

Таким образом, мы можем предположить, что суммарная эритропоэтическая активность есть результат взаимодействия находящихся в ней тормозящих и стимулирующих эритропоэз факторов.

Возможно, что дальнейшее совершенствование химической очистки как эритропоэтинов, так и ингибиторов эритропоэза позволит применить эти препараты в клинике.

## ВЫВОДЫ

1. Определяемая эритропоэтическая активность плазмы и мочи, возможно, есть результат взаимодействия находящихся в них тормозящих и стимулирующих эритропоэз факторов.

2. Сыворотка больных различными заболеваниями почек даже при легких степенях их поражений может приобретать тормозящий эффект по отношению к эритробластам в культуре костного мозга *in vitro*.

3. Сыворотка больных «почечными анемиями» может сохранять и эритропоэтическую активность.

4. Эритропоэтическая активность сыворотки больных эссенциальной гипохромной анемией в разгаре заболевания мало отличается от активности сыворотки здоровых людей.

5. Денервация почек, каротидного синуса, селезенки и перерезка седалищного нерва у кроликов и кошек ведут к появлению в сыворотке тормозящих эритропоэз свойств.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Волжская А. М. Тер. арх. 1964, 6. — 2. Моисеева О. И. Тер. арх. 1964, 6. — 3. Шехтер С. Ю. Пробл. гемат. и перелив. крови. 1961, 12. — 4. Carnot P., Deflandre A. Compt. Rend. Acad. sci. 1906, 143, 384—386. — 5. Cooper G. W., Nocenti M. R. Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med. 1961, 108, 2, 546—549. — 6. Fisher S. Erythropoiesis. N. Y. a. London, 1962, 204—215. — 7. Fisher J. W., Roh B. L., Couch C., Nightingale W. O. Blood. 1964, 23, 1, 87—99. — 8. Goldwasser E., White W. F. a. Taylor K. B. Erythropoiesis. N. Y. a. London, 1962, 43—49. — 9. Gordon A. S., Weintraub A. H. item, 1—16. — 10. Gutney C. W. item, 359—360. — 11. Hammond G. D., Isthicawa A., Keighley G. item, 351—358. — 12. Hodgson G. S., Eskuche G. item, 222—227. — 13. Jacobson L. O. item, 69—70. — 14. Korst D. R., Frenkel E. P., Consineau L., Muirhead E. E. item, 374—385. — 15. Krzymowski T., Krzymowska H. Blood. 1962, 19, 1, 38—44. — 16. Lange R. D., Gallagher N. Y. Erythropoiesis. N. Y. a. London, 1962, 361—373. — 17. Linman J. W., Pierre R. V. item, 228—240. — 18. Lowy P. H., Borsook H. item, 33—42. — 19. Mendel G. A. item, 247—257. — 20. Prentice T. C., Mirand E. A. item, 93—97. — 21. Stohlman F., Howard D. item, 120—124. — 22. Waldmann T. A., Rosse W. F. item, 87—92.

Поступила 13 июля 1964 г.

## О ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ ИММУНОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Проф. В. А. Бейер и канд. мед. наук В. П. Дыгин

Клиника факультетской терапии (нач. — проф. В. А. Бейер) Военно-медицинской  
ордена Ленина академии им. С. М. Кирова

Получив широкое развитие с 40-х годов, иммуногематология в настоящее время приобрела большое практическое значение в диагностике и терапии многих заболеваний крови и внутренних органов. Давнишний спор И. И. Мечникова и П. Эрлиха о возможности псыяления в организме аутоантител активных против собственных белков клеток и тканей решен в пользу И. И. Мечникова. Более того, теперь стало общепризнанным, что эти антитела часто являются аутоагрессивными, приводя к разрушению, повреждению или нарушению функции тех клеток и тканей, против которых они направлены. Заболевания, в патогенез которых играет роль процесс аутоиммунизации, получили название аутоиммунных, аутоагрессивных или аутоаллергических. К ним относятся такие заболевания системы крови, как хроническая приобретенная гемолитическая анемия (идиопатическая и симптоматическая), некоторые виды идиопатических и симптоматических лейкопений и тромбоцитопенической пурпуры,

аллергические (медикаментозные) цитопении, а также ряд заболеваний других органов (системная красная волчанка, болезнь Хашимото и другие).

