

На ЭКГ синусовая брадикардия выявлена в 13%, синусовая тахикардия в 30%, мерцательная аритмия в 19,1%, экстрасистолия в 5,8%, удлинение атриовентрикулярной проводимости в 11,2%, уширение QRS в 18,3%, полный атриовентрикулярный блок в 1,6%, миграция водителя ритма в 0,8%. Удлинение PQ, считавшееся ранее специфичным для ревмокардита, встречается редко. Изменения зубцов выражались в уплощении, заострении, двухфазности P (73 больных), сдвиге ST от изолинии (65), уплощении, заострении, двухфазности T (91).

На ФКГ при первичном ревмокардите регистрировался высокочастотный, низкоамплитудный систолический шум. Это может служить дополнительным критерием для постановки диагноза, особенно при динамическом наблюдении (шум начинает занимать всю систолу, сочетается со снижением амплитуды I тона). При возвратном ревмокардите каких-либо особенностей ФКГ по сравнению с ФКГ больных с неактивным процессом, но имеющих тот же клапанный порок, отметить не удалось.

Баллистокардиограммы изучены у 35 больных (20 с первичным, 15 с возвратным ревмокардитом). При первичном процессе выраженные изменения БКГ (III и IV ст. по Броуну, изменение структуры комплексов, удлинение НК, увеличение дыхательного коэффициента) отмечены у 2, при возвратном — у 7 больных. У других больных были лишь умеренные изменения БКГ (I—II ст. по Броуну). Учитывая, что резкие изменения БКГ при ревмокардите встречаются нечасто, а умеренные могут быть и при сходных заболеваниях (тиреотоксикоз, «тонзиллогенное сердце» и др.), мы полагаем, что БКГ не может служить критерием активности процесса.

РОЭ была ускорена (более 12 мм/час) у 60% больных, увеличение количества лейкоцитов (более 8000) было у 30%, моноцитоз (более 8%) — у 25%, увеличение фибриногена (более 0,4%) — у 10%. Изменение этих показателей статистически недостоверно.

Баночная проба Вальдмана была положительной у 55%, проба Тушинского — Битторфа — у 25%, формоловая — у 0,9% больных.

Проба на С-реактивный белок испытана у 50 больных. Положительной она оказалась у 60% ( $P < 0,001$ ).

Исследование активности гиалуронидазы (60 наблюдений) показало, что она повышена у 60% больных (3,3 и более единиц). Однако это повышение не является статистически достоверным.

Изучение протеинограмм (55 наблюдений) позволило установить, что статистически достоверным является уменьшение процентного содержания альбуминов и увеличение  $\alpha_2$ -глобулинов. Увеличение  $\gamma$ -глобулинов статистически недостоверно.

Титр анти-О-стрептолизина (40 наблюдений) оказался повышенным (более 250 ед.) у 29 больных. У других он был на нормальных цифрах или ниже нормы (165—125 ед.).

## ВЫВОДЫ

1. Клинический критерий является ведущим в диагностике активной фазы ревматизма.
2. Значительную помощь в постановке диагноза оказывают проба на С-реактивный белок, протеинограмма, исследование титра антистрептолизина-О.
3. Увеличение количества лейкоцитов, фибриногена, изменения лейкограммы, положительные пробы Вальдмана и Тушинского — Битторфа наблюдаются реже.
4. Из инструментальных методов исследования наибольшее значение имеет электрокардиография.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вальдман В. А. О ревматизме. Медгиз, Л., 1953. — 2. Нестеров А. И. В кн.: XIII Всесоюзная научн. конф. терапевтов. Медгиз, М., 1963.

УДК 612.015.32—616—002.77

## ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛИПОПРОТЕИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ РЕВМАТИЗМА

*В. В. Саламатина*

Терапевтическое отделение (зав. — проф. З. И. Малкин)  
Республиканской клинической больницы г. Казани (главврач — К. Л. Свечников)

Изучению изменений липопротеидного спектра при ревматизме посвящены лишь единичные сообщения. Между тем, трудно представить системные мукоидные и фибриноидные изменения соединительной ткани при коллагенозах без нарушения липопротеидных структур.

