

УДК 612.017.1:616.72-002

https://doi.org/10.33619/2414-2948/114/28

ЗНАЧЕНИЕ СПОНТАННОЙ ИММУНОГЛОБУЛИНСИНТЕЗИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ В-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ РЕАКТИВНОМ АРТРИТЕ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ФОРМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ

- ©Ирисов А. П., ORCID: 0000-0002-1000-3016, SPIN-код: 1116-1005, канд. мед. наук, Южный филиал Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова, г. Ош, Кыргызстан, ascar78@yandex.com
- ©Жамилова Г. И., Координатор проекта «Эффективное управление и профилактика неинфекционных заболеваний в Кыргызской Республике»,
г. Ош, Кыргызстан, gulzatin@mail.ru
- ©Кошуев А. Т., канд. мед. наук, Медицинский колледж Кыргызско-узбекского международного университета им. Б. Сыдыкова,
г. Ош, Кыргызстан, asylbekkosuev82@gmail.com
- ©Орозматова Н. Т., Южный филиал Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова,
г. Ош, Кыргызстан, orozmatova.nurgul@mail.ru
- ©Апызов С. А., Южный филиал Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова,
г. Ош, Кыргызстан, s.sanjar92@mail.ru
- ©Каламов Э. И., Южный филиал Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова,
г. Ош, Кыргызстан, elbek.kalatomov@gmail.com
- ©Шериева Э. Ж., Южный филиал Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова,
г. Ош, Кыргызстан, sherieva_erkaim@mail.ru
- ©Абдисалиева Б. М., Южный филиал Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова,
г. Ош, Кыргызстан, begim20.25@icloud.com
- ©Маматкулова А. С., Южный филиал Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова,
г. Ош, Кыргызстан, aygul.mamatkulova.74@mail.ru
- ©Абдумананова Р. К., Южный филиал Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова,
г. Ош, Кыргызстан, dilnozaabdumananova@gmail.com
- ©Бабекова Н. А., Ошский государственный университет,
г. Ош, Кыргызстан, nbabekova20@gmail.com
- ©Исаходжаева М. А., Южный филиал Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова,
г. Ош, Кыргызстан, madinaoah303@gmail.com

THE SIGNIFICANCE OF SPONTANEOUS IMMUNOGLOBULIN-SYNTHESIZING ACTIVITY OF B-LYMPHOCYTES IN UROGENITAL REACTIVE ARTHRITIS, DEPENDING ON THE COURSE OF THE DISEASE

- ©Irisov A., ORCID: 0000-0002-1000-3016, SPIN-код: 1116-1005, Ph.D., Southern branch of the Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after S. B. Daniyarov, Osh, Kyrgyzstan, ascar78@yandex.com
- ©Zhamilova G., Coordinator of the project Effective management and prevention of noncommunicable diseases in the Kyrgyz Republic, Osh, Kyrgyzstan, gulzatin@mail.ru

- ©**Koshuev A.**, Ph.D., Medical College of the Kyrgyz Uzbek International University named after B. Sydykov, Osh, Kyrgyzstan, asylbekkosuev82@gmail.com
- ©**Orozmatova N.**, Southern branch of the Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after. S. B. Daniyarov, Osh, Kyrgyzstan, orozmatova.nurgul@mail.ru
- ©**Apzov S.**, Southern branch of the Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after. S. B. Daniyarov, Osh, Kyrgyzstan, s.sanjar92@mail.ru
- ©**Kalamov E.**, Southern branch of the Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after. S. B. Daniyarov, Osh, Kyrgyzstan, elbek.kalamov@gmail.com
- ©**Sherieva E.**, Southern branch of the Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after. S. B. Daniyarov, Osh, Kyrgyzstan, sherieva_erkaim@mail.ru
- ©**Abdisalieva B.**, Southern branch of the Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after. S. B. Daniyarov, Osh, Kyrgyzstan, begim20.25@icloud.com
- ©**Mamatkulova A.**, Southern branch of the Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after. S. B. Daniyarov, Osh, Kyrgyzstan
- ©**Abdumanapova R.**, Southern branch of the Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after. S. B. Daniyarov, Osh, Kyrgyzstan
- ©**Babekova N.**, Osh State University, Osh, Kyrgyzstan, nbabekova20@gmail.com
- ©**Isahodzhaeva M.**, Southern branch of the Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after. S. B. Daniyarov, Osh, Kyrgyzstan, madinaoah303@gmail.com

