

амплитуде. Вычисления по разработанному алгоритму таксономического распознавания проведены на ЭВМ «Минск-32» (при участии А. И. Мурынова). Они дали следующие результаты.

В пространстве признаков W_0, W_1 четко различимы 2 области: одну из них (А) составляют точки, отображающие денсограммы больных атеросклерозом, вторую (НУН) — точки, отображающие денсограммы практически здоровых людей и больных гипертонической болезнью (см. рис., а). В пространстве признаков W_1, W_7 также выделяются две не пересекающиеся друг с другом области: точки одной из них (N) соответствуют денсограммам практически здоровых людей, точки другой (АУН) — денсограммам больных атеросклерозом или гипертонической болезнью (см. рис., б).

Следовательно, классификация денсограмм по группам, соответствующим нормальному и патологическому состоянию сердечно-сосудистой системы, возможна на основе анализа формы денсограмм. Принадлежность денсограмм к той или иной группе определяется мерой близости точки, отображающей денсограмму, к соответствующей области в пространстве выбранных признаков.

Простота регистрации пальцевой денсограммы и перспективы автоматизации этого процесса в сочетании с объективностью денсограммы как показателя функционального состояния сердечно-сосудистой системы приводят к возможности использования этой характеристики для оценки кровообращения при массовых профилактических обследованиях населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кованов В. В., Травин А. А. Хирургическая анатомия верхних конечностей. Медицина, М., 1965.— 2. Мошкевич В. С. Фотоплетизмография. Медицина, М., 1970.

Поступила 11 марта 1974 г.

УДК 616.72—002.77:616—097:616.153.32

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АУТОИММУННЫХ РЕАКЦИЙ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА

Канд. мед. наук Е. В. Бененсон

*Кафедра преподавки внутренних болезней (зав. — проф. А. И. Левин) Пермского
медицинского института*

Задачи настоящей работы заключались в выявлении при ревматоидном артрите (РА) и ревматизме (Р) метаболических и функциональных особенностей клеток, продуцирующих аутоантитела (АПК) и ревматоидный фактор (РФ-клетки), и возможностей использования полученных закономерностей для распознавания и дифференциальной диагностики изучаемых заболеваний, а также в комплексном исследовании гуморальных и клеточных факторов аутоиммунных реакций немедленного типа при РА и Р.

Изучение АПК и РФ-клеток мы проводили у 88 больных РА (77 женщин и 11 мужчин), у 91 больного Р (60 женщин и 31 мужчина) и 85 лиц контрольной группы, состоящей главным образом из здоровых доноров (55). Все больные были подвергнуты тщательному клиническому обследованию с применением общепринятых лабораторных критериев активности заболеваний, а также ЭКГ, ФКГ и электрометри.

Обнаружение АПК основано на способности краткосрочных культур периферических лимфоцитов вырабатывать спонтанно и под влиянием фитогеммагглютинаина (ФГА) аутоантитела *in vitro*. Источником лимфоцитов служил суточный лейкоконцентрат венозной гепаринизированной крови. Культивирование тщательно отмытых от сывороточных белков периферических лимфоцитов производили в среде 199 на 20% телочьей сыворотке в течение 7 суток без стимулирующих воздействий и в течение 4 суток в присутствии ФГА. В супернатантах этих культур определяли антитела к гомогенатам миокарда и синовиальной ткани с помощью усовершенствованной нами реакции Штеффена — непрямой антиглобулиновой пробы с преципитирующей тест-системой. Эту реакцию использовали также для обнаружения сывороточных аутоантител к миокарду при Р и к синовиальной ткани при РА. Достоверно положительным значением пробы считали снижение титра антиглобулиновой пробы от 1:12 — 1:10 (в методе обнаружения АПК) и до 1:10 и ниже (при обнаружении сывороточных антител).

АПК выявляли у всех больных РА (68) и Р (74) перед началом лечения и у 19 больных РА, получавших цитостатические препараты, в динамике заболевания до 9 раз. У 25 больных каждой группы изучали органоу специфичность аутоантител, вырабатываемых культурами периферических лимфоцитов *in vitro*.

РФ-клетки в популяции периферических лимфоцитов обнаружили у 46 больных РА (в том числе у 25 больных с серопозитивной формой заболевания), у 51 больного Р

и 51 обследуемого контрольной группы, а также у 5 больных РА в клетках синовиального экссудата.

Всего изучено АПК в 323 и РФ-клетки в 242 культурах периферических лимфоцитов и синовиального экссудата, в том числе оба показателя одновременно — в 75 культурах. Аутоантитела выявляли в 305 сыворотках больных РА и Р, РФ — в 58 сыворотках и 17 образцах синовиального экссудата больных РА.

