

УДК 616.017.1:616-092:577.114:616-079

АКТИВНОСТЬ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА АНТИЭНДОТОКСИНОВОГО ИММУНИТЕТА ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ СПОНДИЛИТЕ АССОЦИИРОВАНА С НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ И ОКСИДАТИВНЫМ СТРЕССОМ ИЛИ ЭНДОТОКСИНОВЫЙ КОМПОНЕНТ ПАТОГЕНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ

© 2022 г. А. И. Гордиенко¹, *, В. А. Белоглазов¹, И. А. Аниховская², М. М. Маркелова², Н. В. Химич¹, М. Ю. Яковлев^{2, 3}

¹Институт “Медицинская академия имени С.И. Георгиевского”

ФГАОУ ВО Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

²ФГБНУ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

³ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия

*E-mail: uu4jey@mail.ru

Поступила в редакцию 13.02.2022 г.

После доработки 28.03.2022 г.

Принята к публикации 08.04.2022 г.

Проведено клинико-лабораторное обследование 50 больных анкилозирующим спондилитом (АС) (средний возраст 38.1 ± 1.3 года) со II степенью общей активности патологического процесса и длительностью заболевания от 1 до 8 лет (среднее значение индекса *BASDAI*: 3.6 ± 0.2). Установлено, что в активной фазе заболевания у больных АС наблюдаются тесные связи между уровнем оксидативного стресса, выраженностью низкоинтенсивного воспаления и активностью гуморального звена антиэндоксинового иммунитета, которые позволяют полагать, что в патогенезе этого заболевания принимает участие эндотоксинная агрессия кишечного происхождения. Результаты кластерного анализа показали, что у больных АС дефицит антиэндоксиновых антител класса М ассоциирован с более высоким уровнем оксидативного стресса и низкоинтенсивного воспаления. В связи с этим целесообразно включение в схему терапии больных АС лечебных процедур и лекарственных препаратов, способных нормализовать показатели системной эндотоксинемии. Надеемся, что “антиэндоксиновая составляющая” лечения больных АС позволит повысить эффективность лечебного процесса и сократить потребность в цитостатиках, а значит уменьшит или устранил их побочное ятрогенное действие.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, эндотоксин, липополисахарид, антиэндоксиновый иммунитет, системная эндотоксинемия, эндотоксинная агрессия, воспаление, оксидативный стресс.

DOI: 10.31857/S0131164622700035

Болезнь Бехтерева, или анкилозирующий спондилит (АС) является основной нозологической формой серонегативных спондилоартритов, частота встречаемости которых в странах Европы колеблется от 0.15 до 1.4% и тесно ассоциирована с присутствием в данной популяции генетического маркера HLA-B27. Обычно АС диагностируется у людей не старше 45 лет и в 2–3 раза чаще у мужчин, чем у женщин. Свойственные АС стойкая утрата трудоспособности, ранняя инвалидизация и стабильный рост заболеваемости определяют высокую социально-экономическую значимость этой патологии [1]. Результаты ис-

следований последних лет свидетельствуют о том, что в возникновении и развитии АС значительную роль играют иммунные расстройства, определяющие воспалительную компоненту патогенеза этого заболевания, и во многом обусловленные сдвигом цитокинового профиля в сторону преобладания провоспалительных цитокинов [2]. Принято считать, что избыточная продукция этих медиаторов обуславливает развитие воспалительных процессов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), которые рассматривают как важное внескелетное проявление АС [3]. В схеме лечения больных АС в качестве терапии первой линии ис-

пользуются нестероидные противовоспалительные препараты, в т.ч. цитостатики. При АС такие препараты применяются длительное время (практически пожизненно) и назначаются в максимальной терапевтической дозе, что является дополнительным фактором риска гастроинтестинальных осложнений [4]. Таким образом, у больных АС имеются существенные предпосылки для нарушения целостности кишечного барьера, чрезмерного поступления в гемодиализацию кишечного эндотоксина (ЭТ) и развития эндотоксиновой агрессии (ЭА), которая способна индуцировать аутоиммунный процесс [5] и быть первопричиной патогенеза АС. Интегральный вектор воздействия ЭТ на организм во многом детерминирован воспалительным ответом, интенсивность и патогенетическая значимость которого существенно зависит от состояния антиэндотоксинового иммунитета (АЭИ) [6]. Последнее находит свое подтверждение и в нашем исследовании больных аканталитической пузырчаткой, в котором было обнаружено, что дефицит антиэндотоксиновых антител класса М тесно ассоциирован с активизацией хронического вялотекущего воспаления [7]. Это свидетельствует о том, что сниженный адаптивный иммунный ответ на ЭТ энтеробактерий может рассматриваться как один из ключевых факторов, способствующих реализации провоспалительного потенциала ЭА и определяет цель настоящего исследования – обнаружение взаимосвязи между активностью низкоинтенсивного воспалительного процесса, уровнем оксидативного стресса и состоянием АЭИ у больных АС.

