.

**Основные результаты.** Полученные результаты исследований в динамике показали иммуномодулирующее действие препарата, проявляющееся в выраженном улучшении измененных показателей ( $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD16^+$ ,  $CD20^+$ ), уменьшении ЦИК, IgM, IgG, повышении ФАН. Кроме того, установлено стимулирующее действие Э на систему гипофиз-щитовидная железа ( $T_3, T_4$ ), гипофиз-надпочечники (кортизол) и гипофиз-гонады (эстрадиол, прогестерон, тестостерон), чем объясняется выраженное биостимулирующее действие.

Эриксин хорошо переносится, побочных действий не отмечено.

**Заключение.** Учитывая особенности течения и глубокие иммуно-эндокринные нарушения, 1 месяц лечения недостаточен для достижения полной клинико-иммунологической ремиссии РА. Поэтому необходим иммуномониторинг через 3 и 6 месяцев для достижения полной и длительной ремиссии.

### ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО ИМУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ АУТОИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ И НАСЛЕДСТВЕННОЙ МИКРОСФЕРОЦИТАРНОЙ АНЕМИЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ СПЛЕНЭКТОМИЮ

**Павлова И.Е., Чубукина Ж.В., Бубнова Л.Н**

*Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург, Россия*

Спленэктомия оказывает благоприятный эффект на течение хронической аутоиммунной тромбоцитопенической пурпуры (АТП) и наследственной сфероцитарной анемии (НСА), т.к. у больных АТП селезенка является основным местом не только деструкции тромбоцитов, но и продукции антител к ним, а при НСА основная масса эритроцитов с аномалиями мембранных белков приобретает сфероцитарную форму, проходя через синусы селезенки. Учитывая, что селезенка играет важную роль в полноценном функционировании всей иммунной системы организма человека, удаление этого органа может оказывать не только положительный эффект на течение основного заболевания, но и являться иммунокомпрометирующей операцией.

**Цель** нашей работы: изучить влияние спленэктомии на состояние клеточного звена иммунитета у больных АТП и НСА.

**Материалы и методы:** нами обследованы 18 больных с АТП (1-ая гр.) и 6 пациентов с НСА (2-ая гр.), перенесших спленэктомию, через 0,5-6 лет после оперативного вмешательства. Группу сравнения составили 10 человек с АТП (3-я гр.) и 5 человек с НСА (4-ая гр.) без спленэктомии в анамнезе. Контрольную группу составили 40 доноров крови. Изучено содержание основных фракций иммунокомпетентных клеток (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>) и показатели фагоцитарной активности гранулоцитов (метод Райта) периферической крови.

**Результаты.** Полученные результаты представлены в таблице.

У больных АТП с сохраненной селезенкой (3-я гр.) наблюдается достоверно повышенное содержание Т-клеток (CD3<sup>+</sup>), активированных лимфоцитов (DR<sup>+</sup> и CD25<sup>+</sup>), NK- и CD95<sup>+</sup>-клеток, другие изученные параметры клеточного иммунитета в пределах нормальных значений. В группе пациентов с аналогичным гематологическим диагнозом, перенесших спленэктомию (1-ая гр.), сохраняется повы-

шенным содержание DR<sup>+</sup> CD16<sup>+</sup> и CD95<sup>+</sup> -лимфоцитов, тогда как число CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup> -клеток снижено по сравнению с нормальными значениями. У больных НСА без спленэктомии в анамнезе (4-я гр.) нами обнаружено повышенное содержание активированных, NK- и CD95<sup>+</sup>-клеток на фоне сохранности других изученных фракций иммунокомпетентных клеток. После удаления селезенки у больных с НСА (2-ая гр.) наблюдается снижение содержания Т-клеток (CD3<sup>+</sup>) и CD8<sup>+</sup>-клеток и сохраняется повышенным содержание CD95<sup>+</sup> -лимфоцитов. При изучении фагоцитарной активности гранулоцитов установлено, что во всех изученных группах гематологических больных, перенесших спленэктомию, достоверно снижено содержание фагоцитирующих гранулоцитов, угнетена их погложительная и переваривающие функции, процесс фагоцитоза идет по незавершенному типу. У пациентов с сохраненной селезенкой показатели фагоцитарной активности гранулоцитов периферической крови практически не отличаются от нормальных значений. Таким образом, проведение спленэктомии у больных АТП и НСА приводит к снижению содержания в периферической крови активированных иммунокомпетентных клеток, что оказывает благоприятное влияние на течение основного заболевания, но при этом развивается клеточный иммунодефицит: редукция Т-клеток и значительное нарушение фагоцитарной активности гранулоцитов.

### КЛЕТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

**Пачкунова М.В., Данилова Т.Г., Бородулина И.М., Цыганова Л.А.**

*Медицинская академия, Ярославль, Россия*

**Введение.** Ревматоидный артрит (РА) представляет собой заболевание, в патогенезе которого важную роль играют определенные субпопуляции лимфоцитов. Функции этих иммунокомпетентных клеток связаны с молекулярными рецепторами CD на их клеточных мембранах.

**Цель исследования:** изучить состояние молекулярных рецепторов лимфоцитов крови CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> у больных РА.

**Материалы и методы:** были определены молекулярные рецепторы лимфоцитов CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> иммуноцитохимическим методом (стрептавидин-биотиновым), исследована ФАН со стафилококком штамма 209 с учетом фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ), ЦИК методом преципитации с 3,5% раствором полиэтиленгликоля (ПЭГ-тест ОП 280), СРП полуколичественным латекс-тестом.

Обследовано 45 женщин, страдающих РА среднего возраста 52,4±1,9 года. Длительность заболевания составляла в среднем 9,3±1,2 года. Серопозитивный вариант заболевания отмечен у 80% пациентов, серонегативный – у

ТАБЛИЦА. ИММУНОФЕНОТИП ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ АТП И НСА ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ

Гр. ср-няя	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD20 <sup>+</sup> (%)	DR <sup>+</sup> (%)	CD16 <sup>+</sup> (%)	CD95 <sup>+</sup> (%)	CD25 <sup>+</sup> (%)
1-гр.	53,9±6,6*	26,6±3,3*	22,9±2,8	17,1±2,5*	38,0±5,0*	29,9±5,2*	31,0±2,5*	30,2±3,2
2-ая гр.	53,4±7,0*	29,7±5,4	19,1±3,0*	19,7±6,0	26,2±5,3	19,2±3,4	34,0±4,8*	20,8±3,8
3-я гр.	71,3±2,8*	31,3±3,2	23,9±2,7	19,6±2,5	35,8±2,7*	38,3±2,8*	37,1±4,2*	35,9±4,5*
4-ая гр.	58,7±7,1	30,5±6,0	26,4±4,0	25,3±5,0	38,9±4,7*	39,0±5,7*	33,0±4,7*	41,9±3,6*
Доноры	61,3±1,8	36,2±1,2	25, ±1,2	22,1±1,2	25,5±1,3	24,9±1,5	11,9±1,6	24,7±1,6

**Примечания:** \* – достоверные отличия с группой доноров.

20%. I степень активности воспалительного процесса выявлена у 14 человек (31,1%), II степень – у 24 (53,3%), III степень – у 7 (15,6%). Системные проявления наблюдались у 25 человек (55,5%). Группу контроля составили 16 клинически здоровых лиц.

**Полученные результаты.** У больных РА, по сравнению со здоровыми, имело место снижение содержания CD3<sup>+</sup> (53,06±0,81% и 60,13±2,63%, соответственно, p<0,001), и CD4<sup>+</sup> лимфоцитов крови (37,06±0,64% и 43,88±2,33% соответственно, p<0,001), без существенного изменения содержания CD8<sup>+</sup> лимфоцитов (p>0,05). Выявлено увеличение ЦИК и СРП крови по сравнению с нормой (ЦИК 108±7,2 усл. ед. и 55±0,56 усл. ед., соответственно, p<0,001), (СРП 58,2±8,9 усл. ед. и 6±0,07 усл. ед., соответственно, p<0,001). Не определено достоверного изменения ФИ и ФЧ нейтрофилов по сравнению со здоровыми лицами.

