

ПОВЫШЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ -C1q И C3d КАК КРИТЕРИЙ ОБОСТРЕНИЯ ВНЕКИШЕЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Сагынбаева В. Э., Лазебник Л. Б.

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова»

ELEVATED LEVELS OF CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES -C3d AND-C1q AS A CRITERION FOR ACUTE EXTRAINTESTINAL MANIFESTATIONS OF ULCERATIVE COLITIS

Sagynbaeva V. E., Lazebnik L. B.

State funded institution of higher professional education "Moscow State Medical and Dental University of A. I. Evdokimov"

Сагынбаева
Венера Эсенбаевна.
Sagynbaeva Venera E
E-mail:
venera_32@rambler.ru

Сагынбаева Венера Эсенбаева к.м.н. ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова», кафедра терапии, гериатрии и профилактики

Лазебник Леонид Борисович д.м.н., Профессор, ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова», кафедра терапии, гериатрии и профилактики.

Sagynbaeva Venera E., cms, State funded institution of higher professional education "Moscow State Medical and Dental University of A.I. Evdokimov", the department of therapy, geriatrics and preventive treatment

Lazebnik Leonid B., MD, professor, State funded institution of higher professional education "Moscow State Medical and Dental University of A.I. Evdokimov", the department of therapy, geriatrics and preventive treatment

Резюме

При язвенном колите в фазе обострения повышенное содержание циркулирующих иммунных комплексов - C1q и -C3d (ЦИК-C1q и -C3d) выявлено у 35,4% и 28,9% больных, соответственно. Данное повышение содержания ЦИК-C1q и -C3d сопровождалось увеличением клинической и эндоскопической активности язвенного колита (ЯК). У больных ЯК с внекишечными проявлениями у 45,4% больных выявлялся ЦИК-C3d, и лишь у 11,7% больных обнаружено ЦИК-C1q. Эти данные подтверждают, что активация гуморального иммунитета, сопровождающаяся увеличением образования иммунных комплексов, является характерной для больных ЯК с внекишечными проявлениями. Появление ЦИК в сыворотке крови у больных ЯК расценивается как прогностически неблагоприятный признак, свидетельствующий о том, что заболевание может сопровождаться внекишечными проявлениями.

Ключевые слова: язвенный колит, циркулирующих иммунных комплексов- C1q (ЦИК C1q) и — циркулирующих иммунных комплексов- C3d (ЦИК C3d), внекишечные проявления.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014; 107 (7):18–24

Summary

During ulcerative colitis in the exacerbation phase the high level of circulating immune complexes -C1q and -C3d (CIC-C1q and -C3d) was detected in 35,4% and 28,9% of patients respectively. This raise of CIC-C1q and -C3d level was accompanied by increase of clinical and endoscopic activity of ulcerative colitis (AC). In 45,4% of AC patients with extraintestinal onsets CIC-C3d was detected and only in 11,7% of patients CIC-C1q was found. These data confirm that activation of the humoral immunity accompanied by increase in formation of immune complexes is characteristic for AC patients with extraintestinal onsets. CIC emergence in serum of AC patients is considered as a prognostically unfavorable sign indicating that the disease may be accompanied by extraintestinal onsets.

Keywords: ulcerative colitis, circulating immune complexes-C1q (CIC-C1q) and circulating immune complexes-C3d (CIC-C3d), extraintestinal onsets.

Exsperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2014; 107 (7):18–24

Формирование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) — это физиологический защитный механизм, обеспечивающий быстрое удаление эндогенных или экзогенных антигенов (микроорганизмов, вирусов, паразитов, антигенов грибов, пыльцы или пищевых продуктов). Образующиеся иммунные комплексы в норме захватываются фагоцитами и разрушаются ими. При аутоиммунных заболеваниях определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) является важным критерием оценки активности заболевания и его органических проявлений, а также показанием к необходимости применения новых терапевтических подходов. Определение ЦИК, связанных с C1q, дает информацию об активации компонента по классическому пути. Выявление ЦИК, связанных с C3d, может указывать на активацию компонента как по классическому пути, так и по альтернативным путям. Таким образом, использование этих двух систем тестирования дает возможность дифференцировать классический и альтернативные пути активации системы компонента. При высокой степени активности воспалительного процесса последовательное определение ЦИК C1q может помочь оценить успех иммуносупрессивной терапии. Успешное лечение, как правило, способствует снижению титров ЦИК C1q [1].