МЕТОДИКА

Группу больных АС составили 50 пациентов с диагнозом АС (40 мужчин и 10 женщин, средний возраст 38.1 ± 1.3 г.) со II степенью общей активности патологического процесса (среднее значение индекса *BASDAI* составило 3.6 ± 0.2) и длительностью заболевания от 1 до 8 лет. Все обследованные больные находились на стационарном лечении в ревматологическом отделении ГБУЗ “Республиканская клиническая больница имени Н.А. Семашко” (г. Симферополь). Диагноз АС устанавливали на основании классификационных критериев Американской ассоциации ревматологов (2015 г.). Все обследованные пациенты характеризовались наличием клинических и рентгенологических признаков сакроилиита и хронических воспалительных осложнений со стороны ЖКТ (гастрит, язвенный колит); лица с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой, эндокринной, центральной и периферической нервной системы в исследование не включались. Всем больным АС назначали стандартную медикаментозную терапию, включающую применение болезнь-модифициру-

ющих препаратов и симптоматическое лечение. Контрольную группу составили здоровые волонтеры ($n = 25$), которые соответствовали группе больных АС по возрасту и полу, не имели хронической патологии в анамнезе и клинической манифестации острых инфекционных процессов на момент проведения обследования.

Материалом для исследований служили образцы сыворотки венозной крови и слюны, которые получали общепринятым способом и хранили при -25°C не более 6 мес. Уровни антиэндотоксиновых антител (АТ-ЭТ) классов А, М и G в сыворотке крови и секреторных АТ-ЭТ класса А в слюне определяли методом иммуноферментного анализа [8]. В качестве антигена использовали коммерческий препарат ЭТ *Escherichia coli K235* (*Sigma Chem. Co.*, США).

Концентрацию общих иммуноглобулинов классов А, М и G в крови, общего секреторного иммуноглобулина А в слюне и С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем “IgA общий-ИФА-БЕСТ”, “IgM общий-ИФА-БЕСТ”, “IgG общий-ИФА-БЕСТ”, “IgA секреторный-ИФА-БЕСТ” и “СРБ-ИФА-БЕСТ высокочувствительный” (АО “Вектор-БЕСТ”, Россия). Окислительную модификацию белков сыворотки крови (ОМБ) оценивали спектрофотометрическим методом в реакции взаимодействия 2,4-динитрофенилгидразина (*Sigma Chem. Co.*, США) с карбонильными группами окисленных белков [9]. Количество образующихся при этом 2,4-динитрофенилгидразонов регистрировали с помощью спектрофотометра *UV/VIS NanoPhotometer™ P360* (*Implen GmbH*, Германия).

Статистическую обработку результатов исследований проводили с помощью программного пакета *STATISTICA 6.0* (*StatSoft, Inc.*, США). Все численные данные в таблицах представлены в виде медианы (*Me*), а также значений первого и третьего квартилей (*Q1* и *Q3*). Достоверность различий между одноименными показателями в независимых выборках оценивали с помощью непараметрического *U*-критерия *Mann-Whitney*. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$. В качестве непараметрического критерия, характеризующего наличие и силу взаимосвязей между изучаемыми параметрами, использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Кластерный анализ выполняли с применением итерационного метода *k*-средних Мак-Кина.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных лабораторных исследований установлено (табл. 1), что, по сравне-

Таблица 1. Уровни сывороточных антиэндоксиновых антител разных классов у больных анкилозирующим спондилитом (АС) (*Me* [*Q1*; *Q3*])

Группа	Антиэндоксиновые антитела, усл. ед.		
	АТ-ЭТ класса А	АТ-ЭТ класса М	АТ-ЭТ класса G
Больные АС, <i>n</i> = 50	0.321 [0.191; 0.444]	0.136 [0.088; 0.198]**	0.474 [0.318; 0.748]
Здоровые люди, <i>n</i> = 25	0.248 [0.200; 0.330]	0.207 [0.173; 0.276]	0.499 [0.356; 0.599]

Примечание: в табл. 1–4 достоверность различий указана по сравнению с контрольной группой здоровых людей: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.001$.