Аннотация. Рассматривается значение спонтанной иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов (СИАЛ) при различных течениях реактивного артрита урогенитальной формы (УРеА). Установлено, что повышенный уровень СИАЛ обнаружено у больных с аутоиммунными заболеваниями (АС, РА и СКВ) от 72,2% до 88,8%, у 57,9% больных УРеА, всего лишь у 10% здоровых лиц, и лишь у 27,3% больных остеоартрозом. Показано то, что при УРеА с высокой степенью активности и хроническим течением болезни значения СИАЛ были выше, чем при минимальной и умеренной степенях активности и острой и затяжной течениях болезни.

Abstract. This work considers the significance of spontaneous immunoglobulin-synthesizing activity of B-lymphocytes (SIAL) in various clinical variants of urogenital reactive arthritis (UReA). It was found that an increased level of SIAL was found in patients with autoimmune diseases (AS, RA and SLE) from 72.2% to 88.8%, in 57.9% of patients with UReA, only 10% of healthy individuals, and only 27.3% of patients with osteoarthritis. It was shown that UReA with a high degree of activity and a chronic course of the disease, the values of SIAL were higher than with minimal and moderate degrees of activity and acute and prolonged courses of the disease.

Ключевые слова: урогенитальный реактивный артрит, спонтанная иммуноглобулинсинтезирующая активность, В-лимфоциты.

Keywords: urogenital reactive arthritis, spontaneous immunoglobulin-synthesizing activity, B-lymphocytes.

Как известно в развитии урогенитального реактивного артрита (УРеА) одним из звеньев является активация В-лимфоцитов, которое проявляется накоплением циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), разнообразных антител к соединительнотканным структурам [1-4, 9].

При этом особое место в оценке В-клеточного иммунитета занимает метод изучения иммуноглобулинсинтезирующей функции периферических лимфоцитов, позволившее

установить высокую спонтанную иммуноглобулинсинтезирующую активность В-лимфоцитов при ревматических заболеваниях [5, 6, 10].

Цель исследования — изучить патогенетическое и клиническое значение спонтанной иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов (СИАЛ) при различных течениях УРеА.

Материалы и методы

Обследовано 53 больных урогенитальным реактивным артритом в возрасте от 17 до 45 лет (17 женщин и 36 мужчин). Острое течение болезни наблюдалось у 28 (52,8%) больных, затяжное — у 15 (28,3%) и хроническое течение — у 10 (18,8%) больных. В качестве группы сравнения обследовано 18 больных системной красной волчанкой (СКВ), 22 больных анкилозирующим спондилоартритом (АС), 22 больных остеоартритом (ОА). Контрольную группу составили 30 человек здоровых лиц.