Гистохимическими исследованиями Г. Г. Непряхина установлено наличие при ревматизме своеобразного «липопротеиноза», наиболее выраженного в коре полушарий в виде отложений суданофильных комочков и капелек в эндотелий сосудов, позднее — в их адвентициальных клетках и периваскулярных пространствах по типу «жирного отека», на фоне которого выделяются отдельные конгломераты — участки «кристаллизации», частично захватываемые гистиоцитарными макрофагами. Г. Г. Непряхин полагает, что эти липоидные образования, имеющие различную химическую природу, тесно связаны с белковым компонентом, выявляемым в виде базофильной фуксиофильной зернистости. Он считает указанные липопротеидные отложения признаком обменных и структурных нарушений при ревматизме.

Эти гистохимические изменения имеют, очевидно, свое отражение и в особенностях липопротеидного спектра крови. Однако еще далеко не ясно, в какой мере описанные нарушения являются отражением альтеративных процессов в мезенхиме или представляют собой реакции адаптационного характера.

Липоидам придается большое значение в осуществлении реакций неспецифического иммунитета. Еще в работах, относящихся к началу двадцатого столетия, показана антитоксическая роль холестерина. Позднее Хевитт, Тодд и Турнер отводят ему главную роль в ингибции стрептолизина-О, с которым он образует своеобразные легко диссоциируемые, но нетоксичные комплексы. Шейффер и Столлерман с соавторами большое значение в этом явлении придают  $\beta$ -липопротеидным комплексам, или липопротеидам III—IV фракции по Кону и содержащимся в них фосфолипидам (лецитину). С другой стороны, липопротеиды являются антигенами, содержащимися во многих бактериях и вирусах. Липопротеидную сущность имеют некоторые антитела и вируснейтрализующие субстанции.

В связи с этим изучение характера изменений липопротеидов крови при ревматизме приобретает новый смысл.

Нами проведены исследования липопротеидов сыворотки крови методом электрофореза у 40 здоровых субъектов и у 101 больного ревматизмом, 66 из которых были в фазе активного процесса.

Мы различали не 2, а 3 липопротеидные фракции:  $\alpha$ ,  $\beta$  и О, соответствующую по скорости фореза в медиал-вероналовом буфере  $\gamma$ -глобулином.

У здоровых людей-доноров в возрасте от 20 до 40 лет нормальное соотношение этих фракций, по нашим данным, составляло: для  $\alpha$  —  $30,2 \pm 1,11\%$ , для  $\beta$  —  $53,6 \pm 1,37\%$  и для О —  $16,2 \pm 0,92\%$ .

У больных ревматизмом (101 чел.) отмечались резкое уменьшение  $\alpha$ -липопротеидов до их полного исчезновения в ряде случаев и значительное увеличение О-липопротеидов, превышающее средние здоровых в 1,5—2 раза. Собственно  $\beta$ -липопротеиды были также увеличены, но в несколько меньшей степени.

Средние для липопротеидов при ревматизме выражались числами:  $19,1 \pm 1,15\%$  для  $\alpha$ -,  $59,2 \pm 1,62\%$  для  $\beta$ - и  $21,7 \pm 1,07\%$  для О-фракций.

Описанные изменения в соотношениях липопротеидных фракций при ревматизме являются статистически достоверными. Мы характеризуем их как резкий сдвиг липидограмм вправо — в сторону увеличения грубодисперсных липопротеидных комплексов.

При более детальном изучении липидограмм у больных в зависимости от активности ревматического процесса, его локализации и нарушений кровообращения выявляются характерные черты для каждой из описываемых ниже групп.

Четкие, закономерные и наиболее полно на ранних сроках компенсируемые сдвиги липопротеидов зафиксированы у больных сердечно-суставной формой ревматизма в активной фазе (18 чел.).

