

ВЛИЯНИЕ ТРИГГЕРНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ УРОГЕННЫМ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ

© 2019 г. М. О. Журавлева*, А. В. Мещеряков

*E-mail: m.o.juravleva@yandex.ru

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет» Минздрава России,
Оренбург, Россия

Поступила: 28.02.2019. Принята: 12.03.2019

Изучено влияние триггерных инфекций на состояние иммунного статуса 150 больных УРеА. Наблюдалось угнетение Т-зависимых реакций, гиперпродукция Ig и ЦИК, торможение фагоцитарной активности нейтрофилов, что может способствовать персистенции инфекции в организме, хронизации воспаления и поддержанию аутоиммунного процесса. Значимых различий иммунных показателей в зависимости от выявленного инфекционного агента не обнаружено.

Ключевые слова: Реактивный артрит, триггерные инфекции, иммунный статус

DOI: 10.31857/S102872210006590-4

Адрес: 460000 Оренбург, ул. Советская, д. 6, ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, Оренбург, Россия. Журавлева Мария Олеговна. Тел./факс: 8 903 360 04 98 (моб.).

E-mail: m.o.juravleva@yandex.ru

Авторы:

Журавлева М. О., к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, Оренбург, Россия;

Мещеряков А. О., студент 6 курса ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, Оренбург, Россия.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных проблем современной ревматологии является диагностика и лечение воспалительных заболеваний суставов. Наиболее распространен среди них реактивный артрит (РеА), который составляет 10–41% всех ревматических болезней. Заболеваемость РеА в России в 2016 г. была 65,4 на 100 тыс. населения. Прирост заболеваемости за год составил 25,9 тыс. [1]. Данное заболевание актуально как в медицинском, так и в социальном аспектах еще и потому, что им страдают лица молодого и зрелого возраста, у которых он склонен к рецидивированию [2] и хронизации. К РеА относят воспалительные негнойные заболевания суставов, развивающиеся вследствие иммунных нарушений, вскоре после кишечной или урогенитальной инфекции у генетически предрасположенных людей [3, 4].

Триггерными факторами урогенных РеА считаются *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*. В преобладающем большинстве случаев РеА ассоциируется с острой или персистирующей урогенитальной инфекцией, вызываемой *Chlamydia trachomatis* [2]. Имеются данные о связи РеА с клостридиями, микоплазменной и другой инфекцией [5]. Этиопатогенетические аспекты заболевания до конца не изучены, в связи, с чем его лечение недостаточно эффективно. Важной в настоящий момент представляется роль инфекционных факторов в индукции аутоиммунных при РеА. Исходя из этого, целью данного исследования явилось изучение влияния триггерных инфекций на состояние иммунного статуса больных УРеА.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 150 больных РеА, средний возраст которых составил $39,7 \pm 12,3$ года, из них 44 мужчин и 106 женщин. Всем было проведено физикальное, лабораторное, рентгенологическое, ультразвуковое, иммунологическое, микробиологическое обследование.

Диагноз ставился на основании критериев, принятых на III Международном совещании по РеА в Берлине в 1996 г. Исследование одобрено локальным этическим комитетом, все паци-

енты подписывали информированное добровольное согласие. Острое течение заболевания наблюдалось у 45%, хроническое – у 48%, тяжелое – у 7%. Преобладали больные с умеренной степенью активности по DAS28 и высокой по ASDAS. По количеству пораженных суставов пациенты распределились следующим образом: олиго- (45%), моно- (29%) и полиартриты (29%), преимущественно суставов нижних конечностей. В исследование включались больные РеА, не получавшие ранее базисную терапию. При рентгенологическом исследовании костной патологии периферических суставов в 90% случаев не обнаруживалось. Признаки синовита отмечались при ультразвуковом исследовании у всех обследованных, периартрита более чем у половины. По функциональной недостаточности суставов преобладали пациенты с нарушениями способности к трудовой деятельности, но сохранением способности к самообслуживанию.

Идентификация триггерных инфекций проводилась иммунологическим (ИФА), молекулярно-биологическим (ПЦР) и бактериологическим методами. *Chlamydia trachomatis* была выявлена у 38,7% больных УРеА, *Ureaplasma urealyticum* – 19,1%, *M. Genitalium* – 42,%, сочетание хламидийной и уреоплазменной инфекцией – у 41,2%. У 57,1% триггерными факторами развития РеА явилась смешанная инфекция. В зависимости от выделенных микроорганизмов было выделено три парных группы по 30 человек с наличием инфекции и без таковой. Первую составили пациенты с УРеА, индуцированным *Ch. Trachomatis*, вторую – *Ureaplasma urealyticum*, третью – *M. Genitalium*.