Определение спонтанной иммуноглобулинсинтезирующей активности В-лимфоцитов (СИАЛ) проводили методом количественной цитофлюорометрии (КЦФ). Затем регистрировали внутрилимфоцитарные иммуноглобулины. Лимфоциты выделяли из периферической венозной крови, стабилизированной антикоагулянтом, на градиенте плотности 1,007 г/см³ верографин-фиколл. Градиент готовили следующим образом: 1 часть 76% раствора верографина смешивали с 4 частями раствора фикола. После тщательного перемешивания смесь была готова к употреблению (для длительного хранения смесь верографин-фиколл помещают в холодильник при 4°C). В пробирку наливали 2,5 мл смеси верографин-фиколл (высота стол ба смеси 2–2,5 см). Пробирку оставляли на столе до тех пор, пока смесь не примет комнатную температуру. Из локтевой вены брали 5 мл крови. Для предотвращения свертывания, в кровь при взятии добавляли антикоагулянты: гепарин 20 единиц на 1,0 мл крови. С помощью пастеровской пипетки аккуратно наслаивали цельную стабилизированную антикоагулянтом кровь в объеме 4 мл на градиент, избегая смешивания градиента и крови. Затем центрифугировали при 1500 об./мин. в течение 30 минут. При этом эритроциты и гранулоциты оседали на дно пробирки, а на границе раздела градиента и крови находились моноклеарные клетки. По всей площади сечения пробирки на границе раздела фаз отсасывали пастеровской пипеткой слой моноклеаров (плотное облачко над смесью). Клетки, прилипшие к стенке пробирки, собирали кончиком пипетки. Лимфоциты переносили в чистую центрифужную пробирку. Выделенные клетки дважды отмывали от плазмы средой 199 центрифугированием при 1000 об./мин. в течение 5 минут. Надосадок удаляли, а лимфоциты ресуспендировали раствором питательной среды. Собранные с интерфазы лимфоциты 1 раз отмывали средой 199, путем центрифугирования при 1000 об./мин. в течение 5 минут. Надосадок удаляли, а моноклеары ресуспендировали 1,0 мл среды 199. Затем по 0,5 мл суспензии лимфоцитов вносили в 2 центрифужные пробирки (контроль и опыт) с ППС, состав которой описан выше. Контроль немедленно помещали в холодильник при t 4°C, а опыт — в термостат при t 37°C с влажной камерой. Пробы инкубировали 18 часов в герметически закупоренных центрифужных пробирках. После инкубации пробы центрифугировали при 1000 об./мин. в течение 5 минут, надосадок удаляли, а лимфоциты ресуспендировали 2 каплями среды 199. После этого получали монослой лимфоцитов, для чего каплю густой свежевыделенной суспензии лимфоцитов наносили на 2 чистых обезжиренных предметных стекла (контроль и опыт), инкубировали во влажной камере при комнатной температуре 3–5 мин. После этого не прилипшие клетки смывали средой 199. В результате, на стекле оставалось четко сформированное пятно клеточного монослоя жизнеспособных клеток. Сразу после получения монослоя его фиксировали 4% раствором формальдегида в течение 10 минут. После фиксации препарат промывали средой 199,

подсушивали и окрашивали люминесцирующей сывороткой против глобулинов человека, конъюгированной с флюоресцеинизотиоционатом (ФИТЦ-сыворотка) производства НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи. После окрашивания и тщательного отмывания от несвязавшихся белков и ФИТЦ, стекла подсушивали и проводили КЦФ на базе микроскопа ЛЮМАМ-ИЗ, используя фотометрическую приставку ФМЭЛ-1. Источником возбуждающего излучения служила лампа ДРК-120, дающая стабильный разряд. Источник устанавливали по варианту освещения сверху. Световыделительная система устанавливалась по темнопольному варианту с темнопольным ОПАК-объективом малого увеличения 9x0,20 для обеспечения максимальной «скрещенности». Регистрация интенсивности люминесценции осуществлялась на ФЭУ-39А с базовым напряжением усилительного комплекса 1000–1500 В с выдачей результата на цифровой вольтметр в регистре 2–20 В. Линейность зависимости фототока от интенсивности люминесценции в данном диапазоне измерений и стабильности разряда источника излучения контролировались измерениями флюоресценции эталонных урановых стекол с толщиной 2,3 мм, при этом величина отношения интенсивности флюоресценции этих эталонов в области 530 нм оставалась постоянной изо дня в день. Измерение Ig-синтезирующей функции лимфоцитов проводили в области 530 нм с площади участка препарата. Помимо суммарной флюоресценции на том же участке препарата измеряли суммарное светорассеивание, используя для этого комбинацию не возбуждающих флюоресценцию светофильтров МС-1 и НС-10. Светорассеивание при выбранных условиях измерений линейно отражает клеточную плотность монослоя, поэтому отношение суммарной флюоресценции к светорассеиванию есть средняя флюоресценция на плоскости монослоя, или величина, отражающая уровень Ig на одну клетку в изучаемой лимфоидной популяции. Учитывая, что сила разряда лампы источника не является строго постоянной величиной и, следовательно, интенсивность флюоресценции может меняться от серии опытов к серии, вводили поправку к величине суммарной флюоресценции, измеряя в каждой серии определений флюоресценции эталонного уранового стекла толщиной 2,3 мм — Фэ. Отсюда среднюю флюоресценцию (Ф) плотности монослоя вычисляли по соотношению: $\Phi = \Phi : C \times \Phi_{\text{э}}$. Данное соотношение отражает среднее количество внутриклеточных Ig, связанных с лимфоидной клеткой. Затем, сравнивая уровни Ig в опыте и контроле, выводили показатель СИАЛ по формуле: $\text{СИАЛ} = (\Phi_{\text{опыт}} : \Phi_{\text{контроль}}) \times 100$ усл. ед.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась по специальным программам с вычислением средней арифметической (М), среднеквадратического отклонения (σ), средней ошибки средней арифметической (m), коэффициента достоверности (t), показателя вероятности (P).

