

Кошелев В.К.¹, Подгородниченко В.К.², Федорович С.Е.¹

**СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА: СВЯЗЬ УРОВНЯ АНТИТЕЛ К
ИСКУССТВЕННОМУ АНАЛОГУ ДВУХЦЕПОЧЕЧНОЙ РНК
(ПОЛИИНОЗИНОВАЯ: ПОЛИЦИТИДИЛОВАЯ КИСЛОТА)
С АКТИВНОСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск;

² Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф.Цыба
Министерство здравоохранения Российской Федерации

Этиология системной красной волчанки до сих пор остается загадкой для исследователей и клиницистов. Существуют, не теряя своей актуальности, инфекционная, генетическая, гормональная и другие теории. Предполагается значение вирусной инфекции (РНК-содержащие вирусы и медленные ретровирусы); в сыворотке больных выявляются антитела (АТ) к различным вирусным антигенам, в тканях - парамиксовирусные и онкорнавирусные внутриклеточные цитоплазматические включения. Исследования, проведенные в последние годы, позволили получить ряд убедительных данных, которые могут свидетельствовать о вирусной природе заболевания, хотя хроническая персистирующая вирусная инфекция может являться логичным подтверждением наличия глубокого иммунодефицита в иммуноскомпрометированном организме пациента.

Подтверждением вирусной этиологии СКВ может считаться обнаружение антител к нативной ДНК и двуспиральной РНК — маркерам вирусной инфекции, лимфоцитотоксических антител. Однако для подтверждения вирусной теории СКВ необходимо выделение вируса обычными вирусологическими методами исследования, что пока сделать не удается [1].

Бесконечное генное разнообразие человеческой популяции затрудняет изучение влияния иммуногенетических факторов на развитие и течение заболеваний. Однако существуют адекватные биологические модели, использование которых может облегчить интерпретацию патомеханизма системных соединительнотканых поражений. Наиболее пригодной для этих целей моделью мо-

жет являться инбредная популяция черных новозеландских мышей (NZB), у которых в возрасте около 5 месяцев появляются признаки, напоминающие СКВ. Общепринятой точкой зрения является вирусная теория происхождения данного феномена [2].

Выявление в сыворотке пациентов антител к двуспиральной (нативной) антител к ДНК является классическим иммунологическим критерием данной патологии, а определение их уровня достоверно свидетельствует о выраженности (активности) патологического процесса.

В то же время вопрос о месте и значении антител к РНК может оцениваться неоднозначно. Поскольку двуспиральная РНК является маркером присутствия вирусного инфекта в пораженном организме, то нельзя исключить возможность создания ситуации, когда уровень АТ к РНК может косвенно свидетельствовать о запасе сопротивляемости многофакторному иммунодефициту, т.е. выполнять роль маркера резерва резистентности.

Нами была поставлена задача уточнения связи активности волчаночного процесса, определяемого классическими (клиническими, клинко-лабораторными и иммунологическими методами с уровнем антител к РНК, вернее к ее классическому искусственному аналогу, общепринятому в лабораторной практике – комплексу полирибонуклеотидов – полиинозиновой: полицитидиловой кислоте – поли(И:Ц), адекватно моделирующему двуспиральную структуру РНК.

Для этой цели мы использовали препараты полиинозиновой и полицитидиловой кислот: poly(I) и poly(C), Calbiochem (США). Получение двуспиральных комплексов проводилось по методу В.К. Подгородниченко и соавт. [3]. Йодирование поли (И:Ц) осуществлялось по методу Commerford [4]. В реакции использовали препарат с удельной радиоактивностью 7000–10 000 имп/мин/мкг меченного радиоактивного йода-125 (полиИ:Ц) в 0,1м. Данный объем сыворотки инактивировался прогреванием при 56°С в течение 30 мин в 0,8 мл стан-

дартного солевого раствора. Смесь инкубировалась 30 мин при комнатной температуре и наносилась на нитроцеллюлозные фильтры Synpor 8 (Syntesia, Чехия). Фильтры дважды промывали 1 мл стандартного солевого раствора, высушивали и определяли радиоактивность. Адсорбция на нитроцеллюлозных фильтрах меченой йодом-125 полиИ:Ц без добавления сыворотки не превышала 7%.

Исследовались сыворотки 25 пациентов и 21 донора, сопоставимых по возрасту и полу. Отрицательными показателями считались результаты) от 0 до 9,9 % связывания изотопа.

Графически результаты представлены на рисунке.

Учитывая наличие высокой корреляции между активностью СКВ, выявляемой при использовании стандартных клиничко-лабораторных (в том числе иммунологических) тестов и объемом органических поражений приданной патологии было бы логичным предположить, что и взаимоотношения уровня антител к поли (И:Ц) эту корреляцию повторяют.