До начала лечения, при наличии яркой клинической картины суставного страдания с выраженными экссудативными проявлениями, температурной реакцией, резко ускоренной РОЭ, положительным С-реактивным белком и т. п.,  $\alpha$ -фракция была уменьшена ( $M_\alpha = 18,5 \pm 2,25\%$ ),  $\beta$ -фракция почти не изменена ( $M_\beta = 56,5 \pm 0,87\%$ ) и О-фракция резко увеличена ( $M_O = 25,0 \pm 1,83\%$ ).

За сравнительно короткий срок (3—4 недели в большинстве случаев), если не затягивался процесс со стороны сердечно-сосудистой системы, параллельно клиническому выздоровлению происходила нормализация гематологических и биохимических показателей, в том числе и статистически достоверная нормализация липидограмм:  $\alpha$ -фракция повышалась до  $26,2 \pm 1,7\%$ ,  $\beta$ -фракция составляла  $59,3 \pm 0,87\%$  и О-фракция снижалась до  $14,5 \pm 2,54\%$ .

У больных с активной фазой ревматизма кардиальной локализации без нарушения кровообращения со сформированным комбинированным пороком отмечались весьма разнообразные соотношения липопротеидных фракций, известная их лабильность в каждом отдельном случае; среднее цифровое выражение их было близким к предыдущей группе, но менее четко выражено.

В процессе комбинированной терапии антибиотиками, гормонами и салициловыми препаратами не отмечалось стойкой нормализации липидограммы к 4-й неделе и даже в более поздние сроки, к моменту выписки больных из стационара.

Наиболее ранние сдвиги в сторону нормализации были присущи  $\alpha$ -липопротеидам.

которые к четвертой неделе уже имели тенденцию к увеличению, а к выписке в среднем соответствовали нормальной величине ( $30,1 \pm 2,13\%$ ). О-липопротеиды долго оставались увеличенными, не изменяясь к концу 4-й недели, и лишь при выписке больных, в среднем через 8—12 недель и позднее, имели тенденцию к нормализации ( $17,9 \pm 2,11\%$ ).

У больных с активным ревматическим процессом и выраженными степенями нарушения кровообращения (21 чел.) наряду с общим тяжелым состоянием и глубокими гематологическими и морфологическими изменениями наблюдались самые резкие и грубые извращения липидограммы, не компенсируемые в процессе активной комбинированной длительной терапии.

12 больных из этой группы умерли. Особенно резко у этих больных уменьшались  $\alpha$ -липопротеиды, в ряде случаев их не удавалось обнаружить и при многократных исследованиях.

Выраженные нарушения гемодинамики (цианоз, застойные явления в легких, печени, массивные отеки, асцит) наиболее заметно отразились на  $\alpha$ -фракции (среднее значение —  $11,8 \pm 1,66\%$ , почти в 3 раза меньше нормальной величины). О-липопротеиды, даже при наличии гемодинамических расстройств, остаются увеличенными, как и у больных предыдущей группы, до  $M_0 = 22,5 \pm 2,61\%$ . Лишь у половины больных этой группы удалось добиться минимальных улучшений. Это касалось в основном частичного улучшения кровообращения, уменьшения отеков и застойных явлений в печени, что сопровождалось неяркой тенденцией у этих больных к увеличению  $\alpha$ -липопротеидов.

У больных с вялым доброкачественным течением процесса (17 чел.) липидограмма была близка к липидограмме здоровых, мало менялась в процессе обычно короткого стационарного наблюдения.  $\alpha$ -липопротеиды составляли у них  $27,8 \pm 2,68\%$ ,  $\beta$  —  $52,2 \pm 3,29\%$  и О —  $20,0 \pm 2,57\%$ . Небольшое снижение  $\alpha$ - и увеличение О-фракции не являлись статистически достоверными, но зато эти данные существенно и достоверно отличаются, особенно по фракции  $\alpha$ , от таковых при активном ревматическом процессе.