Результаты

Уровни СИАЛ в обследованных группах представлены в Таблице 1. Как видно из Таблицы 1, показатель СИАЛ у больных УРеА значительно выше, чем у представителей контрольной группы и больных ОА, но меньше, чем у больных АС и СКВ. При этом минимальное значение данного показателя найдено у лиц контрольной группы, среднее значение СИАЛ выявлено у больных УРеА и АС, максимальное же значение вышеуказанного показателя наблюдается у больных СКВ. Уровень СИАЛ у больных УРеА был достоверно выше, чем у здоровых лиц ($t=2,5$; $p<0,01$) и больных ОА ($t=1,49$; $p>0,05$). Данный показатель при УРеА был меньше, чем, у больных АС (в виде тенденции) и СКВ ($t=3,56$; $p<0,001$). В частоте вышеуказанного показателя, выходящего за границы доверительного интервала нормы, имеется следующее различие. Уровень СИАЛ выше нормы обнаружен лишь (6,7%) лиц из контрольной группы, тогда как при УРеА он составил 58,5%, что выше, чем у больных ОА (27,3%).

Таблица 1

УРОВЕНЬ СИАЛ В ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУППАХ

Контингент	n	M±m	Число положительных результатов	
			Абс.	%
Контрольная	30	115,6±1,73 (106,3–124,9)	3	10,0
Больные ОА	22	118,4±2,40	6	27,3
Больные АС	22	129,7±3,02***	26	72,2
Больные СКВ	18	162,3±2,70***	16	88,8
Больные УРеА	53	123,8±2,71**	31	58,5

Примечание: 1. в скобках доверительный интервал у здоровых лиц по формуле $M \pm \sigma$. 2.*- достоверно, по сравнению со здоровыми лицами (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$)

Таблица 2

СИАЛ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТЕЧЕНИЯХ УРЕА

Обследованные подгруппы больных РеА	n	M±m	Частота положительных результатов		
			Абс.	%	
Острое течение	28	118,9±2,38	13	46,4	$t_1=1,60$; $p_2 > 0,05$
Затяжное течение	15	125,8±3,58	9	60,0	$t_2=2,24$; $p_2 < 0,05$
Хроническое течение	10	135,2±2,19	9	90,0	$t_3=5,04$; $p_3 < 0,001$

Примечания: t_1 и p_1 – разница между показателями острого и затяжного течения УРеА; t_2 и p_2 – разница между показателями затяжного и хронического течения УРеА; t_3 и p_3 – разница между показателями острого и хронического течения УРеА

Из приведенных данных из таблицы 2 видно, что уровень СИАЛ у больных УРеА в зависимости от течения болезни (острое, затяжное, хроническое) наиболее высокий уровень СИАЛ обнаружено у больных с хроническим течением болезни, достоверно превышающий аналогичный показатель у больных с острым и затяжным течениями ($t_3=5,04$; $p_3 < 0,001$ и $t_2=2,24$; $p_2 < 0,05$ соответственно).

Обсуждение

Вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что уровень СИАЛ у больных УРеА выше, чем у здоровых лиц и больных ОА, и ниже, чем у больных СКВ и АС. Также отмечается соответствие количественных значений иммунных нарушений степени выраженности воспалительного процесса при ревматических заболеваниях, что согласуется с работами других авторов [7, 8] и нашими предыдущими работами [4-6].

Как следует из данных литературы, иммуноглобулинсинтезирующая активность лимфоцитов коррелирует с наличием и степенью воспалительных изменений, а высокая иммуноглобулинсинтезирующая активность В-лимфоцитов на фоне дефицита супрессорной функции Т-лимфоцитов свойственна воспалительным ревматическим заболеваниям. Обнаруженный нами при УРеА наличие В-лимфоцитов с высокой иммуноглобулинсинтезирующей активностью, очевидно, лежит в основе продукции последними антихламидийных антител с формированием иммунных комплексов, вызывающих иммунное воспаление при этой болезни. Выявленное высокий уровень СИАЛ у больных УРеА, по сравнению со здоровыми лицами доказывает более высокую активность В-лимфоцитов и других иммунных нарушений при УРеА [4-6]. С другой стороны, достоверно высокий уровень СИАЛ при хроническом течении УРеА, по сравнению с острым ($t=5,04$; $p < 0,001$) и затяжным ($t=2,24$; $p < 0,05$) течениями болезни свидетельствует о том, что

аутоиммунные нарушения, а именно активация В-лимфоцитов свойственны преимущественно хроническому течению болезни. В то же время более низкие параметры СИАЛ при УРеА по сравнению с СКВ и АС лишней раз подтверждают меньшую выраженность при этой болезни аутоиммунных сдвигов, в последующем определяющих менее яркие клинико-лабораторные проявления у больных УРеА, чем у больных СКВ и АС. [4-6]. Другое важное клиническое значение показателя СИАЛ заключается в том, что данный феномен у больных УРеА с хроническим течением болезни был гораздо выше по сравнению с острым и затяжным течениями болезни.

Выводы

Уровень СИАЛ у больных УРеА был значительно выше, чем у здоровых лиц, но меньше, чем у больных АС и СКВ.

Оценка СИАЛ может быть использовано для определения активности патологического процесса при УРеА.

Высокий уровень СИАЛ у больных с хроническим течением УРеА может быть использован в качестве показания для назначения иммунодепрессивной терапии.

Список литературы:

1. Насонова В. А. Справочник по ревматологии. М; Медицина, 1995. С. 270-272.
2. Аковбян В. А. Урогенитальная хламидийная инфекция: 25 лет спустя // Гинекология. 2004. Т. 6. №2. С. 52-57.
3. Бадюкин В. В. Диагностика и лечение реактивных артритов // Медицинский совет. 2014. №5. С. 100-107.
4. Мамасаидов А. Т., Аширов К. Т., Мамасаидова Г. М., Кулчинова Г. А., Абдурашитова Д. И., Шакиров М. Ю., Нурмаматов З. Б. Спонтанная иммуноглобулинсинтезирующая активность В-лимфоцитов при воспалительных ревматических заболеваниях // Медицинская иммунология. 2007. Т. 9. №4-5. С. 527-530.
5. Мамасаидов А. Т., Мурзабаева Г. О., Кульчинова Г. А. Клиническое значение показателя спонтанной пролиферативной активности В-лимфоцитов при воспалительных ревматических заболеваниях // Ревматология. 2003. №2. С. 66.
6. Мамасаидов А. Т., Мамасаидова Г. М., Сакибаев К. Ш., Таджибаева Ф. Р., Таджибаев К. Т., Аширов К. Т., Ирисов А. П. Спонтанная пролиферативная активность Влимфоцитов при ревматоидном артрите, системной красной волчанке и неспецифическом язвенном колите // Медицинская иммунология. 2006. Т. 8. №4. С. 557-560.
7. Cargnelutti E., Di Genaro M. S. Reactive arthritis: From clinical features to pathogenesis // International Journal of Clinical Medicine. 2013. V. 4. №12. P. 20. <http://dx.doi.org/10.4236/ijcm.2013.412A2004>
8. Carter J. D., Gerard H. C., Whittum-Hudson J. A., Hudson A. P. The molecular basis for disease phenotype in chronic Chlamydia-induced arthritis // International journal of clinical rheumatology. 2012. V. 7. №6. P. 627. <https://doi.org/10.2217/ijr.12.65>
9. Muilu P., Rantalaiho V., Kautiainen H., Virta L. J., Eriksson J. G., Puolakka K. Increasing incidence and shifting profile of idiopathic inflammatory rheumatic diseases in adults during this millennium // Clinical rheumatology. 2019. V. 38. P. 555-562. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4310-0>
10. Pavic K., Pandya J., Sebak S., Shetty A., Spencer D., Manolios N. Acute arthritis: predictive factors and current practice in the approach to diagnosis and management across two hospitals in Sydney // Internal Medicine Journal. 2018. V. 48. №9. P. 1087-1095.