Аутоиммунным заболеваниям свойствен ряд общих признаков. К таковым относятся: увеличение количества сывороточных  $\gamma$ -глобулинов за счет появления антител; плазмо-ретикулярная реакция в костном мозге, селезенке и лимфатических узлах, обусловленная тем, что эти клетки являются одним из мест выработки иммунных глобулинов; снижение содержания комплемента сыворотки крови, который участвует в реакции аутоантиген — аутоантитело. Кроме того, аутоагрессия обычно возникает под влиянием тех факторов, воздействию которых организм уже подвергался. Как правило, аутоиммунное заболевание возникает спустя некоторый период времени после контакта с патогенными факторами, имеет склонность к хроническому течению и рецидивам. В пользу аутоиммунной природы страдания свидетельствуют также эффективность терапии средствами, угнетающими выработку антител (АКТГ, кортикостероидные гормоны).

Несомненно, все эти признаки или часть их наблюдаются не только при аутоиммунных заболеваниях. Поэтому каждое конкретное заболевание может считаться аутоиммунным лишь в том случае, когда с достоверностью установлено наличие аутоантител против соответствующих клеток или тканей.

Несмотря на значительные успехи иммунопатологии, в настоящее время еще не изучены окончательно интимные механизмы образования аутоантигенов и аутоантител. По представлению большинства исследователей, процесс аутоиммунизации является следствием предварительного изменения антигенных свойств клеток и тканей. Предполагается, что в результате воздействия различных факторов внешней среды — биологических (бактерии, вирусы), химических (токсины, медикаменты) и физических (ионизирующая радиация, термические факторы и др.) в организме наступает изменение клеточных белков, которые становятся антигенными для собственного организма (превращаются в аутоантигены).

Вероятнее всего, здесь речь идет о химических изменениях, трансформации, денатурации белковых составных частей соответствующих клеток и тканей. Измененные клетки или их белковые составные части приобретают свойство вызывать образование антител, которые в силу подобных химических структур будут направлены против родственных здоровых клеток организма. Этот процесс вовлечения неизмененных клеток происходит автоматически, в результате чего образование аутоантител быстро расширяется и прогрессирует.

Недостаточно изученным и не менее сложным является патогенез симптоматических аутоиммунных цитопений, иногда развивающихся на фоне другого заболевания (лейкозы, лимфогранулематоз, миеломная болезнь и др.). Считается, что при симптоматических аутоиммунных осложнениях первичные изменения больше касаются белков плазмы крови, которые приобретают аутоантигенные свойства. При этом клетки крови в аутоиммунный процесс вовлекаются вторично.

Однако, если учесть, что влиянию перечисленных выше факторов внешней среды подвергается большое количество людей, а аутоагрессия возникает лишь у немногих, то становится ясным, что наряду с вредным воздействием внешних факторов большую роль в развитии аутоагрессии, несомненно, играет состояние реактивности организма, регулируемой центральной нервной системой.

Имеется также ряд данных, заставляющих предполагать, что в возникновении аутоиммунизации определенную роль играет расстройство функций желез внутренней секреции, в частности системы гипофиз — кора надпочечников. Об этом свидетельствует эффективность терапии АКТГ и кортикостероидами при аутоиммунных заболеваниях и угнетающее влияние этих гормонов на лимфоретикулярную систему, которой придается большое значение в выработке иммуногенных глобулинов. Имеются и прямые исследования, указывающие на выраженную функциональную недостаточность надпочечников при аутоиммунных заболеваниях. Так, Ламаш с соавторами (1959) установили это у 16 больных приобретенной гемолитической анемией.

Мы располагаем (Д. Я. Шурыгин и В. П. Дыгин) результатами изучения функции эндокринных органов у 41 больного идиопатическими и симптоматическими аутоиммунными цитопениями. При этом установлено, что при названных заболеваниях наблюдаются выраженные изменения функционального состояния гипофиз — внутренней секреции. Наибольшие изменения обнаруживаются в системе гипофиз — кора надпочечников и выражаются в нарушении процессов биосинтеза кортикостероидов с последующим угнетением как глюкокортикоидной, так и минералкортикоидной активности надпочечников. Функциональная недостаточность надпочечников особенно резко проявлялась в период цитопенических кризов, а в ряде случаев предшествовала им.

Как уже упоминалось, диагностика аутоиммунных заболеваний, в том числе и аутоиммунных цитопений, основывается на выявлении соответствующих аутоантител. Иммуногематология в настоящее время располагает большим количеством методов изучения антиэритроцитарных, антилейкоцитарных и антиретикулярных антител. Однако многие из этих методов громоздки и несовершенны. Кроме того, отсутствие стабильных и стандартных антиглобулиновых сывороток, однообразия методик определения одного и того же вида антител, применяемых разными авторами, приводит к тому, что результаты, полученные различными исследователями при одних и тех

же заболеваниях, значительно отличаются друг от друга. В связи с этим можно упомянуть высказывание одного из крупных французских иммуногематологов Ж. Доссе: «Имуногематология — наука молодая; ее методы исследования пока ограничены, цели — ясны и возможности необъятны» (12).

Известно, что при повторных переливаниях крови возможно появление антител по механизму изоиммунизации против тех форменных элементов крови донора, антигенная структура которых оказывается несовместимой с иммунной системой реципиента. Изоиммунные антитела, будучи направленными против отсутствующих у реципиента клеточных антигенов донора, не имеют никакого значения в развитии цитопении. Исключения составляют случаи изоиммунизации матери плодом (гемолитическая болезнь, тромбоцитопеническая пурпура и лейкопения новорожденных). Считается, что изоантитела играют большую роль в появлении посттрансфузионных осложнений. Отличить аутоантитела, особенно антилейкоцитарные и антитромбоцитарные, от изоантител довольно трудно.

При изучении антиэритроцитарных антител для исключения резус-сенсibilизации, помимо определения резус-фактора у донора и реципиента, в непрямом тесте Кумбса используются как резус-положительные, так и резус-отрицательные эритроциты. Кроме того, учитываются анамнестические данные о переливании крови в прошлом. Для исключения изосенсibilизации к другим эритроцитарным антигенам (MN, P и др.) в реакции Кумбса применяются эритроциты с соответствующими антигенными свойствами.

В оценке природы обнаруженных антилейкоцитарных антител руководствуются такими показателями, как появление антител до или после повторных переливаний крови, наличие или отсутствие лейкопении до первого переливания крови, влияние имеющихся антител на количество лейкоцитов, влияние гормонотерапии и переливаний крови на течение цитопении и количество антител.

Антитела, обнаруживаемые до первого переливания крови, относятся к аутоантителам. Если до проведения первого иммуногематологического исследования больные получали повторные переливания крови, но лейкопения была и раньше, то наличие антител сопровождается выраженной цитопенией. Под влиянием АКТГ или стероидных гормонов отмечается увеличение количества лейкоцитов с одновременным уменьшением титра антилейкоцитарных антител, а переливания крови или лейкоцитарной массы оказываются неэффективными. Несмотря на отсутствие прямых доказательств, обнаруживаемые антитела возможно также отнести к аутоантителам. В иных случаях антитела следует считать изоиммунными. Такими же принципами руководствуются при оценке природы антитромбоцитарных антител.

Методы изучения антител, направленных против клеток крови, зависят от их вида и характера.

В краткой статье мы не можем останавливаться на описании методик изучения отдельных антиклеточных антител. Тем более, что подробное их изложение имеется в целом ряде специальных руководств (Ж. Доссе, 1959; В. А. Алмазов и С. И. Рябов, 1963; Мишер и Форлендер, 1963; В. П. Дыгин, 1964; и другие).

В настоящее время установлено, что в основе хронической приобретенной гемолитической анемии, в отличие от врожденной формы этого заболевания, лежит появление в организме антиэритроцитарных аутоантител. Аутоиммунными являются и большинство гемолитических анемий, развивающихся при системных заболеваниях крови (лейкозы, лимфогранулематоз). При этом наиболее часто аутоиммунная гемолитическая анемия встречается при поражении лимфоретикулярной системы (хронический лимфолейкоз, лимфогранулематоз, лимфосаркома и др.). Последнее объясняется тем, что лимфоретикулярная система имеет прямое отношение к выработке в организме антител, в том числе и аутоиммунных (Бурман, Додд и Лутти, 1946; Геннеман, 1957; Доссе, 1959; М. С. Дульцин и Ю. И. Лорие, 1960; и многие другие).

Антилейкоцитарные аутоантитела обнаружены при медикаментозных агранулоцитозах, идиопатических лейкопениях. В ряде случаев аутоиммунными являются лейкопении при лейкозах, лимфогранулематозе, лучевой болезни и других заболеваниях (Мешлин и Вагнер, 1952; Мешлин, 1955; Нинни, 1956; Доссе, 1959; А. А. Багдасаров с соавторами, 1958; А. С. Зверкова, 1957; Т. С. Истаманова и В. А. Алмазов, 1961; и многие другие).

Появлением в организме антитромбоцитарных антител обусловлено развитие некоторых форм идиопатической и симптоматической тромбоцитопенической пурпуры (Доссе, 1959; Туллис, 1953; А. Анастасов, 1958; и другие).

Описаны и комбинированные аутоиммунные заболевания, такие, как синдром Ивенса, синдром Машковица, аутоиммунные панцитопении, и другие.

Как часто встречаются нарушения аутоиммунного порядка и имеют ли они практическое значение? Мы располагаем результатами иммуногематологического исследования 693 больных различными заболеваниями системы крови (хронический лимфолейкоз — 112, хронический миелоз — 118, острый лейкоз — 82, лимфогранулематоз — 121, миеломная болезнь — 33, инфекционный мононуклеоз — 12, полицитемия — 39, хроническая приобретенная гемолитическая анемия — 16, пароксизмальная холодовая гемоглобинурия — 1, врожденная гемолитическая анемия — 6, апластическая и гипопластическая анемия — 26, В<sub>12</sub>-дефицитная анемия — 15, железодефи-

цитная анемия — 48, болезнь Маркиафава-Микели — 8, идиопатический агранулоцитоз и лейкопения — 18, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура — 24, геморрагический капилляротоксикоз — 14).

Изучались холодовые агглютинины, холодовые и тепловые кислотные гемолитины, неполные тепловые антиэритроцитарные антитела 3 порядка, лейкоагглютинины, лейколизины, тромбоагглютинины и тромболизины. Определение антиклеточных антител проводилось по общепринятым методикам. Для выявления зависимости изменения белковых фракций сыворотки крови от наличия аутоиммунных антител применялся электрофорез белков на бумаге.

В группе больных лейкозами, лимфогрануломатозом, миеломной болезнью и инфекционным мононуклеозом (480 больных) у 303 наблюдалась выраженная анемия, которая у 54 больных имела гемолитический характер. Антиэритроцитарные антитела методом Кумбса обнаружены у 31 больного (12 — хронический лимфолейкоз, 6 — хронический миелоз, 4 — острый лейкоз, 8 — лимфогрануломатоз и 1 — миеломная болезнь), что составляет 6,5%. Частота аутоиммунной гемолитической анемии при отдельных системных заболеваниях крови была следующей: хронический лимфолейкоз — 10,8%, лимфогрануломатоз — 6,6%, хронический миелоз — 5,1%, острый лейкоз — 4,8%, миеломная болезнь — 3,0%. У больных инфекционным мононуклеозом антиэритроцитарные аутоантитела обнаружены не были.

Аутоиммунная симптоматическая анемия, развиваясь на фоне основного заболевания, часто доминировала в клинической картине болезни, отягощая ее течение, и требовала специальных терапевтических мероприятий. Выявление данной формы анемии при системных заболеваниях крови очень важно, так как своевременное назначение соответствующей терапии в большинстве случаев дает хорошие результаты.

Среди 120 больных различными формами анемии антиэритроцитарные аутоантитела были обнаружены у всех 16 больных хронической приобретенной гемолитической анемией, у одной с пароксизмальной холодовой гемоглобинурией и у 4 (из 26) — с апластической анемией. Изучение антиэритроцитарных антител у 6 больных врожденной гемолитической анемией, у 15 — В<sub>12</sub>-дефицитной анемией, у 48 — железододефицитной анемией и 8 — болезнью Маркиафава-Микели дало отрицательные результаты. Эти данные подтверждают представление об аутоиммунном генезе хронической приобретенной гемолитической анемии и пароксизмальной холодовой гемоглобинурии.

Учитывая весьма сходную клиническую картину врожденной и приобретенной гемолитической анемии, можно думать, что одним из наиболее надежных методов дифференциальной диагностики между ними является иммуногематологическое исследование. Несмотря на то, что болезнь Маркиафава-Микели относится к группе приобретенных гемолитических анемий, в ее происхождении аутоиммунизация к эритроцитам, по-видимому, роли не играет.

Анемия представляет одно из наиболее частых проявлений ожоговой болезни. По данным Л. М. Клячкина (1962), она встречается у 60% больных тяжелыми ожогами. Известно, что одной из причин анемии у обожженных является усиленный гемолиз эритроцитов. Изучение (совместно с Л. М. Клячкиным) антиэритроцитарных аутоантител методом прямого теста Кумбса у 146 больных с глубокими ожогами на площади от 5 до 40% поверхности тела позволило выявить их у 21 больного (14,3%). У всех этих больных анемия была гемолитической, имела прогрессирующий характер, не поддавалась лечению повторными переливаниями крови. Положительный терапевтический эффект был получен лишь в результате применения кортикостероидных гормонов.

Изучение антилейкоцитарных антител показало, что возникновение лейкопений и нейтропений, отмеченных при различных формах лейкозов, лимфогрануломатозе, миеломной болезни и инфекционном мононуклеозе также может быть следствием развития аутоиммунизации к лейкоцитам; нами она была выявлена у 3% больных. Частота выявленной аутоиммунизации к лейкоцитам при отдельных заболеваниях в этой группе больных была следующей: острый лейкоз — 5%, лимфогрануломатоз — 3,3%, миеломная болезнь — 3%, хронический миелоз и лимфолейкоз — 1,7%, инфекционный мононуклеоз — у одного из 12 обследованных. Лейкоагглютинины были выявлены также у 5 из 26 больных апластической и гипопластической анемией. Чаще (у 5 из 18 обследованных) антилейкоцитарные аутоантитела обнаруживаются при идиопатическом агранулоцитозе. Эти данные подтверждают представление о том, что лейкопения и нейтропения при этом заболевании могут иметь аутоиммунный генез. Косвенным доказательством того, что в происхождении заболевания доминировало разрушение лейкоцитов на периферии, может служить отсутствие выраженной гипоплазии миелоидного ряда костного мозга и задержки созревания гранулоцитов у этих больных.

Следует подчеркнуть, что аутоиммунные формы агранулоцитоза плохо поддавались лечению лейкоцитами и переливаниями лейкоцитарной массы и только назначение гормонотерапии (у одного больного в сочетании со спленэктомией) позволило добиться клинико-гематологической ремиссии.

Имуногематологические исследования при различных тромбоцитопениях показали возможность их возникновения у некоторых больных в результате появления

антитромбоцитарных аутоантител. Так, аутоиммунная симптоматическая тромбоцитопения наблюдалась нами при острых лейкозах — у 3 из 82, при хроническом лимфолейкозе — у 5 из 112, при хроническом миелолейкозе — у 3 из 118, при лимфогрануломатозе — у 1 из 121, при миеломной болезни — у 1 из 33, при апластической анемии — у 3 из 26 больных.

Среди больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой нам удалось лишь у 4 (из 24) больных обнаружить антитромбоцитарные аутоантитела. У 3 больных заболевание имело хроническое и у одного — острое течение. Терапия обычными средствами у этих больных не оказывала заметного влияния на количество тромбоцитов. Хороший лечебный результат был получен у двух больных после спленэктомии, у 1 — после спленэктомии в сочетании с кортикостероидами. У одной больной хронической аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой удалось добиться клинико-гематологической ремиссии терапией преднизоном.

Среди 39 больных полицитемией никаких видов антиклеточных антител обнаружено не было.

При изучении белковых фракций сыворотки крови методом электрофореза (совместно с А. Ф. Мурчаковой) установлено, что появление в организме аутоиммунных антител, направленных против эритроцитов, лейкоцитов или тромбоцитов, закономерно сопровождалось увеличением количества  $\gamma$ -глобулинов. При наличии антилейкоцитарных аутоантител, кроме того, у большинства больных отмечено также заметное увеличение и количества  $\beta$ -глобулинов.

В настоящее время иммуногематология вступает в новую фазу своего развития и переросла в иммунопатологию. Уже не подлежит сомнению, что при целом ряде заболеваний внутренних органов (ревматизм, хронический ревматоидный полиартрит, геморрагический васкулит, узелковый периартериит, острый и хронический гепатиты, цирроз печени, язвенный колит, острый диффузный нефрит и др.) в организме появляются антитела, направленные против собственных клеток и тканей, имеющих большое значение в развитии патологического процесса. Однако, учитывая, что статья посвящена аутоиммунным болезням системы крови, мы не будем останавливаться на этих вопросах.

В качестве средств лечения аутоиммунных цитопений в настоящее время наиболее широкое применение нашли гормональные препараты (АКТГ, кортизон, преднизон, преднизолон и пр.). Терапевтический эффект этих гормонов, по-видимому, связан с их тормозящим влиянием на выработку антител (в том числе и аутоантител) в организме, а также на процесс связывания антител с антигеном.

Наблюдения показывают, что гормонотерапию целесообразно начинать в возможно ранние сроки после установления аутоиммунной природы заболевания, начиная в первые дни по 100—200 мг кортизона или 30—60 мг преднизона (преднизолона), или 100—150 ед. АКТГ. В последующем, по мере улучшения общего состояния больного и показателей крови, доза препарата постепенно уменьшается (50—100 мг кортизона, 10—15 мг преднизона или преднизолона, 30—50 ед. АКТГ). При наступлении клинико-гематологической ремиссии, но при сохранении аутоантител продолжается прием поддерживающих доз препарата. Гормонотерапия аутоиммунных цитопений должна быть длительной.

В настоящее время накопилось большое количество наблюдений, свидетельствующих об эффективности спленэктомии при аутоиммунных идиопатических цитопениях. Это объясняется тем, что селезенка является не только одним из мест выработки аутоантител в организме, но и местом гибели пораженных антителами клеток крови. Эффективность спленэктомии во многом зависит от правильного выявления показаний к операции. Считается, что ее следует производить лишь в случае отсутствия положительных результатов от настойчивой гормонотерапии.

Наши наблюдения, как и данные других авторов (Байкерт, 1957; Доссе, 1959; и многие другие), показывают, что при наличии антиклеточных аутоантител борьба с нарастающей цитопенией одними переливаниями крови или ее компонентов, а также средствами, стимулирующими костномозговое кроветворение (препараты железа, витамин В<sub>12</sub> пентоксил, тезан и др.), без комбинации с гормонотерапией малоэффективна.

Таким образом, следует признать, что лечение аутоиммунных цитопений должно быть комплексным, включающим в себя гормонотерапию достаточно большими дозами препаратов и переливание крови (или ее компонентов). При отсутствии эффекта от длительной консервативной терапии у больных идиопатическими формами аутоиммунной гемолитической анемии, агранулоцитоза и тромбоцитопенической пурпурой показана спленэктомия с последующим, в случае необходимости, продолжением лечения кортикостероидами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В. А. и Рябов С. И. Методы функционального исследования системы крови. Медгиз, Л., 1963 — 2. Анастасов А. Пробл. гемат. и перелив. крови. 1958, 4. — 3. Багдасаров А. А., Дволайцкая-Барышева К. М., Болотникова Ф. И., Богоявленская М. П. и Файнштейн Ф. Э. Пробл.