Система компонента включает большое количество (до 30) белков, в том числе регуляторы и ингибиторы ее активации и рецепторы компонента на клетках. Основными являются 11 компонентов компонента сыворотки крови, которые активируются по типу ферментативно-каскадной реакции при контакте с иммунными комплексами (классический путь активации) или бактериальными клетками (альтернативный путь активации). Последовательная активация системы компонента завершается включением мембраноатакующего комплекса C5-C9, который вызывает перфорацию мембран и лизис клеток. Система компонента играет важную роль в поддержании гомеостаза. Ее значительная активация наблюдается при различных заболеваниях, сопровождающихся увеличением образования иммунных комплексов, включая инфекции и иммунопатологические состояния [2].

ЦИК образуются при взаимодействии растворимого антигена и антитела в крови. Нередко они играют важную патогенетическую роль в развитии аутоиммунных, инфекционных и онкологических заболеваний, оказывая повреждающее действие на различные органы и ткани. Одним из существенных факторов, имеющих значение для проявления патогенности ЦИК, является их размер. Крупные иммунные комплексы разрушаются в селезенке и печени. При чрезмерном количестве антигена, избыточном формировании иммунных комплексов и их неэффективной элиминации может возникнуть болезнь иммунных комплексов (гиперчувствительность III типа). При этом мелкие иммунные комплексы могут накапливаться в различных органах и тканях, вызывать воспалительный процесс и повреждение

биологических структур. В результате ЦИК откладываются в стенках мелких сосудов, что приводит к активации компонента, синтезу анафилоксинов и цитокинов и последующему развитию лейкоцитарного инфильтрата. Наилучшим тестом для обнаружения ЦИК является реакция связывания C1q фактора компонента, применяемая в большинстве клинических исследований, анализирующих появление ЦИК в сыворотке крови. Определение ЦИК в крови позволяет оценить активность заболевания, но не отражает количество иммунных комплексов, отложившихся в тканях [3,4,5]. Альтернативой выявления содержания ЦИК в сыворотке крови является морфологическое исследование биопсий ткани с помощью прямой иммунофлуоресценции для обнаружения отложений иммуноглобулинов и факторов компонента. Таким образом, если в развитии заболевания подозревается иммунокомплексный процесс, то следует рекомендовать биопсию ткани с прямым иммунофлуоресцентным исследованием, которое подтверждает отложение иммунных комплексов в пораженной ткани [5,6,7].

Увеличение концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) обнаруживается у 20–40 % больных ЯК и БК. Частота их выявления может увеличиваться в зависимости от метода определения. В частности, при использовании метода осаждения ЦИК полиэтиленгликолем они были определены у 87,8 % больных БК в форме илеита и у 33,3 % больных ЯК: в активной фазе воспаления — у 51,1 % и в фазе ремиссии — у 12,8 % больных. Высокая концентрация ЦИК наблюдается при внекишечных проявлениях ЯК, где их патогенетическая роль, вероятно, наиболее значима [2, 6,7,10]. Внекишечные проявления ЯК и БК (поражения суставов, печени, узловая эритема, гангренозная пиодермия, поражения глаз и другие) встречаются достаточно часто.

У больных с внекишечными осложнениями значительно увеличена концентрация IgG, IgA и ЦИК. Эти данные подтверждают, что активация гуморального иммунитета, сопровождающаяся увеличением образования иммунных комплексов, является характерной для больных ЯК и БК с внекишечными проявлениями [8]. В иммуногистологических исследованиях толстой кишки больных ЯК, выполненных в 70–80-е гг., отложения IgG и компонентов компонента C3, C1q при активном воспалительном процессе были обнаружены в области эпителиальной базальной мембраны (ЭБМ) и внутри эпителиальных клеток в местах скопления гранулоцитов в собственной пластинке слизистой оболочки [9].

