

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ БЕЛОРУССИИ

3
МАРТ
1976
Основан в 1924 г.

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ БССР

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор И. А. ИНСАРОВ

Д. П. БЕЛЯЦКИЙ, В. И. ВОЛЫНЕЦ (ответственный секретарь),
В. И. ВОТЯКОВ, И. К. ДАНУСЕВИЧ, П. И. ЛОБКО, Л. П. МАРИН-
КЕВИЧ, И. Б. ОЛЕШКЕВИЧ, В. А. САНЬКО (заместитель главного
редактора), Г. И. СИДОРЕНКО, Г. П. СОСНИН, И. М. СТАРОВОЙ-
ТОВ, И. Н. УСОВ, А. В. ШОТТ.

МИНСК

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

АЛЕКСЕЙЧИК П. В. (Лида)	МИСЮК Н. С. (Минск)
АРТЮХЕВИЧ В. Ф. (Речица)	НЕХАЙЧЕНКО Е. А. (Полоцк)
БИРИЧ Т. В. (Минск)	НАВРОЦКИЙ В. П. (Барановичи)
БОГДАНОВИЧ Ф. А. (Гродно)	ПЕТРОВ А. П. (Орша)
БОНДАРЕВ А. И. (Минск)	ПОТОЦКИЙ Н. В. (Минск)
ВИТЧЕНКО Н. С. (Мозырь)	ПЛЫКИН В. Я. (Пинск)
ГАЙСЕНКО Л. Ф. (Лепель)	ПРОТАСЕНЯ Е. Н. (Слуцк)
ГОРИЕНКО В. М. (Гродно)	ПЫСКО И. А. (Бобруйск)
ДЕМБСКИЙ Ю. Ю. (Слоним)	КРЮКОВ В. Н. (Гомель)
ДЕНИСЮК В. Н. (Борисов)	РАЙКОВА М. П. (Минск)
ДЕНИСОВСКИЙ Г. К. (Минск)	РАК П. А. (Молодечно)
ДЕРЖИЦКИЙ В. Е. (Гомель)	РЖЕУССКИЙ И. В. (Минск)
КАПСКИЙ Л. С. (Солигорск)	СЕМУХА В. И. (Минск)
КОСАЧ А. К. (Минск)	СЛАВЕНКО Е. М. (Витебск)
КЛИМОВ В. Ф. (Горки)	ТОКАРЬ М. Г. (Минск)
КРАПИВНАЯ К. П. (Брест)	ХОРОВ Г. В. (Гродно)
КУЛИЧ Г. В. (Брест)	ЦГОЕВ Г. А. (Минск)
ЛЯХ В. Е. (Могилев)	ШАМРУК С. Г. (Минск)
МАСЛАКОВ Д. А. (Гродно)	ШЕВЧЕНКО Н. Ф. (Витебск)
МЕДВЕДСКИЙ Е. Н. (Витебск)	

Издательство «Полюмя»
Государственного комитета
Совета Министров БССР
по делам издательства, полиграфии
и книжной торговли

© «Здравоохранение Белоруссии» 1976.

Технический редактор А. К. Юшина, корректор П. Н. Шубенок.
Адрес редакции: Минск-48, ул. Сухая, 28. Телефоны: главный редактор — 23-09-61,
зам. главного редактора — 23-27-66, ответственный секретарь — 23-14-38, корректор-
ская — 23-31-40, канцелярия — 23-30-10.

АТ 10570. Сдано в набор 10.II.1976 г. Подписано к печати 5.III.1976 г. Формат 70×108^{1/16}.
Физ. печ. лист. 6. Усл. печ. лист. 8,4. Уч.-изд. лист. 9. Зак. 82. Тираж 20667 экз.

Ордена Трудового Красного Знамени типография издательства ЦК КП Белоруссии,
Минск, Ленинский проспект, 79.

ВЫВОДЫ

1. Более стойкая и продолжительная ремиссия получена при применении кризанола в составе комплексной терапии.
2. Кожные реакции после приема кризанола зависят от повышенной чувствительности больных к препарату и непереносимости.
3. Применение метиндола также требует осторожности. Непереносимость препарата проявляется в начале лечения головокружением, головной болью, а позже — диспептическими явлениями.

ЛИТЕРАТУРА

Нестеров А. И., Астапенко М. Г. Терапевтический архив, 1959, 26, 3, 46, с. 53.— Нестеров А. И. Коллагеновые болезни, 1965.

Поступила 20/XI 1975 г.

УДК 616.72-002.77-06:576.8.097.3-07

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГУМОРАЛЬНОЙ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОПАТОЛОГИИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

В. К. КОШЕЛЕВ, Ю. М. НАЗАРОВ, Ю. М. ДОСИН

Лаборатория коллагенозов (научный руководитель — профессор Г. П. Матвейков) Минского медицинского института

Мы изучали уровень иммунопатологических сдвигов при различных вариантах ревматоидного артрита: определяли титр сывороточного ревматоидного фактора (реакция Ваалера—Роуза, РФ-латекс-тест и с диагностиком ревматоидного фактора), наличие криоглобулинов и уровень комплемента в сыворотке крови больных ревматоидным артритом.

Исследовано 252 больных с различными клиническими вариантами ревматоидного артрита. Ревматоидный фактор (РФ) обнаруживался у 206 больных (81,7%), а при параллельном использовании слайд-тестов (латекс- и диагностиком ревматоидного фактора) — у 214 больных (84,9%).

Ревматоидный фактор, реагируя с иммуноглобулином G, образует комплексы РФ-IgG-комплемент, являющиеся, по всей вероятности, материальным субстратом первичного локуса ревматоидного воспаления (И. С. Казакова и др., 1967; Hester a. Bennett, 1973). При снижении температуры ревматоидной сыворотки *in vitro* иммунные комплексы агрегируются и могут выявляться в виде преципитата при постановке пробы на выявление криоглобулинов (Barnett, 1970).

Криоглобулинемия была выявлена у 65 больных (25,8%). У 25 из 39 больных с трансформацией «крионегативного» ревматоидного артрита в ревматоидный вариант с наличием криоглобулинов в сыворотке крови выявлено одновременное снижение титра ревматоидного фактора, что, вероятно, означает переход части серологически активного ревматоидного фактора в «скрытую форму» в виде комплекса «антиген — аптитело».

Связанные с возрастом качественные и количественные изменения иммунологических параметров, характеризующих защитную функцию организма, находят свое отражение в клинических особенностях заболевания. Чрезвычайно важное значение приобретает учет этих особенностей при заболеваниях, патогенез которых связан с развитием нарушений в системе иммунитета.

Нами изучены особенности гуморального иммунного ответа у больных ревматоидным артритом в различном возрасте по отношению к гетерологичному и изоологичному гамма-глобулинам (табл. 1).

Полученные данные свидетельствуют о качественных изменениях иммунной перестройки при ревматоидном артрите, наиболее выраженной у лиц старше 60 лет. Отмечено связанное с возрастом повышение сродства ревматоидных факторов к изоологичному гамма-глобулину с параллельным уменьшением их аффинитета по отношению к гамма-глобулинам гетерологичного происхождения. Возрастание частоты серопози-

Взаимодействие сыворотки больных ревматоидным артритом с различными типами гамма-глобулинов

Таблица 1

Показатели	Метод исследования	Возрастные группы				
		17-29 (n = 32)	30-39 (n = 69)	40-49 (n = 74)	50-59 (n = 54)	60 лет и старше (n = 23)
Частота серопозитивных форм ревматоидного артрита	реакция Ваалера—Роуза	19 (59,4%)	56 (81,2%)	63 (85,1%)	48 (88,9%)	22 (95,7%)
	Латекстест	11 (34,4%)	49 (71,0%)	56 (75,7%)	46 (85,2%)	20 (87,0%)
Средний титр	реакция Ваалера—Роуза	114,56	322,50	343,04	506,88	140,80
	Латекстест	40,00	179,20	187,20	214,40	374,40

тивных форм ревматоидного артрита (95,7% у больных старше 60 лет) придает еще большее диагностическое значение результатам исследования ревматоидного фактора в этой возрастной группе. Однако выявленные качественные особенности в системе «гамма-глобулин — анти-гамма-глобулин» выдвигают необходимость дифференцированного клинико-иммунологического подхода к результатам лабораторных исследований при ревматоидном артрите с обязательным учетом возраста больных.

Под влиянием терапии у большинства больных ревматоидным артритом отмечена выраженная тенденция к нормализации показателей гуморального и неспецифического иммунитета.

Зависимость уровня ревматоидного фактора от вида терапии по данным реакции Ваалера — Роуза представлена в таблице 2.

Таблица 2

Показатели	Группы исследованных		
	1-я	2-я	3-я
Количество серопозитивных результатов	33	47	126
Снижение уровня ревматоидного фактора	10 (30,3%)	21 (44,7%)	86 (67,7%)
Средний титр ревматоидного фактора до лечения	1:162,5 ± 13,7	1:150,4 ± 9,7	1:588,8 ± 47,3
Средний титр ревматоидного фактора после лечения	1:64,8 ± 6,8	1:38,1 ± 5,7	1:137,6 ± 12,9

Примечание: в первую группу отнесены больные, лечившиеся салицилатами, пирозолоновыми и аминохинолиновыми препаратами; во 2-ю группу — лечившиеся теми же препаратами, но в комбинации с кортикостероидами; в 3-ю группу отнесены больные, получавшие комплексную патогенетическую терапию с иммуносупрессивными средствами.

Таким образом, нами установлено, что наиболее полноценной клинической и иммунологической ремиссии можно добиться при применении иммуносупрессивных препаратов. Это подтверждается исследованиями и других авторов (В. А. Насонова и др., 1971; Matveikov et al., 1973; Gay et al., 1975).

При анализе кривых, отражающих динамику уровня ревматоидного фактора при назначении различных иммуносупрессантов, отмечена определенная закономерность. После назначения Д-пеницилламина титры ревматоидного фактора значительно возрастали, а затем постепенно снижались. Иммунологическая ремиссия наступала не ранее 5-8 недель от начала лечения. При применении других иммуносупрессивных препара-

тов (6-меркаптопурин, антилимфоцитарный глобулин) титры ревматоидного фактора снижались без характерного для Д-пенициллина подъема. Если учесть, что в основе механизма действия Д-пенициллина на патологические комплексы «антиген — антитело» лежит разрушение последнего, разрыв бисульфидных связей ревматоидного фактора типа IgM, ведущей к его деполимеризации, то становится очевидным, что выявляемая в ближайший период после назначения препарата клинико-иммунологическая дискордантность является не только объяснимой, но и закономерной. Возрастание титров ревматоидного фактора после воздействия *in vivo* на патологические иммунные комплексы идет за счет увеличения количества серологически активных «обломков» ревматоидного фактора — фрагментов разрушенных иммунных комплексов. Последующее снижение титра ревматоидного фактора происходит как путем элиминации разрушенных иммунных комплексов, так и в результате ингибиции синтеза патологических антител.

Для проверки правильности гипотезы о природе возрастания титров ревматоидного фактора после назначения Д-пенициллина больным ревматоидным артритом была проведена серия исследований *in vitro*. К 60 сывороткам больных с серопозитивной формой ревматоидного артрита, ранее не получавших Д-пенициллина, данный препарат добавлялся в возрастающих концентрациях: от 5 до 5000 мкг/мл. В дозах 5—150 мкг/мл он не оказывал выраженного влияния на уровень ревматоидного фактора, при увеличении же концентрации до 150—500 мкг/мл отмечалось возрастание уровня ревматоидного фактора на 1—3 степени. При дальнейшем увеличении концентрации уровень ревматоидного фактора постепенно снижался и при дозе 1000 мкг/мл становился ниже исходного. Таким образом, титр ревматоидного фактора увеличивался при воздействии на сыворотку дозами Д-пенициллина, соответствующими терапевтическим концентрациям, несмотря на то, что возможность активации антителогенеза в опытах *in vitro* была исключена.

Результатом образования иммунных комплексов является потребление комплемента сыворотки крови больных ревматоидным артритом, уровень которого может служить косвенным показателем выраженности аутоиммунного процесса (Vaughan, 1973). Так, у 132 из 163 больных (81,0%) со сниженным комплемента была отмечена выраженная тенденция к нормализации под влиянием проводимой терапии. Если до лечения средний уровень комплемента в этой группе составлял $22,55 \text{ CH}_{50} \pm 0,94$, то при выписке из стационара — $50,50 \text{ CH}_{50} \pm 1,88$ ($P < 0,001$).

Выявленные особенности динамики иммунологических параметров необходимо учитывать при оценке эффективности действия противоревматических препаратов вообще и иммуносупрессантов в частности.

ЛИТЕРАТУРА

- Казакова И. С., Орловская Г. В., Павлова В. П. Вопросы ревматизма, 1967, № 4, с. 67. — Кошелев В. К., Назаров Ю. М. Тез. докл. I республиканского съезда врачей-лаборантов БССР. Минск, 1975. — Матвейков Г. П., Кошелев В. К., Живуцкий И. И. Мат. симп. «Иммунологические аспекты патогенеза ревматизма и других коллагеновых болезней». Вильнюс — М., 1974. — Насонов В. А., Астапенко М. Г., Сперанский А. И., Сигидин А. Я. Вопросы ревматизма, 1971, № 2, с. 3. — Сачков В. И. Там же, 1963, № 3, с. 80. — Spennett E. V. et al. Ann. Int. Med., 1970, 73, 95. — Christian Ch. L. Arthritis & Rheumat., 1964, 7, 5, P. 1, 455. — Glynn L. E. Ann. Rheumat. Dis., 1972, 31, 5, 412. — Hester R. B., Bennett J. C. Geriatrics, 1973, 28, 6, 84—91. — Matveikov G. P., Pshonik S. S., Kondratiuc I. C., Jivutki I. I. A II-a Conferentia nationala de Reumatologie. Bucuresti, 1973. — Vaughan J. H. Postgrad. Med. 1973, 54, 3, 129.

Поступила 8/XII 1975 г.

CLINICAL ASPECTS OF HUMORAL AND UNSPECIFIC IMMUNOPATHOLOGY IN RHEUMATOID ARTHRITIS

V. K. Koshelev, Yu. M. Nazarov, Yu. M. Doshin

SUMMARY

In blood serum of 252 patients with rheumatoid arthritis cryoglobulins, rheumatoid factor, a complement level were determined. Peculiarities of humoral response with respect to isologic and heterologic gamma-globulins, bound up with the age, and specificity of interdependency of the cryoglobulinemia and a rheumatoid factor level were noted. The dynamics of humoral and unspecific immunity indices under the influence of different types of the therapy is considered.