References:

1. Nasonova, V. A. (1995). Spravochnik po revmatologii. Moscow, 270-272. (in Russian).
2. Akovbyan, V. A. (2004). Urogenital'naya khlamidiinaya infektsiya: 25 let spustya. *Ginekologiya*, 6(2), 52-57. (in Russian).
3. Badokin, V. V. (2014). Diagnostika i lechenie reaktivnykh artritov. *Meditsinskii sovet*, (5), 100-107. (in Russian).
4. Mamasaidov, A. T., Ashirov, K. T., Mamasaidova, G. M., Kulchinova, G. A., Abdurashitova, D. I., Shakirov, M. Yu., ... & Nurmamatov, Z. B. (2007). Spontannaya immunoglobulinsinteziruyushchaya aktivnost' V-limfotsitov pri vospalitel'nykh revmaticheskikh zabolevaniyakh. *Meditsinskaya immunologiya*, 9(4-5), 527-530. (in Russian).
5. Mamasaidov, A. T., Murzabaeva, G. O., & Kul'chinova, G. A. (2003). Klinicheskoe znachenie pokazatelya spontanno proliferativnoi aktivnosti V-limfotsitov pri vospalitel'nykh revmaticheskikh zabolevaniyakh. *Revmatologiya*, (2), 66. (in Russian).
6. Mamasaidov, A. T., Mamasaidova, G. M., Sakibaev, K. Sh., Tadzhibaeva, F. R., Tadzhibaev, K. T., Ashirov, K. T., ... & Irisov, A. P. (2006). Spontannaya proliferativnaya aktivnost' Vlimfotsitov pri revmatoidnom arтрите, sistemnoi krasnoi volchanke i nespetsificheskom yazvennom kolite. *Meditsinskaya immunologiya*, 8(4), 557-560. (in Russian).
7. Cargnelutti, E., & Di Genaro, M. S. (2013). Reactive arthritis: From clinical features to pathogenesis. *International Journal of Clinical Medicine*, 4(12), 20. <http://dx.doi.org/10.4236/ijcm.2013.412A2004>
8. Carter, J. D., Gerard, H. C., Whittum-Hudson, J. A., & Hudson, A. P. (2012). The molecular basis for disease phenotype in chronic Chlamydia-induced arthritis. *International journal of clinical rheumatology*, 7(6), 627. <https://doi.org/10.2217/ijr.12.65>
9. Muilu, P., Rantalaiho, V., Kautiainen, H., Virta, L. J., Eriksson, J. G., & Puolakka, K. (2019). Increasing incidence and shifting profile of idiopathic inflammatory rheumatic diseases in adults during this millennium. *Clinical rheumatology*, 38, 555-562. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4310-0>
10. Pavic, K., Pandya, J., Sebak, S., Shetty, A., Spencer, D., & Manolios, N. (2018). Acute arthritis: predictive factors and current practice in the approach to diagnosis and management across two hospitals in Sydney. *Internal Medicine Journal*, 48(9), 1087-1095.

Работа поступила
в редакцию 03.03.2025 г.

Принята к публикации
11.03.2025 г.

Ссылка для цитирования:

Ирисов А. П., Жамилова Г. И., Кошуев А. Т., Орозматова Н. Т., Апызов С. А., Каламов Э. И., Шериева Э. Ж., Абдисалиева Б. М., Маматкулова А. С., Абдуманапова Р. К., Бабекова Н. А., Исаходжаева М. А. Значение спонтанной иммуноглобулинсинтезирующей активности в-лимфоцитов при реактивном артрите урогенитальной формы в зависимости от течения болезни // Бюллетень науки и практики. 2025. Т. 11. №5. С. 207-213. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/114/28>

Cite as (APA):

Irisov, A., Zhamilova, G., Koshuev, A., Orozmatova, N., Apyzov, S., Kalamov, E., Sherieva, E., Abdusalieva, B., Mamatkulova, A., Abdumanapova, R., Babekova, N., & Isahodzhaeva, M. (2025). The Significance of Spontaneous Immunoglobulin-Synthesizing Activity of b-Lymphocytes in Urogenital Reactive Arthritis, Depending on the Course of the Disease. *Bulletin of Science and Practice*, 11(5), 207-213. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/114/28>