Установлено, что АПК не характерны для здоровых лиц и больных контрольной группы. АПК к миокарду не были обнаружены у 6 больных инфарктом миокарда в подостром периоде, несмотря на выявление у них сывороточных противосердечных антител. Клетки, продуцирующие антитела к миокарду, но не к синовиальной мембране и почке, найдены лишь у 1 больной системной красной волчанкой (СКВ) с яркими признаками кардита. У 2 больных СКВ и у 1 больной системной склеродермией АПК не обнаружены. У больной, перенесшей 4 года назад инфекционно-аллергический миокардит, АПК к миокарду выявлены лишь под влиянием стимуляции ФГА. АПК к синовиальному антигену не определялись у 3 больных с полиартралгиями инфекционно-токсического происхождения, а также у 2 больных в продромальном периоде РА при повторных исследованиях (до 6 раз в течение 3—4 месяцев). Этот феномен установлен у 1 больной с остеоартрозом без вторичного синовита, у которой обнаружены аутоантитела в сыворотке и повторно в супернатанте культур лимфоцитов под влиянием ФГА к синовиальному, но не миокардиальному антигену. Еще у 3 больных с остеоартрозом АПК не были найдены.

Для больных РА и Р характерно наличие АПК. Этот новый медиатор иммунопатологических нарушений в 2 раза чаще выявлялся у больных РА и имел качественные особенности при изучаемых заболеваниях. Преимущественное серологическое средство аутоантител в супернатантах культур лимфоцитов к миокарду при Р и к синовиальной мембране при РА указывает на избирательную направленность внутриклеточного синтеза АПК при этих заболеваниях к антигенам тканей, в которых разыгрывается основной патологический процесс. Лишь в единичных случаях АПК при РА и Р вырабатывали аутоантитела двойной специфичности. Эти метаболические особенности АПК при РА и Р могут быть использованы для целей их дифференциальной диагностики.

При сопоставлении АПК с клиническими особенностями РА не выявлено их зависимости от активности, тяжести и характера течения заболевания. В ходе цитостатической терапии этот показатель наряду с сывороточными аутоантителами и РФ позволил установить иммунодепрессивное действие цитостатиков. Так, у 5 больных АПК исчезли под влиянием упорного лечения в соответствии с клиническим улучшением, у 3 продолжали определяться после коротких курсов цитостатической терапии и у 1 появились на фоне лечения. Клинические корреляции при Р свидетельствуют о зависимости показателя от тяжести заболевания. Это проявилось в более частом его обнаружении ($P < 0,001-0,05$) у больных с пороками сердца, латентным или непрерывно рецидивирующим течением и выраженной недостаточностью кровообращения. При первичном кардите (у 17 больных) этот показатель не определялся.

Противосердечные антитела при Р также отражали в наших исследованиях тяжесть поражения сердца. При РА циркулирующие антитела к синовиальной мембране в большей мере, чем показатель АПК, соответствовали и динамике болезни.

Клинический анализ АПК необходимо проводить с учетом различной степени их функциональной активности при РА и Р. У большинства больных одновременно с сывороточными аутоантителами выявлялись АПК к этим же антигенам, что позволяет отнести эти клетки к антителообразующим Z-клеткам иммунного ответа. У ряда больных, у которых не было обнаружено сывороточных аутоантител, культуры периферических лимфоцитов вырабатывали аутоантитела спонтанно (у 5 больных РА и у 2 больных Р) и под влиянием ФГА (у 4 больных РА и у 2 больных Р). Содержащиеся в этих культурах клетки можно рассматривать в качестве клеток «иммунологической памяти» (Y-клетки иммунного ответа) или вторичной анамнестической реакции, поскольку они проявляли свою активность не в организме, а в условиях краткосрочной культуры, способствующих, как известно, дифференцировке клеток в бластные формы и стимуляции метаболических процессов в них. Выявленные функциональные особенности клеток культур периферических лимфоцитов при РА и Р позволяют характеризовать фазу аутоиммунной реакции и должны учитываться при назначении иммунодепрессивной терапии и оценке ее эффективности.

Различные метаболические и функциональные особенности лимфоидных клеток больных РА и Р проявились также при изучении их сравнительной способности к выработке РФ *in vitro*. Так, в супернатантах 7-суточных культур периферических лимфоцитов больных РА (39 обследованных) титры РФ были существенно выше, чем в супернатантах культур больных Р ($P < 0,01$) и здоровых лиц ($P < 0,02$). Аналогичная закономерность прослеживалась при сопоставлении частоты и титров РФ в супернатантах смешанных культур лимфоцитов обследованных с аллогенными фибробластами.