Таблица 2. Концентрация общих иммуноглобулинов разных классов в крови больных анкилозирующим спондилитом (АС) (*Me* [*Q1*; *Q3*])

Группа	Общие иммуноглобулины разных классов, г/л		
	IgA	IgM	IgG
Больные АС, <i>n</i> = 50	2.13 [1.23; 3.07]	2.61 [1.59; 3.87]	11.43 [7.57; 16.04]
Здоровые люди, <i>n</i> = 25	1.97 [1.29; 2.78]	1.78 [1.36; 2.47]**	10.71 [7.34; 13.86]

Примечание: см. табл. 1.

нию с контрольной группой, больные АС в целом характеризуются достоверно пониженным содержанием сывороточных АТ-ЭТ класса М (в среднем на 34.3%, $p < 0.001$), тогда как уровни сывороточных АТ-ЭТ классов А и G у них практически не отличаются от нормальных значений. Поскольку при лечении больных АС используются глюкокортикоиды, которые способны оказывать системный иммуносупрессивный эффект [10], для интегральной оценки состояния В-клеточного звена иммунитета у таких пациентов было изучено содержание в крови общих иммуноглобулинов классов А, М и G. Оказалось (табл. 2), что концентрация общего IgM в крови у больных АС значительно повышена (в среднем соответственно на 46.6%, $p < 0.001$), тогда как содержание общих IgA и IgG в среднем достоверно не отличалось от нормальных величин для этих показателей. При этом статистический анализ с применением коэффицента ранговой корреляции Спирмена (r) показал, что у больных АС достоверные связи между уровнями сывороточных АТ-ЭТ разных классов и содержанием в крови общих иммуноглобулинов этих же классов отсутствовали. Таким образом, у больных АС дисбаланс уровней сывороточных АТ-ЭТ разных классов не отражает системные изменения гуморального звена иммунитета.

Содержание общего секреторного иммуноглобулина А в слюне у больных АС было в среднем на 21.5% ниже, чем у лиц контрольной группы ($p < 0.05$), тогда как уровни секреторных АТ-ЭТ класса А в слюне превышали нормальное значение этого показателя в среднем на 28.0% ($p < 0.05$) (табл. 3). При этом достоверная корреляция между содержанием в слюне общего секреторного иммуноглобулина А и уровнями секреторных АТ-ЭТ класса А у обследованных пациентов отсутствовала. Секреторные иммуноглобулины класса А считаются важнейшими эффекторными молекулами мукозального звена иммунитета, играющими ключевую роль в защите слизистых оболочек от колонизации и инвазии патогенными бактериями, вирусами и простейшими. Поэтому дисбаланс показателей различных звеньев АЭИ у больных АС представляется возможным рассматривать как одно из последствий нарушения барьерной функции кишечника. Повышенное поступление ЭТ во внутреннюю среду организма сопровождается формированием адаптивного иммунного ответа на этот антиген в качестве компенсаторной реакции на возрастающую антигенную нагрузку.

Выполненные исследования показали, что у больных АС в целом наблюдается достоверная активизация хронического низкоинтенсивного

Таблица 3. Показатели мукозального звена иммунитета у больных анкилозирующим спондилитом (АС) (*Me [Q1; Q3]*)

Группа	Секреторные антиэндотоксиновые антитела класса А, усл. ед.	Общий секреторный иммуноглобулин класса А, мг/л
Больные АС, <i>n</i> = 50	0.215 [0.155; 0.336]*	105.5 [58.3; 158.2]*
Здоровые люди, <i>n</i> = 25	0.168 [0.131; 0.197]	134.4 [112.0; 156.4]

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 4. Уровень С-реактивного белка и содержание окислительно модифицированных белков в сыворотке крови больных анкилозирующим спондилитом (АС) (*Me [Q1; Q3]*)

Группа	С-реактивный белок, мг/л	Окислительно модифицированные белки, нмоль/мл
Больные АС, <i>n</i> = 50	2.63 [1.88; 3.91]**	179.4 [136.9; 240.9]**
Здоровые люди, <i>n</i> = 25	0.86 [0.54; 1.02]	76.6 [64.7; 100.8]

Примечание: см. табл. 1.