Иммунологическое исследование включало определение циркулирующих иммунных комплексов CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-Т-лимфоцитов и CD20⁺-В-лимфоцитов в крови больных методом иммунофенотипирования с использованием моноклональных антител («Сорбент», Москва). Определение концентраций ФНО- α , ИЛ-10 проводилось методом ИФА в сыворотке крови с использованием наборов «Цитокин», ЦИК – методом преципитации с раствором полиэтиленгликоля. Для определения содержания сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G использовали метод радиальной иммунодиффузии в агаровом геле. В качестве контроля использованы параметры 50 здоровых лиц. Статистическую обработку материала выполняли с использованием пакета прикладных программ StatSoft STATISTICA 12.0. Результаты выража-

ли в виде средней арифметической (М), ошибки средней арифметической (m), медианы (Me), нижних (Q1) и верхних (Q3) квартилей. Значимость различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок и непараметрического критерия Манна-Уитни для сравнения подвыборок. Корреляционный анализ проводился с расчетом рангового коэффициента корреляции Спирмена. Значения статистически значимы при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отмечалось достоверное снижение средних значений CD3⁺- и CD4⁺-Т-лимфоцитов и фагоцитарного показателя ($p < 0,0001$) у пациентов с УРеА, что свидетельствует о снижении количества Т-хелперов и фагоцитарной активности нейтрофилов. Такое снижение может быть индуцировано инфекционным фактором. Сопоставление иммунологических показателей, в зависимости от триггерных факторов РеА, позволяет констатировать практическое отсутствие изменений со стороны общего количества CD3⁺ клеток, а также со стороны CD4⁺ и CD8⁺ во всех группах.

Отмечалась тенденция к незначительному снижению количества лейкоцитов в первой и второй группах. В третьей группе не обнаружено отклонений от контрольных значений абсолютного количества лейкоцитов крови, хотя отмечалось достоверное снижение данного показателя в подгруппе больных РеА без *M. Genitalium* ($p = 0,01$). Наблюдалось статистически значимое увеличение процентное содержание эозинофилов в крови этих пациентов ($4,31 \pm 2,8\%$ и $1,91 \pm 1,4\%$ соответственно). Фагоцитарный индекс был достоверно выше в группе *Ur. urealyticum* и составил $6,8 \pm 3,4$ усл.ед. против $4,7 \pm 2,2$ усл.ед, $p = 0,02$).

Установлено, что процентное содержание лимфоцитов было достоверно выше у больных с хламидия-индуцированным РеА. Имелась тенденция к повышению содержания CD20⁺-В-лимфоцитов у пациентов с хламидийным и уреоплазменным РеА. Обнаружено увеличение содержания ЦИК, Ig M, G, A при РеА ($p < 0,0001$ по сравнению с группой контроля), что может быть связано с защитой организма от инфекционного агента, а в случае неэффективной элиминации возбудителя может приводить к развитию аутоиммунного компонента. Наиболее значима была гипер G иммуноглобулинемия у пациентов третьей группы ($16,18 \pm 3,9$ г/л и $12,32 \pm 3,9$ г/л, $p = 0,008$)

Установлено статистически значимое превышение концентрации ФНО- α в сыворотке крови у больных УРеА ($28,86 \pm 0,28$ пг/мл) по сравнению со здоровыми лицами ($3,81 \pm 0,34$ пг/мл), как «ключевого» цитокина в развитии воспалительной реакции при артрите. Однако достоверных различий в зависимости от триггерных инфекций не получено. Обнаружены значимые различия между сывороточными концентрациями ИЛ-10 у больных первой группы ($14,81 \pm 9,0$ пг/мл) и у здоровых лиц ($7,70 \pm 8,6$ пг/мл).

Таким образом, изменение иммунного статуса под действием инфекционного агента при УРеА носило характер угнетения Т-зависимых реакций, гиперпродукции Ig и ЦИК, торможения фагоцитарной активности нейтрофилов, что может способствовать персистенции инфекции в организме, хронизации воспаления и поддержанию аутоиммунного процесса. Значимых различий иммунных показателей в зависимости

от выявленного инфекционного агента не обнаружено.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Балабанова Р. М., Дубинина Т. В., Демина А. Б., Кричевская О. А. Заболеваемость болезнями костно-мышечной системы в РФ за 2015–2016 гг. Научно-практическая ревматология 2018, 56(1), 15–21. [Balabanova R. M., Dubinina T. V., Demina A. B., Krichevskaya O. A. The incidence of musculoskeletal diseases in the RF over 2015–2016. Rheumatology Science and Practice 2018, 56(1), 15–21].
2. Hannu T. Reactive arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2011; 25(3): 347–57.
3. Kwiatkowska B., Filipowicz-Sosnowska A. Reactive arthritis. Pol Arch Med Wewn. 2009, 119(1–2), 60–5.
4. Carter J. D., Hudson A. P. Reactive arthritis: clinical aspects and medical management. Rheum. Dis. Clin. North Am. 2009, 35(1), 21–44.
5. Rohekar S., Pope J. Epidemiologic approaches to infection and immunity: the case of reactive arthritis. Curr Opin Rheumatol. 2009 Jul; 21(4): 386–90.

INFLUENCE TRIGGER INFECTIONS ON THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS URINOGENOUS REACTIVE ARTHRITIS

© 2019 М. О. Zhuravleva*, A. V. Meshcheryakov

*E-mail: M. O. Juravleva@yandex.ru

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Received: 28.02.2019. Accepted: 12.03.2019

The influence of trigger infections on the immune status of 150 patients with UReA was studied. There was inhibition of T-dependent reactions, hyperproduction of Ig and CIC, inhibition of phagocytic activity of neutrophils, which can contribute to the persistence of infection in the body, chronic inflammation and maintenance of autoimmune process. No significant differences in immune parameters depending on the identified infectious agent were found.

Key words: Reactive arthritis, trigger infections, immunity

Authors:

Zhuravleva M. O., ✉ Ph.D., associate Professor, associate Professor of polyclinic therapy Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia. E-mail: m.o.juravleva@yandex.ru;

Meshcheryakov A. O., student Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia.