Методом радиоизотопной ренографии нами исследованы почки у 33 женщин, перенесших тяжелый поздний токсикоз беременных, причем у 10 из них в послеродовом периоде проведены лечебно-реабилитационные мероприятия, предусматривающие нормализацию нейро-динамических процессов в центральной нервной системе, улучшение функции почек, и полиэффекторная инфузионная терапия. Давность заболевания колебалась от 1 до 5 лет. На ренограмме патологические изменения определены у 7 женщин с давностью заболевания до 2 лет, у 3 из них функционировала лишь одна почка.

Из 10 женщин, получивших реабилитационную терапию, нарушения функции почек, выразившиеся в замедлении времени секреции и экскреции, найдены у двух.

Исследование производили в радиоизотопной лаборатории республиканского онкодиспансера. Функциональное состояние почек изучали на трехканальной установке с одновременной записью функций каждой почки в отдельности и кривой клиренса крови. Больным внутривенно вводили натрий-йодгиппурат, меченный ^{131}I, из расчета 0,1 *мккюри* на 1 *кг* массы тела обследуемого.

Мы считаем, что радиоизотопная ренография является более достоверным методом обследования функции почек у женщин, перенесших поздний токсикоз беременных. Он может быть использован для дифференциальной диагностики заболеваний почек и решения вопроса о допустимости повторной беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева З. В. Вопр. охр. мат. и дет., 1972, 7.—2. Мадестов В. К., Шульцов Г. П., Тациевский В. Л., Тиханович Г. С. Клин. мед., 1965, 4.— 3. Садаускас В. М., Суткус А. А., Максимайтенс Д. А. Акуш. и гинек., 1972, 1.— 4. Энштейн И. М., Спесивцева В. Г., Золотарева И. И., Глейзер Ю. Я. Радиоизотопная диагностика заболеваний мочевой системы. М., «Медицина», 1969.—5. Радонов А., Карагьозов А. Акуш. и гинек. (София), 1975, 14, 6.— 6. Bacskay J., Bod P., Kovalovszky L., Udvardy L., Vekerdy S. Magy. Radiol., 1972, 24, 1.— 7. Bekier A. J. Nucl. Med. (Stuttg.), 1973, 12, 3.—8. Berlik J., Lampe L., Orosz T., Ditzoi F. Orvoskepzes, 1976, 51, 1.—9. Fajardo Ventmilla V., Fombellida Cortazor J. Rev. esp. Obstet. Ginec., 1973, 32, 320.—10. Fliegner J. R. A. Am. J. Obstet. Gynec., 1976, 126, 2.— 11. Lualdi M., Spreafico G. Minerva ginec., 1969, 21, 22.— 12. Rogge U., Otto J., Weisa W., Schtemeyer H. Zbl. Gynäk., 1973, 95, 34.—13. Singh M. M., Mac Gilivray J., Manafty R. G. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., 1974, 81, 11.—14. Stoppelli J., Donoggio G. a. o. Minerva ginec., 1966, 18, 17.— 15. Taplin G., Mereditch O., Kade A., Winter C. Lab. Clin. Med., 1956, 48, 6.—16. Weise W., Otto H. J., Morezek A., Rogge U. Zbl. Gynäk., 1974, 96, 8.— 17. Wiskount-Buczkowska H., Lukasik J., Nawak A. Ginec. Polska, 1971, XLII, 1.

Поступила 21 февраля 1978 г.

УДК 616.72—002.77:[612.017.1+612.111.7

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ КЛЕТОЧНОГО ГЕМОСТАЗА И НЕКОТОРЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

С. А. Павлищук, Е. А. Венглинская

Кафедра факультетской терапии (зав.— проф. Т. Р. Петрова) Кубанского медицинского института им. Красной Армии

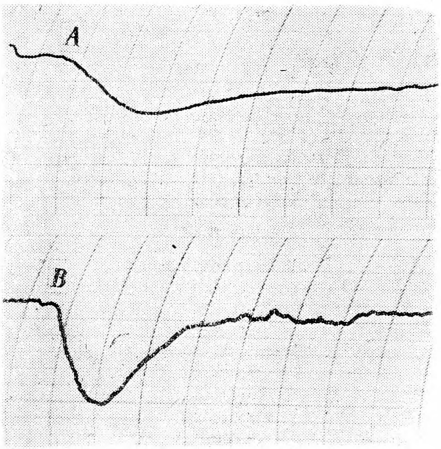
Реферат. Исследовано функциональное состояние тромбоцитов у 46 больных ревматоидным артритом и 23 здоровых добровольцев; результаты сопоставлены с показателями фагоцитарной активности нейтрофилов, а также с гуморальными и клеточными факторами естественной резистентности. Лечение пирогеналом, улучшая общеклинические показатели у больных ревматоидным артритом, способствуя нормализации гуморальных факторов естественной резистентности, не приводит к восстановлению фагоцитарной активности нейтрофилов и не меняет агрегационную способность кровяных пластинок.