воспаления и процессов свободно-радикального окисления белков (табл. 4). Так, концентрация СРБ и содержание ОМБ в сыворотке крови обследованных пациентов превышали нормальные значения в среднем соответственно в 3.1 и 2.3 раза ($p < 0.001$). Следует отметить, что это хорошо согласуется с данными литературы, указывающими на повышенное содержание ОМБ в крови больных АС и прямую связь величины этого показателя с индексом *BASDAI* [11].

С помощью кластерного анализа установлено, что обследованная выборка больных АС формируется двумя кластерами (условно обозначенны-

ми как АС-1 и АС-2), в пределах которых наблюдаются ассоциативные связи между дисбалансом АЭИ, хроническим низкоинтенсивным воспалением и процессами свободно-радикального окисления белков (рис. 1 и табл. 5).

В АС-1 вошло 23 больных АС (46.0% от общего числа обследованных пациентов), у которых уровни АТ-ЭТ класса М были в среднем в 2.4 раза ниже, чем в контрольной группе здоровых людей, тогда как концентрация СРБ и содержание ОМБ в крови были повышены соответственно в 4.7 и 2.9 раза относительно нормы ($p < 0.001$). Вместе с тем больные АС, отнесенные к этому кластеру, по

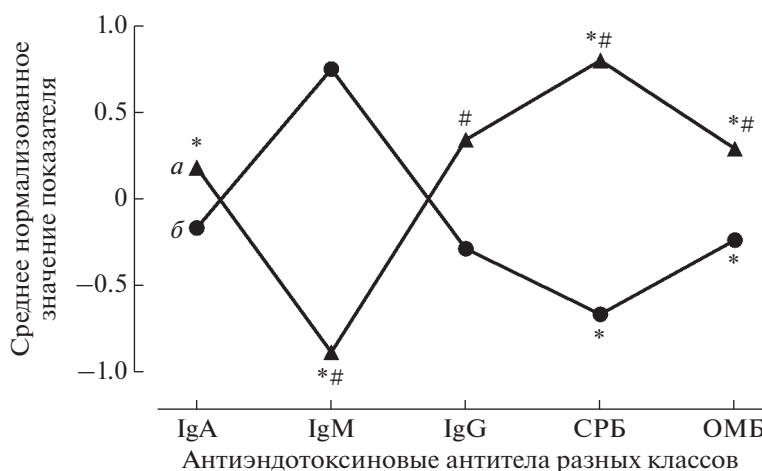


Рис. 1. Особенности ассоциативных связей между уровнями сывороточных антиэндотоксиновых антител разных классов, концентрацией в крови С-реактивного белка (СРБ) и содержанием сывороточных окислительно модифицированных белков (ОМБ) у больных анкилозирующим спондилитом (АС), отнесенных к разным кластерам (итерационный метод *k*-средних Мак-Кина).

a – Кластер АС-1; *b* – кластер АС-2; * – различия по сравнению с нормой достоверны; # – различия между кластерами достоверны.

Таблица 5. Уровни антиэндоксиновых антител разных классов, концентрация С-реактивного белка и содержание окислительно модифицированных белков в сыворотке крови больных анкилозирующим спондилитом (АС), отнесенных к разным кластерам (*Me* [Q1; Q3])

Показатель	Выделенные кластеры больных АС		Здоровые люди (<i>n</i> = 25)
	АС-1 (<i>n</i> = 23; 46.0%)	АС-2 (<i>n</i> = 27; 54.0%)	
АТ-ЭТ класса А, усл. ед.	0.337 [0.269; 0.513] <i>p</i> < 0.05	0.272 [0.168; 0.420]	0.248 [0.200; 0.330]
АТ-ЭТ класса М, усл. ед.	0.085 [0.076; 0.104] <i>p</i> < 0.001 <i>p</i> ₂ < 0.001	0.193 [0.173; 0.228]	0.207 [0.173; 0.276]
АТ-ЭТ класса G, усл. ед.	0.635 [0.441; 0.808] <i>p</i> ₂ < 0.05	0.351 [0.260; 0.566]	0.499 [0.356; 0.599]
С-реактивный белок, мг/л	4.04 [3.48; 6.05] <i>p</i> < 0.001 <i>p</i> ₂ < 0.001	1.89 [1.64; 2.19] <i>p</i> < 0.001	0.86 [0.54; 1.02]
Окислительно модифицированные белки, нмоль/мл	223.8 [151.2; 286.8] <i>p</i> < 0.001 <i>p</i> ₂ < 0.05	174.6 [126.1; 215.7] <i>p</i> < 0.001	76.6 [64.7; 100.8]

Примечание: *p* – достоверность различий по сравнению с контрольной группой здоровых лиц; *p*₂ – достоверность различий по сравнению с АС-2.