По данным исследований последних лет [11], у большинства больных с ВЗК выявлены нарушения иммунологического статуса в виде различных вариантов дисиммуноглобулинемий. Обращают на себя внимание дефицит IgA и рост уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в слизистой оболочке кишки, повышение абсолютного количества В-лимфоцитов и уровня ЦИК при обострении. Данные наблюдения могут

Рисунок 1.
Частота встречаемости ЦИК-С1q и -С3d у больных ЯК в фазе обострения

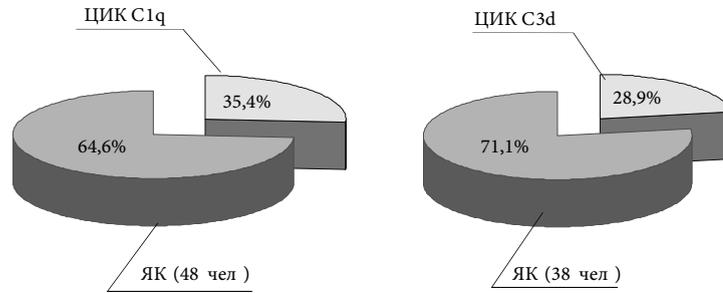
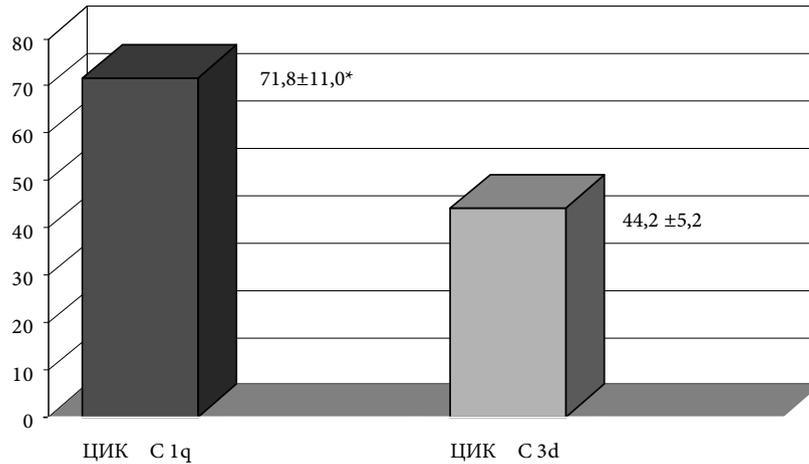


Рисунок 2.
Средняя концентрация ЦИК-С1q и -С3d у больных ЯК в стадии обострения



Примечание:
*p<0,001

Таблица 1.
Концентрация ЦИК-С1q и -С3d в зависимости от клинической активности язвенного колита (по Rachmilevitz), частоты стула, лихорадки и лабораторных показателей

№	Критерии	ЦИК-С1q n=17	ЦИК-С3d n=11
1	Клиническая активность (баллы)	6,8±0,8	9,4±0,9**
2	Эндоскопическая активность (баллы)	5,3±0,6	7,4±0,7**
3	Частота стула (в/сут)	5,0±0,7	8,6±1,5**
4	Лихорадка (оС)	38,0±0,5	37,6±0,1
5	ЦИК (Ед/мл)	71,8±11,0**	44,2±5,2
6	СРБ (мг/л)	15,2±5,0	17,17±5,0
7	Число лейкоцитов	9,4±0,9	11,5±0,9**

Примечание:
*p<0,01; **p<0,001

Таблица 2.
Концентрация ЦИК -С1q в зависимости от степени тяжести, активности язвенного колита (по Rachmilevitz) и воспалительного процесса

№	Критерии	Степени тяжести ЯК (n=17)		
		легкое (n=7)	среднее (n=7)	тяжелое (n=3)
1	Клиническая активность (баллы)	3,6±0,6	7,8±0,4**	12,0±2,0**
2	Эндоскопическая активность (баллы)	2,6±0,3	6,3±0,4**	9,6±0,3**
3	Частота стула (в/сут)	2,3±0,3	5,7±0,4**	9,6±0,3**
4	Лихорадка (оС)	-	1 (14,3%)	38,2±0,7
6	ЦИК-С1q (Ед/мл)	56,5±5,6	79,4±22,6*	95,3±32,8**
7	СРБ (мг/л)	3,76±1,5	11,4±2,4**	50,2±17,4**
8	Число лейкоцитов	7,1±0,4	10,4±1,7**	12,4±1,3**

Примечание:
*p<0,01; **p<0,001

Таблица 3.
Концентрация ЦИК-С1q в зависимости от локализации, активности язвенного колита (по Rachmilevitz) и воспалительного процесса

№	Критерии	Язвенный колит		
		тотальное поражение (n=12)	левостороннее поражение (n=2)	дистальное поражение (n=3)
1	Клиническая активности (баллы)	8,0±0,9**	5,5±3,5	3,0±1,0
2	Эндоскопическая активность (баллы)	6,0±0,7**	5,0±3,0	2,6±0,6
3	Частота стула (в/сут)	6,0±0,8**	3,0±2,0	2,3±0,3
4	Лихорадка (оС)	38,0±0,5	-	-
6	ЦИК С1q (Ед/мл)	79,1±15,1**	40,6±4,8	69,0±7,6*
7	СРБ (мг/л)	20,4±6,5**	3,4±1,3	1,72±0,2
8	Число лейкоцитов	10,6±1,0**	6,2±0,9*	6,6±0,8

Примечание:
*p<0,02; **p<0,001

быть полезны для диагностики обострения заболевания, так как имеется большая вероятность участия ЦИК в патогенезе ВЗК.

Увеличение концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) обнаруживается у 20–40 % больных ЯК, особенно при наличии внекишечных проявлений. Однако образования циркулирующих иммунных комплексов -C1q и -C3d на

клиническое течение язвенного колита в литературе отсутствует. Вышеизложенные обстоятельства определили цель настоящего исследования.

Цель исследования: изучение циркулирующих иммунных комплексов -C1q и -C3d и клинического течения язвенного колита в фазе обострения в зависимости от степени тяжести и локализации воспалительного процесса.

Материал и методы исследования

С 2010 года по 2012 год в отделении патологии кишечника ЦНИИГ обследовано 48 больных ЯК с хроническим рецидивирующим и непрерывным течением. Из них 32-мужчин, 16- женщин. Возраст больных составлял от 20 до 70 лет, средний возраст $-39,3 \pm 2,0$ лет ($M \pm \sigma$). Диагноз верифицирован данными клинических, лабораторных, гистологических и инструментальных методов исследования.

ЦИК- C1q и ЦИК-С3d определяли в сыворотке крови больных иммуноферментным методом с использованием тест-систем «DIA.METRA CIC C3D» (Италия). Статистическая обработка данных проводилась с помощью компьютерной программы «STATISTICA 6.0», достоверность полученных величин определяли при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе полученных результатов было установлено, что среди 48 больных ЯК в фазе обострения повышенное содержание ЦИК-С1q выявлено у 17 чел (35,4 %). Из 38 больных ЯК в фазе обострения увеличение уровня ЦИК-С3d обнаружено у 11 (28,9 %) (рис. 1)

Среди 17 больных ЯК уровень ЦИК-С1q колебался от 27,5 до 200 Ед/мл, при средней концентрации $71,8 \pm 11,0$ Ед/мл (норма < 20 Ед/мл). У 11 больных ЯК уровень ЦИК-С3d колебался от 24 до 64 Ед/мл, а концентрация в среднем составляла $44,2 \pm 5,2$ Ед/мл (норма < 16 Ед/мл). Содержание ЦИК-С1q у больных ЯК было достоверно выше по сравнению с концентрацией ЦИК-С3d, $p < 0,001$ (рис. 2).

Необходимо отметить, что среди 38 больных ЯК у 5 (13,1 %) одновременно определялись повышение обеих видов ЦИК-С1q и -С3d при средней концентрации $118,0 \pm 24,6$ и $50,1 \pm 7,3$ Ед/мл соответственно ($p < 0,001$). У данных больных повышение уровня ЦИК-С1q и -С3d сопровождалось ухудшением клинической картины: увеличением активности ЯК, появлением болевого синдрома, увеличением частоты стула, лихорадкой и повышением лабораторных показателей острой фазы воспаления.

Проведенные исследования показали, что, несмотря на высокую концентрацию ЦИК-С1q при ЯК у больных с ЦИК-С3d-позитивной формой, заболевание протекает более тяжело, чем у больных с ЦИК-С1q-позитивной формой (табл. 1).

Как видно из табл. 1, ЦИК-С1q и -С3d сопоставлялись с клиническим течением заболевания. При этом у ЦИК С3d-позитивных больных отмечалось достоверное повышение клинической и эндоскопической активности ЯК ($9,4 \pm 0,9$ и $7,4 \pm 0,7$ баллов соответственно) по сравнению с ЦИК-С1q позитивными больными ($6,8 \pm 0,8$ и $5,3 \pm 0,6$ баллов соответственно), $p < 0,001$. Частота стула у ЦИК-С3d позитивных больных достоверно превышала таковой показатель по сравнению с ЦИК-С1q позитивными больными ($8,6 \pm 1,5$ и $5,0 \pm 0,7$ в сутки соответственно, $p < 0,001$). Следует отметить, что

лихорадка чаще наблюдалась у ЦИК-С3d позитивных больных: из 11 ЦИК-С3d позитивных больных у 4 (36,3 %) — отмечалось повышение температуры тела до $37,6 \pm 0,1^\circ\text{C}$, среди 17 ЦИК-С1q позитивных больных у 3 (17,6 %) -наблюдалось повышение температуры тела до $38,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$. При оценке лейкоцитоза обнаруживалось достоверное повышение его уровня у ЦИК-С3d позитивных больных $11,5 \pm 0,9$ тыс, по сравнению с ЦИК-С1q позитивными больными ($9,4 \pm 0,9$ тыс.) $p < 0,001$. Что касается повышения уровня СРБ ЦИК-С1q и -С3d позитивных больных, то эти изменения оказались статистически не значимыми ($p = 0,310$).

Таким образом, повышение содержания ЦИК-С1q и -С3d у больных ЯК тесно связано с выраженностью острофазового периода и сочетается с клинической и эндоскопической активностью ЯК.

Для выяснения зависимости показателей ЦИК-С1q от особенностей активности поражения кишечника мы изучили концентрацию ЦИК-С1q у больных ЯК в зависимости от степени тяжести (табл. 2).

Из таблицы 2 следует, что при ЯК отмечается статистически значимое увеличение ($p < 0,01$ и $p < 0,001$) концентрации ЦИК-С1q по мере нарастания степени тяжести клинической и эндоскопической активности заболевания, учащение частоты стула и увеличение лабораторных показателей. Следует отметить, что при легком течении ЯК среди ЦИК-С1q позитивных больных повышение температуры тела не наблюдалась, при средней тяжести среди 7 — только у одного (14,3 %) больного выявлена лихорадка до $37,5^\circ\text{C}$, при тяжелом течении среди 3 больных у 2 отмечалась повышение температуры тела, при этом среднее значение составило $38,2 \pm 0,7^\circ\text{C}$.

Для выяснения зависимости показателей ЦИК-С1q от особенностей поражения кишечника мы изучили концентрацию ЦИК-С1q у больных ЯК в зависимости от локализации воспалительного процесса (табл. 3).

Как видно из табл. 3, среди больных ЯК наиболее высокий уровень ЦИК-С1q отмечался при

Таблица 4.
Концентрация ЦИК-С3d в зависимости от степени тяжести, активности язвенного колита (по Rachmilevitz) и воспалительного процесса

№	Критерии	Течение ЯК	
		среднее (n=5)	тяжелое (n=5)
1	Клиническая активность (баллы)	7,4±0,4	12,2±1,0**
2	Эндоскопическая активность (баллы)	6,6±0,4	9,4±0,4**
3	Частота стула (в/сут)	5,8±0,2	12,8±2,0**
4	Лихорадка (оС)	1 (%)	37,7±0,1
5	ЦИК-С3d (Ед/мл)	42,8±8,8	49,7±6,8
6	СРБ (мг/л)	13,0±2,8	23,5±10,4*
7	Число лейкоцитов	11,1±0,6	12,1±0,9

Примечание:
*p<0,05; **p<0,001

Таблица 5.
Концентрация ЦИК-С3d в зависимости от локализации, активности язвенного колита (по Rachmilevitz) и воспалительного процесса

№	Критерии	Язвенный колит (n=11)	
		тотальное поражение (n=7)	левостороннее поражение (n=4)
1	ЦИК-С3d (Ед/мл)	52,4±6,3**	29,8±2,8
2	Клиническая активность (баллы)	9,5±2,0	9,4±1,0
3	Эндоскопическая активность (баллы)	8,0±0,6*	6,5±1,7
4	Частота стула (в/сут)	9,0±1,9	8,0±2,7
6	Лихорадка (оС)	37,6±0,1	-
7	СРБ (мг/л)	21,2±7,4*	10,1±2,5
8	Число лейкоцитов	12,9±1,0**	8,9±0,8

Примечание:
*p<0,01; **p<0,001

Таблица 6.
Частота встречаемости ЦИК-С1q и -С3d у больных ЯК в зависимости от локализации, по характеру течения и форме заболевания

№	Характеристика больных	ЦИК-С1q (Ед/мл) n=17	ЦИК-С3d (Ед/мл) n=11
1	ЯК тотальное поражение	12(70,6%)	8 (72,7%)
2	ЯК левостороннее поражение	2 (11,7%)	3 (27,2%)
3	ЯК дистальное поражение	3 (17,6%)	-
4	Хроническое рецидивирующее течение	9 (53%)	8 (72,7%)
5	Хроническое непрерывно-рецидивирующее течение	6 (35,3%)	2 (18,2%)
6	Гормонозависимые формы	8 (47%)	8 (72,7%)
7	Гормонорезистентные формы	3 (17,6%)	3 (27,2%)

Таблица 7.
Частота осложнений и внекишечных проявлений у больных ЯК ЦИК-С1q и С3d — позитивных пациентов

№	Осложнения и внекишечные проявления ЯК	ЦИК-С1q (n=17)	ЦИК-С3d (n=11)
1	Стеноз сигмовидной кишки	1 (5,9%)	-
2	Стеноз прямой кишки	1 (5,9%)	1 (9,1%)
3	Перфорация толстой кишки с перитонитом	1 (5,9%)	1 (9,1%)
4	Полиартрит	2 (11,7%)	4 (36,3%)
5	Гангренозная пиодермия	-	1 (9,1%)

тотальном поражении 79,1±15,1 Ед/мл (p<0,001) по сравнению с больными левосторонним и дистальным поражением. У данных больных повышение содержания ЦИК С1q сопровождалось ухудшением клинической картины ЯК: достоверное увеличение (p<0,001) клинической активности до 8,0±0,9 баллов, эндоскопической активности до 6,0±0,7 баллов, учащение частоты стула до 6,0±0,8 в/сут. У троих больных отмечалось повышение температуры тела до 38,0±0,5 °С, лейкоцитоз и повышение СРБ до 10,6±1,0 тыс. и 20,4±6,5 мг/л соответственно.

У больных с дистальным поражением уровень ЦИК -С1q составлял в среднем 69,0±7,6 Ед/мл; наименьший уровень отмечался при левостороннем поражении — 40,6±4,8 Ед/мл. Однако, при ЯК с левосторонним поражением, несмотря на наименьший уровень ЦИК-С1q у больных,

активность ЯК отмечалась незначительно выше клинической активности до 5,5±3,5 баллов, эндоскопической активности 5,0±3,0 до баллов, наблюдалось учащение стула до 3,0±2,0 в/сут, чем у больных дистальным поражением. При левостороннем и дистальном поражении ЯК повышение температуры тела не выявлены, показатели СРБ и количество лейкоцитов были в пределах нормы.