Обнаружена умеренная прямая корреляция между CD3<sup>+</sup>, с одной стороны, и ФИЮ, с другой стороны (p<0,04). Определена прямая умеренная корреляция между СРП крови, с одной стороны, и CD4<sup>+</sup>, с другой (p<0,03), а также между СРП крови, титром ревматоидного фактора и CD8<sup>+</sup> (p<0,03). Выявлена тенденция к увеличению содержания CD4<sup>+</sup> по мере роста активности воспалительного процесса.

**Выводы:** Таким образом, при РА выявлены дефекты иммунной системы в виде четкого снижения экспрессии молекулярных рецепторов CD3<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup> периферической крови без значительного изменения CD8<sup>+</sup>, что свидетельствует о неполноценности Т-клеточного звена иммунной системы у пациентов, страдающих данным заболеванием. Быстрая хронизация воспалительного процесса, аутоиммунный характер РА, вероятно, связаны с функциональной неполноценностью Т-лимфоцитов.

### МАРКЕРЫ АУТОИММУННОГО ПРОЦЕССА ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ В ДИНАМИКЕ НАБЛЮДЕНИЯ

**Прилуцкий А.С., Майлян Э.А., Мамсурова М.Н., Филимонов Д.А.**

*Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина*

В настоящее время определение аутоантител, которые, без сомнения, служат маркерами аутоиммунного процесса, имеет важное диагностическое значение. Однако, не всегда наличие аутоантител является достаточным для постановки диагноза. В связи с этим важным считается исследование аутоантител в динамике наблюдения и оценка их в совокупности с клиническими данными. Более того, изменение титра аутоантител, стойкость их продукции может иметь важное прогностическое значение,

отражать эффективность лечебно-профилактических мероприятий.

В связи с вышеизложенным целью исследования явилось изучение клинической ценности выявления ряда аутоиммунных маркеров при системной красной волчанке.

При выполнении работы обследовано 12 пациентов, обратившихся с подозрением на системную красную волчанку. Возраст пациентов составил от 28 до 63 лет. После первичного обследования за пациентами было установлено наблюдение в течение 1 года. При первичном обращении и в динамике наблюдения исследовались антинуклеарные антитела – ANA (реакция иммунофлюоресценции), антитела к нативной ДНК – АТ-нДНК (иммуноферментные тест-системы «Укрмедсервис», Донецк, Украина), антитела к экстрагируемым ядерным антигенам – anti-ENA (Sm, RNP, Ro, La, Scl-70, Jo-1), антитела класса IgG к комплексу фосфолипидов: кардиолипин, фосфатидилсерин, фосфатидилинозитол, фосфатидиловая кислота и бета-2-гликопротеину I – АТ-IgG-ФЛ (иммуноферментные тест-системы orgentec Diagnostika gmbh).

Проведенные исследования показали, что при первичном обследовании ANA были выявлены в 8 случаях (66,7%), АТ-нДНК – у 6 лиц (50,0%), anti-ENA и АТ-IgG-ФЛ, соответственно у 3 (25,0%) и 1 (8,3%) пациентов. На основании клинико-анамнестических и лабораторных данных девяти пациентам (75,0%) был поставлен диагноз системной красной волчанки (СКВ). Им было назначено соответствующее лечение. Для подтверждения диагноза 3-м (25,0%) оставшимся пациентам рекомендовано наблюдение. 2 из них не имели положительных результатов лабораторных тестов. 1 больной имел позитивный тест только лишь на ANA в невысоком титре (1:80). Спустя 1-3 месяца они были осмотрены и обследованы повторно. У первых 2 лиц в сыворотке крови появились АТ-нДНК и ANA в титрах 1:320 и 1:640, соответственно. У последнего пациента при повторном обследовании было установлено отсутствие антител всех вышеуказанных специфичностей, в том числе ANA. На основании анализа комплекса данных диагноз СКВ у него не подтвердился. Результаты наблюдения 11 больных СКВ, получающих лечение (системные глюкокортикоиды, цитостатики, нестероидные противовоспалительные препараты и др.), показали разнонаправленную динамику изменений уровней аутоантител, что коррелировало с активностью заболевания.

Таким образом, в диагностике СКВ необходимо учитывать комплекс клинико-анамнестических и лабораторных данных. Для подтверждения заболевания, оценки эффективности лечения необходимо исследование комплекса аутоантител как при первичном обследовании, так и в динамике наблюдения.