Наибольшей способностью к выработке РФ под влиянием стимуляции аллогенными фибробластами обладали культуры клеток синовиального экссудата больных РА. Периферические лимфоциты этих больных также вырабатывали РФ в титрах, превышающих 1:32. Указанный феномен выявлен у 15% больных РА, хотя методические возможности повышения частоты его обнаружения не исчерпаны. Уровень продукция

РФ культуры периферических лимфоцитов больных Р, здоровых доноров и лиц контрольной группы, состоящей главным образом из больных неревматическими заболеваниями, был существенно меньше.

Представленные данные свидетельствуют о связи РФ (по происхождению) с другими медиаторами органоспецифической реактивности больных РА (аутоантителами, иммунными лимфоцитами и нейтрофилами), которые обладают выраженным серологическим родством к соединительнотканному стимулу *in vitro* и, вероятно, индуцированы им *in vivo*.

ВЫВОДЫ

1. В популяции периферических лимфоцитов больных РА и Р обнаружены клетки, продуцирующие *in vitro* противотканевые антитела и ревматоидный фактор (β -лимфоциты).

2. Культуры периферических лимфоцитов больных РА содержат клетки, способные синтезировать антитела к нерастворимым антигенам синовиальной мембраны, но не миокарда. Эти же культуры и мононуклеарные клетки синовиального экссудата вырабатывают ревматоидный фактор (РФ) в более высоких титрах, чем периферические лимфоциты лиц контрольной группы и больных Р.

3. Особенность иммунологической реактивности периферических лимфоцитов больных Р заключается также в способности к синтезу антител к гомогенату миокарда.

4. Выявленные особенности лимфоидных клеток больных РА и Р могут быть использованы для расшифровки некоторых сторон патологического иммуногенеза заболеваний, для их распознавания, дифференциальной диагностики и проведения адекватной иммунодепрессивной терапии.

Поступила 3 сентября 1973 г.

УДК 616—002.77:616.981.21:616—097

СТРЕПТОКОККОВЫЙ АНТИГЕН ПРИ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ РЕВМАТИЗМА

Доц. Е. М. Окулова, А. Рамазанова, В. Родова

*Кафедра педиатрии № 2 (зав.— доц. Е. М. Окулова) Казанского ГИДУВа
им. В. И. Ленина*

Клиническое разнообразие ревматизма у детей объясняется длительностью экспозиции стрептококка в организме и степенью его вирулентности, а также вариабельностью иммунного ответа организма больного.

Представляется интересным проследить за уровнем стрептококкового полисахаридного антигена, а также за наличием антител, нейтрализующих те или иные токсины или ферменты стрептококка в динамике ревматического процесса у детей.

Полисахаридный стрептококковый антиген (ПСА) в сыворотке крови мы определяли по методу В. И. Иоффе в модификации И. М. Лямперт. Наряду с антистрептолизин-О исследовали антитела к дезоксирибонуклеазе стрептококка (АДНК) по методу Олитцкого.

Всего обследован 101 больной в возрасте от 4 до 15 лет (40 мальчиков и 61 девочка). С острым течением ревматизма (активность II и III степени) было 30 детей, из них с повторными атаками — 8. У всех диагностировано поражение сердца (миокардит, эндомиокардит), у 5 — эндомиокардит с недостаточностью митрального клапана, у 2 — эндомиокардит с сочетанным поражением клапанов, у 6 — хорей. У 17 больных заболеванием сопутствовала очаговая инфекция (хронический тонзиллит, карлес). У 27 больных этой группы выявлен ПСА, причём у 23 (включая и больных хореей) — при высоком разведении сыворотки (1 : 160 и выше). Исследования в динамике показали, что у больных с максимальной степенью активности ревматического процесса антиген длительно держался в высокой концентрации. Титр антител был также повышен: АСЛ-О на высоте активности процесса — до 1250 ед., АДНК-азы — до 160 ед. (у лиц контрольной группы АДНК — 0; 1 : 10; 1 : 20 ед.). У 4 больных с повторными атаками, невзирая на высокую концентрацию стрептококкового антигена, было умеренное повышение титра АСЛ-О и АДНК-аз, что свидетельствовало о неблагоприятном прогнозе (3 больных вскоре поступили повторно с рецидивом заболевания, одна из них погибла).

В группе больных с непрерывно рецидивирующим ревматизмом было 15 детей. У всех был возвратный эндомиокардит, у 3 — панкардит, у 1 — явления полисерозита, у 10 — сочетанные пороки клапанов с нарушением компенсации сердечной деятельности II и III степени. В анамнезе у всех — частые простудные заболевания, повторные ангины, у 7 — хронический тонзиллит, у 3 миндалины удалены.

Полисахаридный стрептококковый антиген обнаружен у всех больных этой группы. У 12 больных ПСА оставался и при выписке, несмотря на стихание активности ревматизма.