Еще у 18 аналогичных больных, имеющих, в отличие от только что описанных, признаки нарушения кровообращения II и реже III ст., наблюдалось более резкое уменьшение  $\alpha$ -фракции. Это лишний раз подтверждает значение расстройств гемодинамики в объяснении изменений мелкодисперсных  $\alpha$ -липопротеидов.

#### *Обсуждение результатов*

Наши данные об уменьшении  $\alpha$ -фракции липопротеидов при ревматизме согласуются с данными Е. Г. Лившиц, А. И. Авралева, А. В. Змызговой, которые связывают эти сдвиги с нарушением обменных функций печени. При патологических состояниях печени многие исследователи констатировали также значительное уменьшение  $\alpha$ - и увеличение  $\beta$ -липопротеидов (И. Е. Тареева, Ван-Чий, Фельдштейн, Клайн, Франкен и др.).

Обращаясь вновь к результатам, полученным в этом отношении при ревматизме, можно отчетливо заметить наиболее резкое уменьшение  $\alpha$ -липопротеидов при наиболее грубых морфологических изменениях застойной и цирротической печени.

Однако у больных в активной фазе ревматизма без клинических проявлений хронического нарушения кровообращения и патологических процессов в печени — без картины застоя, дегенерации и цирроза — также заметно снижены  $\alpha$ -липопротеиды, хотя и в менее выраженной степени. Это касается в основном больных в острой фазе суставного и кардиального процесса.

Энгельберг при тонких биохимических исследованиях не обнаружил значительных нарушений функции печени у лиц с выраженным сдвигом в сторону повышения липопротеидных комплексов низкой плотности. Причиной этих сдвигов он считает расстройство в сфере системы гепарин — липопротеидная липаза. Его наблюдения касались практически здоровых лиц и лиц с явлениями атеросклероза в возрасте от 36 до 69 лет.

Клайн и Франкен после введения гепарина также получали изменение соотношения  $\alpha$ - и  $\beta$ -липопротеидов за счет повышения первых у больных с гипертонической болезнью.

Ф. Т. Красноперовым проведены наблюдения одновременно с нашими на одних и тех же больных ревматизмом и установлено понижение гепарина плазмы больных в остром периоде.

Кауфман и Дурду сообщают об отсутствии просветляющего фактора в острой фазе ревматизма.

Взаимосвязь указанных явлений заставляет прийти к заключению, что дислипидемия при остром ревматизме, выражающаяся в изменении соотношений мелко- и крупнодисперсных комплексов (липопротеидов высокой и низкой плотности) в сторону увеличения последних, является следствием расстройств на уровне системы гепарин — липопротеидная липаза, а также гиалуронидаза — гиалуроновая кислота, ведущих вследствие повышенной сосудистой проницаемости к проникновению денатурированных белковых и белково-липидных комплексов из тканей в кровь.

В иммунологическом аспекте липопротеиды и, возможно, именно О-липопротеиды, соответствующие  $\gamma$ -глобулинам протеинограммы, отражают процессы иммунизации и аутоиммунизации, происходящие в организме.

По мнению С. Я. Капланского и др., основным фактором изменения протеинограммы является нарушение комплексов белков с углеводами и липоидами.

Мы полагаем, что гипергаммаглобулинемия ревматиков, связываемая со сдвигами в иммунологических процессах и с нарастанием антител и аутоантител при больших альтеративных и деструктивных процессах в мезенхиме, в какой-то мере обусловлена и повышением комплексов белков с липоидами и увеличением липопротеидов фракции О, которая ведет себя аналогично  $\gamma$ -глобулинам в электрическом поле и роль которой нам представляется более значительной, чем об этом принято судить.

И действительно, эта фракция наиболее изменена там, где преобладают острые воспалительные явления — при активной фазе ревматизма, особенно сердечно-суставной формы, а также при тяжелых кардиальных процессах, где весьма резко выступают явления аутоагрессии.