сравнению с контролем характеризовались повышенными уровнями секреторных АТ-ЭТ класса А и сниженной концентрацией общего секреторного иммуноглобулина А в слюне (в среднем соответственно выше на 43.5% и ниже на 40.3%, *p* < 0.01).

АС-2 сформировали 27 больных АС (54.0% от общего числа обследованных пациентов), у которых уровни сывороточных АТ разных классов, секреторных АТ-ЭТ класса А и общего секреторного иммуноглобулина А в слюне достоверно не отличались от нормы, тогда как концентрация СРБ и содержание ОМБ в крови были в среднем соответственно в 2.2 и 2.3 раза выше, чем у здоровых людей из контрольной группы. Анализ различий по изучаемым показателям между выделенными кластерами АС-1 и АС-2, показал, что больные из АС-1 отличаются достоверным снижением уровней АТ-ЭТ класса М (ниже в среднем на 56.0%), на фоне практически нормальных уровней АТ-ЭТ класса А и существенно повышенных уровней АТ-ЭТ класса G (выше в среднем на 80.9%). При этом у больных АС-1 концентрация СРБ и содержание ОМБ в крови были в среднем соответственно в 2.1 раза и на 28.3% выше, чем у больных АС-2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что у больных АС дисбаланс различных звеньев АЭИ тесно ассоциирован с активизацией хронического низкоинтенсивного воспаления и интенсификацией процессов свободно-радикального окисления, сопровождающихся генерацией активных форм кислорода (АФК). Обладая исключительно высокой реакционной способностью, АФК оказывают повреждающее воздействие на различные биомолекулы. В физиологических условиях скорость образования АФК и активность антиоксидантных систем организма находятся в динамическом равновесии. Нарушение такого равновесного состояния ведет к оксидативному стрессу [12], являющееся патогенетической основой возникновения и прогрессирования целого ряда заболеваний [13], в том числе и АС [14], которые сопровождаются накоплением в крови ОМБ. Одной из ведущих причин усиления продукции АФК может стать активация клеточных эффекторов врожденного иммунитета (тканевые макрофаги, гранулоциты), индуктором которой является ЭТ [15].

Таким образом, на основании результатов проведенного исследования представляется возможным констатировать факт наличия у больных АС тесных взаимосвязей между уровнем оксидативного стресса и уровнем АЭИ.

тивного стресса, хроническим низкоинтенсивным воспалением и нарушениями адаптивного иммунного ответа на ЭТ энтеробактерий, что свидетельствует о важной (если не инициирующей) роли кишечного фактора в патогенезе заболевания. Способность средств нормализации показателей системной эндотоксинемии повышать эффективность лечения многих заболеваний [5, 16, 17] позволяет рекомендовать их к использованию в схеме терапии больных АС. Надеемся, что это существенно снизит потребность в цитостатиках, уменьшит их ятрогенное действие и будет способствовать значительному повышению качества лечения и жизни больных АС.

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих дополнений, и одобрены локальным биоэтическим комитетом Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского (Симферополь).

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Работа выполнена при финансовой поддержке сторонних организаций.