Целью настоящей работы явилось изучение у больных ревматоидным артритом (РА) числа и морфологии тромбоцитов, их АДФ-агрегации и сопоставление этих данных с показателями фагоцитарной активности нейтрофилов, а также с гуморальными и клеточными факторами естественной неспецифической резистентности. Наряду

с этим проведено исследование количества базофилов в периферической крови, их функционального состояния по показателям прямого теста Шелли и степени дегрануляции в сухих мазках крови из лейкоконцентрата, а также подсчет лимфоцитограммы.

Под наблюдением находилось 69 человек: 46 больных РА в экссудативно-пролиферативной фазе заболевания (17 мужчин и 29 женщин; средний возраст — 42 года) и 23 здоровых добровольца. Для уточнения диагноза РА использовали критерии Американской ревматологической ассоциации. Исходя из задач настоящей работы, мы брали под наблюдение лишь больных с достоверным РА со II (32 больных) и III (14 больных) степенью активности. Кроме общеклинического исследования, у всех больных проводили рентгенографию пораженных суставов, оценку биохимических тестов активности и определение функционального состояния суставов. Венозную кровь исследовали на 2-й день госпитализации и через 20 дней лечения пирогеналом [1].

Нами было установлено, что у больных РА в периоде обострения отчетливо снижено количество циркулирующих кровяных пластинок, в 2,5 раза увеличено число старых и в 3 раза — число дегенерирующих форм. Реакция кровяных пластинок на естественный агрегант — аденозиндифосфат у этих больных менялась по отдельным параметрам неоднозначно. Скорость образования пластиночных агрегатов, о которой судили по величине угла, была замедлена на 30% по отношению к норме. В то же время образовавшиеся агрегаты имели большую стойкость, так как распад их (дезагрегация) был неполным и составлял $81 \pm 4\%$ ($P < 0{,}05$) при норме $95 \pm 1\%$. На рисунке представлены оригинальные агрегатограммы больного ревматоидным артритом (А) и здорового (Б). Остальные показатели АДФ-агрегации тромбоцитов существенно не отличались от средних данных у здоровых лиц.



Наряду с изменением показателей клеточного гемостаза обнаружено угнетение гуморальных и клеточных факторов неспецифической реактивности организма: снижение титра пропердина и числа участвующих в фагоцитозе лейкоцитов с существенным подавлением их поглотительной и переваривающей способности. Выявлена значительная дегрануляция базофильных лейкоцитов, что свидетельствует о возможном поступлении в кровь биологически активных веществ.

РА сопровождается выраженными морфологическими изменениями лимфоцитов. У больных РА в период обострения увеличивается содержание широкоцитоплазматических форм и повышается полиморфноядерный индекс лимфоцитов, что указывает на преобладание воспалительного компонента. Повышение лимфоцитарного индекса отражает аллергическую настроенность у этих больных. Лечение пирогеналом наряду со значительным улучшением состояния больных (исчезновение лихорадки, уменьшение утренней скованности, улучшение показателей гониометрии) приводит к нормализации гуморальных показателей неспецифической резистентности и не оказывает влияния на параметры клеточных факторов иммунитета, лимфоцитограмму, функциональное состояние кровяных пластинок. Число циркулирующих пластинок в процессе лечения подвергается дальнейшему снижению, что может быть связано с иммунодепрессантным действием пирогенала. На функциональную активность пластинок иммунодепрессанты не влияют [8].

Чтобы выяснить возможную связь между показателями клеточного гемостаза и естественной неспецифической резистентности, мы произвели расчет коэффициентов корреляции рангов между 5 наиболее изменчивыми параметрами пластиночных функций (количество циркулирующих тромбоцитов, число старых форм, угол наклона кривой АДФ-агрегации, величина падения оптической плотности богатой пластинками плазмы и степень дезагрегации) и 11 иммунологическими тестами. Несмотря на наличие у больных с наиболее тяжелым течением болезни максимальных гемостатических и иммунологических сдвигов, статистическая зависимость между ними обнаружена лишь в 2 из 55 проверенных сопоставлений. Так, выявлена коррелятивная связь между степенью уменьшения в периферической крови числа тромбоцитов и базофилов ($P < 0{,}001$). У здоровых лиц под действием различных факторов эта тромбоцитно-базофильная ассоциация [3], как правило, меняется в противоположном направлении.