Таким образом, проведенные исследования у больных ЯК ЦИК-С1q, в фазе обострения показали, что концентрация ЦИК-С1q зависит от степени активности воспалительного процесса, а не от локализации поражения.

Для выяснения зависимости показателей ЦИК-С3d от особенностей активности поражения кишечника мы изучили концентрацию ЦИК-С3d у больных ЯК в зависимости от степени тяжести (табл. 4).

Как видно из табл. 4, при ЯК отмечается статистически значимое увеличение ($p < 0,05$ и $p < 0,001$) концентрации ЦИК-С3d по мере нарастания степени тяжести клинической и эндоскопической активности заболевания, что сопровождается учащением стула и увеличением лабораторных показателей (СРБ и лейкоцитоз).

Кроме того, при тяжелом течении у 3 больных отмечалось повышение температуры тела в среднем до $37,7 \pm 0,1$ °C; при средней тяжести лишь у одного больного наблюдалась повышение температуры тела до $37,5$ °C.

Легкая степень тяжести выявлена только у одной больной, у которой ЦИК-С3d повышался до 64 Ед/мл при норме 16 Ед/мл, клиническая активность язвенного колита составила 6 баллов, эндоскопическая активность 3 балла, стул 2 раза в/сут без патологических примесей, СРБ-6,3 мг/л, лейкоциты в пределах нормы (6,4 тыс).

Для выяснения зависимости показателей ЦИК-С3d от особенностей поражения кишечника мы изучили концентрацию ЦИК-С3d у больных ЯК в зависимости от локализации воспалительного процесса (табл. 5).

В результате проведенных исследований (табл. 5) у больных ЯК повышение содержания ЦИК-С3d при дистальном поражении не выявлено. Среди больных ЯК наиболее высокий уровень ЦИК-С3d отмечался при тотальном поражении $52,4 \pm 6,3$ Ед/мл, по сравнению с больными с левосторонним поражением $29,8 \pm 2,8$ ($p < 0,001$). Однако при этом клиническая активность заболевания и частота стула достоверно не различались ($p = 0,929$ и $p = 0,487$ соответственно). При тотальном поражении эндоскопическая активность, повышение СРБ и уровня лейкоцитов были достоверно выше ($p < 0,001$), чем при левостороннем поражении. Кроме того, при тотальном поражении у 4 больных отмечалось повышение температуры тела в среднем до $37,6 \pm 0,1$ °C; при левостороннем поражении лихорадка не наблюдалась.

Таким образом, в результате проведенных исследований у больных ЯК в фазе обострения заболевания повышенная концентрация ЦИК-С3d также зависела от степени активности

воспалительного процесса и от локализации поражения.

Также нами проводились сравнительные оценки частота выявления ЦИК-С1q и -С3d у больных ЯК в зависимости от локализации, по характеру течения и форме заболевания

Как видно из табл. 6, среди 17 ЦИК-С1q позитивных больных ЯК повышенное содержание ЦИК-С1q чаще отмечалось при тотальном поражении — у 12 (70,6%), чем при других локализациях, у 3 (17,6%) — при дистальном поражении, у 2 (11,7%) — при левостороннем. Из 11 ЦИК-С3d позитивных больных ЯК повышение ЦИК-С3d чаще выявлялось при тотальном поражении — 8 (72,7%), у 3 (27,2%) — левостороннее поражение; при дистальном поражении ЦИК-С3d не выявлены.

Следует подчеркнуть, что по характеру течения заболевания (табл. 6) повышение ЦИК-С1q и -С3d выявлялось преимущественно у больных ЯК с тяжелым хроническим рецидивирующим течением — 53% и 87,7% соответственно, хроническим непрерывно рецидивирующим течением — 35,3% и 18,2% соответственно, а также гормонозависимой форме — 47% и 72,7% соответственно.

Также нами проводился анализ частоты выявления ЦИК среди больных ЯК в зависимости от осложнений и внекишечных проявлений.

