

Российская академия медицинских наук
Сибирское отделение
ГУ Научно-исследовательский институт клинической иммунологии

**ИММУНОЛОГИЯ,
ИММУНОГЕНЕТИКА,
ИММУНОПАТОЛОГИЯ**

*Материалы 6-й отчетной конференции
ГУ НИИКИ СО РАМН*

Под редакцией:

Замдиректора ГУ НИИКИ СО РАМН по научной работе
члена-корреспондента РАМН, профессора В. И. Коненкова

*Scientific report 2003
Institute of Clinical Immunology
Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences*

Новосибирск
2003

ИЗУЧЕНИЕ В-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Сафронова И. В., Кудаева О. Т., Колесникова О. П., Козлов В. А.

Исследования в области патогенеза рассеянного склероза (РС) и особенно быстрый рост числа различных моделей на животных начинают выявлять поразительную гетерогенность и сложность патогенетических механизмов воспалительного демиелинизирующего заболевания ЦНС. На модели экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита (ЭАЭ) показано, что Th1 Т-клетки играют центральную роль в патогенезе развивающегося заболевания, тогда как Th2 Т-клетки, обеспечивая помощь В-клеткам в продукции антител, оказываются способными подавлять аутоиммунный процесс. Однако имеются данные, что антитела также принимают участие в повреждении миелина. Возможно, как Th1, так и Th2 Т-клетки, играют патогенетическую роль при РС. Эта роль может быть различной при разных формах заболевания и в индивидуальных случаях.

Ранее нами было показано, что обострение РС сопровождается повышением спонтанной пролиферации мононуклеарных клеток периферической крови (МНК), низкими уровнями ConA-индуцированной пролиферации и спонтанного синтеза IgG в культуре МНК. Снижение уровня спонтанной пролиферации и повышение индекса стимуляции синтеза IgG в культуре МНК больных РС коррелировало с ремиссией заболевания. Целью настоящего исследования явилось изучение параметров В-клеточного звена иммунитета при ремитирующем типе течения РС. В обследование были включены 26 больных с верифицированным диагнозом РС. Группу сравнения составили 6 пациентов с другими неврологическими заболеваниями. Мы оценивали продукцию IgG в 7-дневной культуре МНК и функциональную активность МНК больных РС в тесте пролиферации на Т- и В-клеточные митогены.

Обнаружено, что у всех больных отмечается снижение ConA-индуцированной пролиферации МНК по сравнению с контрольными значениями. По уровню продукции IgG в культуре МНК больные РС разделились на две группы. У больных первой группы спонтанная и PWM-стимулированная продукция IgG в культуре МНК не отличалась от контрольных значений. У больных второй группы отмечалось подавление митоген-индуцированного синтеза IgG, однако спонтанная

продукция IgG в культуре МНК была достоверно повышена, что может быть связано с активацией В-клеток *in vivo* (Chofflon M. M. et al., 1987).

В проведённых ранее исследованиях по изучению продукции провоспалительных цитокинов у больных с ремитирующим течением РС отмечалось повышение спонтанной продукции ИЛ-1 и ФНО- α МНК периферической крови (Сухенко Т. Г.). При анализе данных по группам больных было обнаружено повышение спонтанной и ЛПС-стимулированной продукции ФНО α у больных второй группы, тогда как у больных первой группы отмечалось повышение спонтанной продукции ИЛ-1.

Таким образом, установлено, что функциональные свойства В-клеток у больных РС с одинаковым типом течения различны, что может иметь значение для прогноза заболевания и выбора тактики лечения.

STUDY OF B-CELL LINK OF IMMUNITY IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Saphronova I. V., Kudaeva O. T., Kolesnikova O. P., Kozlov V. A.

Multiple sclerosis (MS) investigations and rapid development of different animal models detect the pathogenetic mechanism complication of CNS inflammatory demyelinic disease. Using experimental autoimmune encephalomyelitis model it has been shown that Th1 cells play key role in disease development, while Th2 cells providing the help in antibody production by B cells can suppress autoimmune process. However, it has been shown that antibodies also participate in myelin lesion. It is possible that both Th1 and Th2 cells play the important role in pathogenesis of MS. This role is defined by disease form and individual patient peculiarity.

It was early shown that MS aggravation associates with increased spontaneous proliferation of peripheral blood mononuclear cells (PBMCs), decreased ConA-induced proliferation and reduced spontaneous synthesis of IgG in culture of mononuclear cells (MNC). The lowering of the spontaneous proliferation and the increase of IgG synthesis stimulation index in MNC culture of MS patients correlates with remission of disease.

The aim of the present work was to study humoral immunity parameters at relapsing-remitted MS. 26 MS patients were investigated. 6 patients with other neurologic diseases were used as the control group. We estimated IgG production in 7-days MNC culture and functional activity of MNC in proliferative test to T- and B-cell mitogen.

It has been found that ConA-induced MNC proliferation is decreased in all patients compared with control values. Patients were divided into two

groups differentiating one from another by IgG production in MNC culture. In the first one, both spontaneous and PWM-stimulated IgG productions did not exhibit any distinctions from control values. In contrast, mitogen-induced IgG synthesis was decreased while spontaneous IgG production was significantly increased in the second group. This may be related with B-cell activation in vivo (Chofflon M. M. et al., 1987).

It was previously shown that both IL-1 and TNF- α spontaneous productions provided by PBMC are increased in patients with relapsing-remitted MS (Sukhenko T. G.). In the present study we also analyzed some cytokine productions in the both groups. It has been revealed that the increase of both spontaneous and LPS-stimulated TNF- α production is observed in the second group while the elevation of IL-1 spontaneous production occurs in the first one.

Thus, it has been established that functional properties of B-cells are different in MS patients with the same type of disease course that may be important for both a disease prognosis and a definition of therapy tactics.