Таким образом, изменения в липопротеидном спектре при ревматизме — значительное уменьшение  $\alpha$ -липопротеидов, увеличение не столько собственно  $\beta$ - (как при атеросклерозе, диабете и патологии печени), сколько О-липопротеидов — являются следствием глубоких нарушений адаптационных механизмов.

## ВЫВОДЫ

1. Изучение липопротеидов при ревматизме дает дополнительные данные о нарушениях адаптационных реакций. Целесообразным при этом является выделение большего числа липопротеидных фракций.

2. Для активной фазы ревматизма характерен сдвиг липопротеидного спектра вправо: уменьшение  $\alpha$ - и увеличение О-липопротеидов, наиболее грубодисперсных и малоподвижных в электрическом поле.

3. Изменения липопротеидов соответствуют клиническому проявлению и течению заболевания.

Наиболее выраженные и лабильные сдвиги наблюдаются при сердечно-суставной форме. При кардиальном процессе изменения более стойкие — они не компенсируются в течение 4—5 недель, особенно при сочетании процесса с нарушением кровообращения.

4. Особенно демонстративным является уменьшение  $\alpha$ -липопротеидов при всех формах ревматизма.

Наиболее резко уменьшается количество  $\alpha$ -липопротеидов при выраженном нарушении кровообращения и при сочетании его с активным ревматическим процессом. В активной фазе ревматизма и без нарушения кровообращения также отмечается достоверное уменьшение  $\alpha$ -липопротеидов.

5. Увеличение О-липопротеидов более четко проявляется при активных воспалительных процессах.

6. У больных без активного процесса и нарушения кровообращения липидограмма приближалась к нормальной.

7. Указанные изменения липидограммы мы расцениваем как следствие нарушения гомеостаза при ревматизме с патологической реакцией печени, расстройством ферментативных систем и иммунологическими сдвигами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Авралева А. И. *Здравоохранение БССР*, 1961, 10. — 2. Ван-Чий. *Тер. арх.* 1960, 6. — 3. Змызгова А. В. *Вопр. ревм.*, 1962, 2. — 4. Капланский С. Я. *Тер. арх.*, 1962, 2. — 5. Лившич Е. Г. *Педиатрия*, 1961, 8. — 6. Микунис Р. И. *Тер. арх.*, 1963, 10. — 7. Непряхин Г. Г. *Казанский мед. ж.*, 1960, 5. — 8. Поляк Р. Я. *Вопр. вирусол.*, 1960, 1. — 9. Саламатина В. В. *Клин. мед.*, 1960, 6. — 10. Тареева И. Е. *Тер. арх.*, 1961, 2. — 11. Bossak E. T., Wang C. J., Adlersberg D. *Proc. Soc. Biol. a. Med.*, 1954, v. 87, p. 637. — 12. Engelberg H. *Circulation*, 1960, v. 222, p. 232—238. — 13. Hirsch A., Cattaneo C. *Klin. Wschr.*, 1956, Bd. 34, S. 581. — 14. Hewitt Z. F., Todd E. W. *J. Path. Bact.*, 1939, v. 49, p. 45. — 15. Klein E., Franken F. H. *Dtsch. med. Wschr.*, 1955, Bd. 80, S. 44. — 16. Kaufman H., Dourdon G. *Arch. mal. coeur.* 1956, 49, 2, 147. — 17. Pezold F. A. *Klin. Wschr.*, 1957, Bd. 35, S. 475. — 18. Scheiffarth F. G., Berg F. *Klin. Wschr.*, 1961, Bd. 39, S. 949. — 19. Stollerman G. H., Bernheimer A. W., Macleod C. M. *J. Clin. Invest.*, 1950, v. 29, p. 12. — 20. Turner G. S., Pentz J. *Proc. Soc. exp. Biol.*, 1950, v. 73, p. 169.