Как видно из табл. 7, среди 17 ЦИК-С1q позитивных больных ЯК лишь у 1 (5,9%) выявлены стеноз сигмовидной и прямой кишки, только у 1 (5,9%) — перфорация подвздошной кишки с перитонитом. Из 17 ЦИК-С1q позитивных больных ЯК у 2 (11,7%) — обнаружены внекишечные проявления (полиартрит). Из 11 ЦИК-С3d позитивных больных ЯК у 1 (9,1%) выявлены стеноз прямой кишки и перфорация подвздошной кишки с перитонитом. Среди 11 ЦИК-С3d позитивных больных ЯК у 5 (45,4%) — обнаружены внекишечные проявления (полиартрит+ гангренозная пиодермия): у 4 (36,3%) полиартрит, у 1 (9,1%) гангренозная пиодермия. Высокая концентрация ЦИК наблюдалась при внекишечных проявлениях ЯК, где их патогенетическая роль, вероятно, наиболее значима.

Выводы

1. При язвенном колите в фазе обострения повышенное содержание ЦИК-С1q и ЦИК-С3d выявлено у 35,4% и 28,9% больных, также у больных ЯК с внекишечными проявлениями у 45,4% больных выявлялся ЦИК-С3d, и лишь у 11,7% больных обнаружено ЦИК-С1q, что имеет важное клинко-диагностическое и прогностическое значение.
2. Несмотря на высокую концентрацию ЦИК-С1q при ЯК у больных с ЦИК-С3d позитивной формой, заболевание протекает более тяжело, чем у больных с ЦИК-С1q позитивной формой: с высокой клинической и эндоскопической активностью, учащенным стулом и более выраженным воспалительным процессом.
3. Повышение содержания ЦИК-С1q и -С3d выявлялось при ЯК с частой диареей и болями в животе, с тотальным поражением и хроническим рецидивирующим течением, с высокой степенью активности, с формированием гормонозависимости и гормонорезистентности.
4. Полученные данные исследования подтверждают, что активация гуморального иммунитета, сопровождающаяся увеличением образования иммунных комплексов, является характерной для больных ЯК с внекишечными проявлениями. Появление ЦИК в сыворотке крови у больных ЯК расценивается как прогностически неблагоприятный признак, свидетельствующий о том, что заболевание может сопровождаться внекишечными проявлениями.

Литература

1. Долгов В. В., Ракова В. В., Колупаев В. Е., Рытикова Н. С. Иммуноферментный анализ в клинико-диагностических лабораториях // -М.— Тверь: ООО «Триада».—2007.— стр. 320
2. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Ярилин А. А. Руководство по клинической иммунологии диагностика заболеваний иммунной системы // Руководство для врачей.— М.—2009.—345с.
3. Мейл Д. Иммунология / Пер. с англ.— М.: Логосфера, 2007.—586с.
4. Назаренко Г. И., Кишкун А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований.— М.: Медицина.—2000.—533с.
5. Лапин С. В., Тотолян А. А. Иммунологическая лабораторная диагностика аутоиммунных заболеваний // СПб.: -Человек.—2010.— с.272.
6. Бурместер Г.— Р, Пецутто А., с участием Улриха Т., Айхер А. Наглядная иммунология // Наглядная медицина. Перевод с английского.—2009.— Москва.
7. Воробьев А. А., Быкова А. С., Караулова А. В. Иммунология и аллергология: учебное пособие для студентов медицинских вузов.— М.: Практическая медицина,—2006.—288с.
8. Конович Е. А. Роль местного и системного иммунитета в этиопатогенезе и лечении деструктивных процессов толстой кишки (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона). Дисс. докт. мед. наук. М.,1997.
9. Новикова А. В. Иммуноморфология слизистой оболочки кишечника при его острых и хронических заболеваниях // Дисс. докт. мед. наук. М., 1984.
10. Воробьев Г. И., Халиф И. Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника // — М.: Миклош,—2008.— 400с.
11. Корниенко Е. А., Ломакина Е. А., Калинина Н. М. и др. Иммунологические особенности воспалительных заболеваний кишечника у детей и их клиническое значение // Вопросы практической педиатрии.— 2008.— Т. 3, № 1.— С. 42–47.