

# КОМПЛЕКСЫ АЛЬФА-2-МАКРОГЛОБУЛИНА С АНТИТЕЛАМИ КЛАССА IgG, ПЛАЗМИНОМ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ДРУГИМИ ФАКТОРАМИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ РАЗВИТИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Зорина В.Н., Трофименко Н.А.\*, Архипова С.В.,  
Зорина Р.М., Зорин Н.А.

ГОУДПО Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей;

\*Первая городская клиническая больница, г. Новокузнецк, Россия

**Резюме.** Человеческий альфа-2-макроглобулин (МГ) является не только полифункциональным белком, способным связывать широкий спектр цитокинов и протеиназ, но и эволюционно неизменным звеном врожденной иммунной системы. В то же время показано, что развитие ревматоидного артрита (РА) может привести к конформационному повреждению МГ и снижению его способности связывать и утилизировать регуляторные субстанции. Мы исследовали сывороточные концентрации комплексов МГ-IgG и МГ-ПЛ, а также общие концентрации МГ, IgG, плазмину (ПЛ), TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 и РФ-IgM для того чтобы оценить уровень антителогенеза к МГ у пациентов с различными степенями активности РА и взаимосвязи сформированного комплекса с некоторыми другими субстанциями, вовлеченными в развитие РА. Сывороточные образцы были взяты при обострении заболевания до лечения. Мы обнаружили значимое повышение уровней МГ-IgG в группах с высокоактивным РА, сопровождающееся повышением общего IgG, но без значительного изменения общей концентрации МГ. Мы показали, что ПЛ-МГ уровень тоже растет при усилении активности и хорошо коррелирует с ростом МГ-IgG. Мы выявили значимое увеличение содержания TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 и РФ-IgM при РА, без значимых корреляций с МГ-IgG. Полученные результаты позволяют предположить, что чрезмерное накопление при воспалении антител к МГ либо комплексу ПЛ-МГ, в сыворотке людей с врожденным дефицитом МГ, сопровождающееся накоплением провоспалительных цитокинов может спровоцировать каскадное развитие РА. Сывороточный уровень МГ-IgG может служить прогностическим маркером при РА.

**Ключевые слова:** альфа-2-макроглобулин, ревматоидный артрит, иммунокомплекс, аутоантитела, цитокины.

Zorina V.N., Trofimenko N.A., Arkhipova S.V., Zorina R.M., Zorin N.A.

## ALPHA-2-MACROGLOBULIN COMPLEXES WITH IGG ANTIBODIES, PLASMIN, AND THEIR INTERRELATION WITH OTHER FACTORS OF HUMORAL IMMUNITY DURING THE DEVELOPMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS

**Abstract.** Human alpha-2-macroglobulin ( $\alpha$ 2-MG) acts as a broad-spectrum cytokine and protease-binding protein, and it represents an evolutionarily conserved arm of innate immune system. Meanwhile, previous studies have shown that rheumatoid arthritis (RA) development may cause alterations in  $\alpha$ 2-MG conformation and lessen its ability to bind and utilise regulatory substances. We investigated serum contents of  $\alpha$ 2-MG-IgG and  $\alpha$ 2-MG-plasmin complexes, as well as total concentrations of  $\alpha$ 2-MG, plasmin (PI), IgG, IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$  and Rf-IgM, in order to evaluate the levels of anti- $\alpha$ 2-MG antibody production in sera of patients

### Адрес для переписки:

Зориной В.Н.

654005, г. Новокузнецк, Кемеровская обл.,  
пр. Строителей, д. 5, Новокузнецкий ГИУВ, ЦНИЛ,  
Тел.: (3843) 45-84-18, (3843) 45-56-41.

Факс (3843) 45-42-19.

e-mail: zorin@giduv.nkz.ru

with different degrees of RA activity and some interrelations of preformed immune complex with some other substances implicated in RA development. Serum samples were obtained in acute phase of RA, before the treatment was started. We have revealed significantly increased levels of a2-MG-IgG complex in the groups with severe RA, accompanied by increase in total IgG levels, without significant changes in total a2-MG concentrations. We have also demonstrated that increased levels of PI-a2-MG complex did correspond to the severity of disease, and showed statistically high correlation with a2-MG-IgG levels. We have found a significant increase of IL-1b, IL-6, TNFa and Rf-IgM in RA, in absence of significant correlations with a2-MG-IgG contents. The results obtained allow us to suggest that abundant accumulation of serum antibodies to a2-MG or PI-a2-MG complex during inflammation in the people with innate a2-MG deficiency, followed by increased levels of pro-inflammatory cytokines, may provoke a cascade-like development of RA. Serum levels of a2-MG may serve as prognostic marker in RA. (*Med. Immunol, 2005, vol. 7, №5-6, pp557-562*)