Благодарности. Авторы выражают благодарность сотрудникам Центральной научно-исследовательской лаборатории Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского (Симферополь).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Dean L.E., Jones G.T., MacDonald A.G. et al.* Global prevalence of ankylosing spondylitis // *Rheumatology*. 2014. V. 53. № 4. P. 650.
2. *Эрдес Ш.Ф.* Интерлейкин 17А – новая мишень антицитокиновой терапии анкилозирующего спондилита // *Научно-практическая ревматология*. 2016. Т. 54. Прил. 1. С. 60.
3. *Zarco P., Gonzalez C., Rodriguez de la Serna A. et al.* Extra-articular disease in patients with spondyloarthritis. Baseline characteristics of the spondyloarthritis cohort of the AQUILES study // *Reumatol. Clin.* 2015. V. 11. № 2. P. 83.
4. *Кундер Е.В.* Лечение пациентов с анкилозирующим спондилитом // *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2013. № 4. С. 55.
5. *Яковлев М.Ю.* Системная эндотоксинемия: гомеостаз и общая патология. М.: Наука, 2021. 181 с.
6. *Cross A.S.* Anti-endotoxin vaccines: back to the future // *Virulence*. 2014. V. 5. № 1. P. 219.
7. *Гордиенко А.И., Белоглазов В.А., Кубышкин А.В. и др.* Дисбаланс гуморального звена антиэндотоксинового иммунитета как вероятный фактор патогенеза аутоиммунных заболеваний // *Физиология человека*. 2019. Т. 45. № 3. С. 123.
Gordienko A.I., Beloglazov V.A., Kubyshkin A.V. et al. Humoral anti-endotoxin immunity imbalance as a probable factor in the pathogenesis of autoimmune diseases // *Human Physiology*. 2019. V. 45. № 3. P. 337.
8. *Гордиенко А.И.* Использование твердофазного иммуноферментного анализа для определения общего и антиэндотоксинового секреторного IgA человека // *Таврический медико-биологический вестник*. 2009. Т. 12. № 3(47). С. 82.
9. *Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Порохов И.Г.* Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения // *Вопросы медицинской химии*. 1995. № 1. С. 24.
10. *Han A.* A practical approach to treating autoimmune bullous disorders with systemic medications // *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2009. V. 2. № 5. P. 19.
11. *Yazici C., Köse K., Calis M. et al.* Protein oxidation status in patients with ankylosing spondylitis // *Rheumatology (Oxford)*. 2004. V. 43. № 10. P. 1235.
12. *Lushchak V.I.* Environmentally induced oxidative stress in aquatic animals // *Aquat. Toxicol.* 2011. V. 101. № 1. P. 13.
13. *Martínez-Sánchez G., Giuliani A., Pérez-Davison G., León-Fernández O.S.* Oxidized proteins and their contribution to redox homeostasis // *Redox Rep.* 2005. V. 10. № 4. P. 175.
14. *Feijóo M., Túnez I., Tasset I. et al.* Infliximab reduces oxidative stress in ankylosing spondylitis // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2009. V. 27. № 1. P. 167.
15. *Kadiiska M.B., Peddada S., Herbert R.A. et al.* Biomarkers of oxidative stress study VI. Endogenous plasma antioxidants fail as useful biomarkers of endotoxin-induced oxidative stress // *Free Radic. Biol. Med.* 2015. V. 81. P. 100.
16. *Аниховская И.А., Белоглазов В.А., Гордиенко А.И. и др.* Краткая история изучения роли кишечного фактора в старении и/или индукции системного воспаления: достижения, проблемы, перспективы // *Патогенез*. 2019. Т. 17. № 1. С. 4.
17. *Аниховская И.А., Кубатиев А.А., Майский И.А. и др.* Направления поиска средств снижения концентрации эндотоксина в общей гемодинамике // *Патогенез*. 2014. Т. 12. № 4. С. 25.

The Activity of Humoral Anti-Endotoxin Immunity in Ankylosing Spondylitis Is Associated with Low Intensity Inflammation and Oxidative Stress or Endotoxin Component

A. I. Gordienko^{a, *}, V. A. Beloglazov^a, I. A. Anikhovskaya^b, M. M. Markelova^b,
N. V. Khimich^a, M. Yu. Yakovlev^{b, c}

^aMedical Academy named after S.I. Georgievsky of V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

^bInstitute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

^cPirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

*E-mail: uu4jey@mail.ru

Clinical and laboratory examination of 50 patients with ankylosing spondylitis (mean age 38.1 ± 1.3 years) with II degree of general activity of the pathological process and disease duration from 1 to 8 years (mean value of the BASDAI index: 3.6 ± 0.2). It was found that in the active phase of the disease in patients with ankylosing spondylitis, there are close relationships between the level of oxidative stress, the severity of low-intensity inflammation and the activity of the humoral link of anti-endotoxin immunity, which suggest that endotoxin aggression of intestinal origin is involved in the pathogenesis of this disease. The results of cluster analysis showed that in patients with ankylosing spondylitis, the deficiency of class M anti-endotoxin antibodies is associated with a higher level of oxidative stress and low-intensity inflammation. In this regard, we consider it advisable to include in the treatment regimen for patients with ankylosing spondylitis, medical procedures and drugs that can normalize the indicators of systemic endotoxemia. We hope that the “anti-endotoxin component” of the treatment of patients with ankylosing spondylitis will increase the efficiency of the treatment process and reduce the need for cytostatics, which means it will reduce or eliminate their side iatrogenic effect.

Keywords: ankylosing spondylitis, endotoxin, lipopolysaccharide, antiendotoxin immunity, systemic endotoxemia, endotoxin aggression, inflammation, oxidative stress.