В прямой коррелятивной связи находятся скорость образования пластиночных агрегатов ($\angle \alpha$) под действием аденозиндифосфата и титр комплемента, т. е. замедление склеивания тромбоцитов было наиболее отчетливым у больных со значительным снижением титра комплемента ($P < 0{,}05$). Известно, что один из компонентов систе-

мы комплемента, а именно CI-эстераза, активирующаяся при контакте с комплексом антиген — антитело, в очищенном виде обладает способностью повышать сосудистую проницаемость при введении ее в организм животных и человека [6]. Подтверждением этого положения может служить отсутствие при генетически обусловленном ангионевротическом отеке естественного ингибитора CI или снижение его функциональной активности [4]. Возможно, что повышение сосудистой проницаемости при РА, обусловленное активацией компонентов комплемента в связи с возникновением комплексов РФ — IG, опосредуется через снижение функциональной активности тромбоцитов, в частности их эндотелиально-поддерживающей роли. Участие кровяных пластинок в поддержании резистентности капилляров показано исследованиями Даниэлли. Замедление агрегации и дезагрегации тромбоцитов может быть следствием фиксации на их поверхности макроглобулинов — ревматоидных факторов, меняющих свойства мембраны и блокирующих функции тромбоцитов [7]. Эти же макроглобулины, вступая в комплексы с иммуноглобулинами класса G, фиксируют комплемент. Таким образом может быть объяснено как двоякое изменение способности тромбоцитов к склеиванию (угнетение и агрегации, и дезагрегации), так и наличие прямой коррелятивной связи между титром комплемента и скоростью образования пластиночных агрегатов.

Следовательно, снижение естественной неспецифической резистентности у больных РА сопровождается уменьшением числа циркулирующих тромбоцитов, замедлением скорости образования пластиночных агрегатов, а также повышением их стабильности. Такое извращение активности кровяных пластинок не может не привлекать внимания в связи с использованием для лечения РА салициловых и пиразолоновых препаратов, являющихся антиагрегантами. В то же время применение этих препаратов, согласно описанным в литературе и нашим собственным наблюдениям, не вызывает у больных РА клинически регистрируемых геморрагических проявлений. По-видимому, имеет место компенсация в самой системе гемостаза: замедление склеивания тромбоцитов сопровождается, по нашим данным, повышением стойкости пластиночных скоплений, наряду с этим отмечено повышение уровня фибриногена и угнетение фибринолиза [2]. Возможно, что именно эта тенденция в системе гемостаза у больных РА обусловливает меньшую частоту, чем при системной красной волчанке, геморрагических и тромботических осложнений. Следовательно, необходимо учитывать характер действия на состояние гемостаза медикаментов разных фармакологических групп у больных РА.

На основании результатов исследования можно заключить, что между некоторыми гуморальными и клеточными иммунными реакциями при РА и показателями функционального состояния тромбоцитов существует известная взаимосвязь. Это свидетельствует о сочетанном нарушении у больных РА и иммунологического, и гемостатического равновесия.

ВЫВОДЫ

1. Ревматоидный артрит сопровождается сочетанным нарушением иммунологического и гемостатического равновесия: наряду со снижением клеточных и гуморальных факторов естественной неспецифической реактивности уменьшено количество циркулирующих тромбоцитов, замедлено образование пластиночных агрегатов и их распад.

2. Замедление образования пластиночных агрегатов прогрессирует по мере нарастания активности болезненного процесса и находится в прямой коррелятивной зависимости от состояния комплементарной активности крови.

3. Лечение больных ревматоидным артритом пирогеналом, улучшая общеклинические показатели, способствуя нормализации гуморальных факторов естественной резистентности, не приводит к восстановлению фагоцитарной активности нейтрофилов и не меняет активность кровяных пластинок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зубов А. П. Лечение пирогеналом больных инфекционным неспецифическим (ревматоидным) полиартритом. Автореф. канд. дисс., Краснодар, 1974.— 2. Комаров Ф. И. и соавт. Тер. арх., 1975, 11.— 3. Рудзит К. Т. Гепарин. Рига, 1959.— 4. Donaldson V. H., Evans R. R. Amer. J. Med., 1963, 35, 1.— 5. Danielli J. F. J. Physiol. (London), 1940, 98, 1.— 6. Ratnoff O. D., Lepow I. H. J. exp. Med., 1963, 118, 5.— 7. Rebuck J. W. Transfusion, 1963, 3, 1.— 8. Rogner G. Fol. Haematol., 1974, 101, 5.

Поступила 29 марта 1977 г.