гемат. и перелив. крови, 1958, 4. — 4. Дульцин М. О. и Лорие Ю. И. Клин. мед., 1960, 4. — 5. Дыгин В. П. Аутоиммунные болезни системы крови. «Медицина», Л., 1964. — 6. Зверкова А. С. Врач. дело. 1957, 4. — 7. Истаманова Т. С. и Алмазов В. А. Лейкопения и агранулоцитозы. Медгиз, Л., 1961. — 8. Клячкин Л. М. Клин. мед. 1962, 10. — 9. Мечников И. И. Клеточные яды (цитотоксины). Академ. собр. соч., 6, Медгиз, М., 1950. — 10. Weickert A. Med. Klin. 1957, 46. — 11. Voogmann K. E., Dodd B. E., Loutit J. F. Lancet, 1946, 250. — 12. Доссе Ж. Иммуногематология. Изд. иностр. лит., М., 1959. — 13. Неппеманн Н. Н. Erworbene hämolytische Anämien. Leipzig. 1957. — 14. Мишер П. и Форлендер К. Иммунопатология. Изд. иностр. лит., М., 1963. — 15. Moeschlin S. Sang. 1955, 1. — 16. Moeschlin S. a. Wagner K. Acta haemat., 1952, 8. — 17. Ninni M. Sang. 1956, 27. — 18. Tullius J. L. New Engl. J. Med. 1953, 249.

Поступила 2 апреля 1964 г.

## ГЛИКОКОРТИКОИДНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФАДЕНОЗЕ

*Доц. М. Г. Денисова и Э. Г. Николаева*

Первая кафедра терапии (зав. — проф. Л. М. Рахлин)  
и курс клинической лаборатории (зав. — доц. М. Г. Денисова)  
Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

По наблюдениям Селье, изложенным в его классических описаниях синдрома адаптации, нормальная лимфатическая ткань атрофируется под воздействием стресса вследствие усиленного выделения гормонов коркового слоя надпочечника.

Основываясь на этих данных, Доухети и Уайт (1943) изучали действие кортикостероидов на нормальную лимфатическую систему. По их данным, кортикостероиды влияют на обмен лимфоцитов, а также обладают прямым лимфоцитолитическим действием.

В 1944 г. Мёрфи и Струм наблюдали у экспериментальных крыс с лимфатическими опухолями обратное развитие лимфом после лечения АКТГ.

Впервые терапия кортикостероидами у людей (4 больных с хроническим лимфаденозом) была проведена Писоном, Элилем, Раусоном, Добрине, Роудсом. Уже при первых попытках лечения авторы наблюдали характерные изменения, не опровергнутые и в настоящее время, а именно: быстрое уменьшение лимфоцитов периферической крови вскоре после начала лечения, медленный подъем содержания гемоглобина и ретикулоцитов, уменьшение селезенки и лимфоузлов.

Вскоре появились многочисленные сведения о благоприятных результатах лечения кортикостероидами и АКТГ злокачественных лимфом (Хилл с сотр., Джонис с сотр., Дюбуа-Ферье, Книбек с сотр., Форнер, Бархенал с сотр., Галтон с сотр.).

Несмотря на успешное применение глюкокортикоидов при заболеваниях лимфатической системы, механизм терапевтического действия их оставался еще не выясненным. Лишь в последнее время Фримон, Барел, Мале пришли к заключению, что кортикостероиды при злокачественных заболеваниях лимфатической системы вызывают общее глубокое действие. Применив кортикостероидную терапию у 20 пациентов с хроническим лимфаденозом и злокачественной лимфомой, резистентными к другим видам терапии, авторы наблюдали более чем у половины больных значительное клиническое улучшение, выразившееся прежде всего в увеличении содержания гемоглобина даже при наличии неиммунологической Кумбс-негативной анемии.

По мере накопления фактов благоприятного действия кортикостероидов на многие иммуногематологические заболевания Дамешк, Розенталь и другие пытались связать эффективность терапии при лимфаденозе с воздействием на иммунологические процессы, так как при лимфаденозе иммуногематологические осложнения часты и являются нередко существенным, определяющим фактором в течении болезни. Дамешк и Шварц даже высказали мысль, что иммунобиологические нарушения и лимфаденоз являются принципиально родственными процессами, что хронический лимфаденоз является иммунобиологическим нарушением или по крайней мере он вызывается подобными сдвигами. И. А. Кассирский (1962) приписывает кортикостероидной терапии при хронических лейкозах дезаллергизирующее действие (снятие температуры, аутоиммунного гемолиза и т. д.). При лимфолейкозе И. А. Кассирский наблюдал иногда резкое уменьшение лимфоузлов и снижение числа лейкоцитов, но чаще даже при длительном применении кортикостероиды особого влияния на кровь не оказывали.

За последние 3 года мы наблюдали в клинике 20 больных хроническим лимфаденозом (13 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 49 до 78 лет.