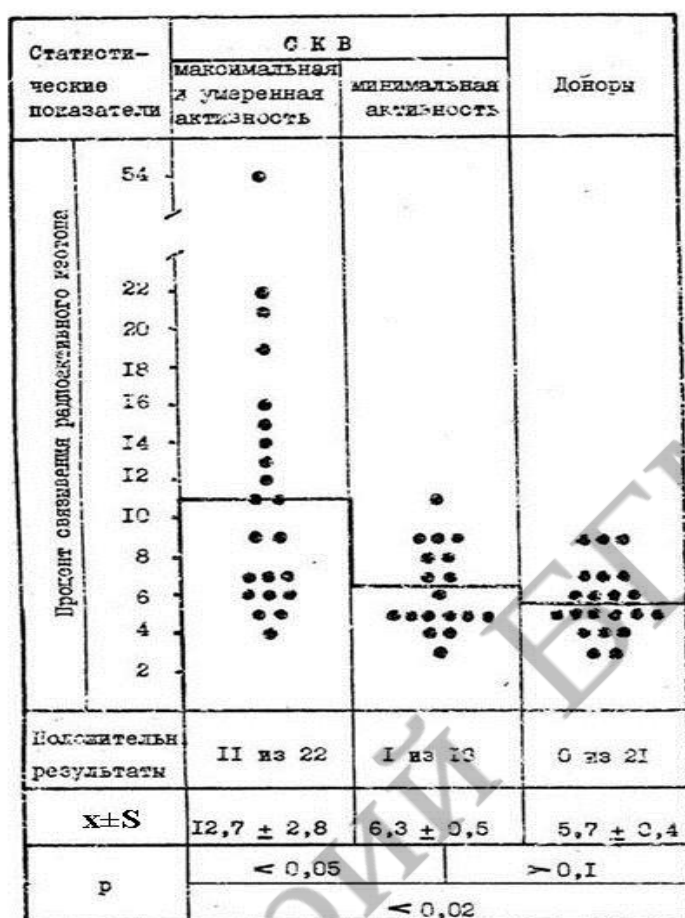


Рисунок - Антитела к меченой йодом-125 поли(И:Ц) при СКВ

Однако данные последних лет [5] свидетельствуют о целесообразности более широкой трактовки роли полирибонуклеотидов, (и поли(И:Ц) - в частности), в качестве адъювантов, способных регулировать важнейшие механизмы функционирования системы иммунитета [6]. Новый взгляд на полинуклеотидные адъювантные композиции на основе поли (И:Ц) может быть использован для индукции (усиления) иммунного ответа. Полинуклеотидная адъювантная композиция вместе с антигеном по своему действию может быть приравнена к эффекту вакцин [7].

Таким образом, полученные нами результаты исследования антител к поли (И:Ц) при СКВ могут трактоваться не только как доказательство участия вирусных антигенов в патогенезе заболевания, но наличие антител к полирибонуклеотидам может трактоваться как фактор блокирования адъювантного механизма, который мог бы принять участие в усилении иммунного ответа и, соот-

ответственно, формировании резистентности к полифакторному иммунодефициту, сопровождающему это тяжелое системное заболевание соединительной ткани.

Будущее покажет, в какую сторону может склонить неустойчивый баланс иммунного гомеостаза наличие или отсутствие в организме пациента антител к аналогам двуспиральной РНК.

Литература

1. Насонов Е.Л. Ревматология. Национальное руководство. М. 2008:282
2. Mellors R.C., Shirai T., Aoki T. et al. Wild-type Gross leukemia virus and the pathogenesis of glomerulonephritis of New Zealand mice. J.Exp.Med.1971;133:113-132.
3. Подгородниченко В.К., Цыпляковская Л.М., Карпов В.Л., Насонова В.А., Поверенный А.М. Использование меченой I-125·поли (И):поли (Ц) для определения антител к двуспиральной РНК методом адсорбции иммунного комплекса на нитроцеллюлозных фильтрах. Молекул.Биол.1976;2:314-320.
4. Commerford S.L. Iodination of nucleic acids in vitro. Biochemistry 1971;10:1993-1999.
5. Cui Z., Qui F. Synthetic double-stranded RNA poly (I:C) as a potent peptide vaccine adjuvant: therapeutic activity against human cervical cancer in rodent model. – Cancer Immunology and Immunotherapy 2006;55:1967-1979.
6. ©Patent 2012-2018: <http://www.find patent.ru/patent/238/238355.html>
7. Исаенко Е.Ю., Бабич Е.М., Елисеева И.В. и др. Адъюванты в современной вакцинологии. Annals of Mechnikov Institute 2013;4.