

А. А. КАТАНЯН, А. А. ОГАНЕСЯН

НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ
РЕВМОКАРДИТАХ И ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ
ЗНАЧЕНИЕ

Клинико-лабораторная диагностика активности ревматического процесса представляет собой нелегкую проблему. Инициальная роль в развитии ревматической болезни принадлежит стрептококковой инфекции, выделяемой стрептококком гялуранидазе, и другим активным метаболитам, в результате чего развиваются своеобразные гистохимические изменения в основном веществе соединительной ткани. При этом, наряду со стрептококковыми антигенами и антителами, в кровь поступают и ауто-антигены, продукты дезорганизации собственных тканей больного. Это сложная цепная реакция аутоагрессии, своеобразный ревматический алергоз, в котором действуют сложные механизмы—ферментативные, биохимические.

Патоморфология ревматизма характеризуется известной уже последовательностью фазовых изменений: первая фаза—мукоидное набухание, обусловленное дезорганизацией в очагах поражения мукополисахаридных структур, набуханием коллагеновых волокон—это эксудативная фаза, когда возможны обратимые процессы; вторая фаза—фибриноидные, более глубокие изменения волокон, связанных с разрушением и перегруппировкой их полисахаридных и белковых комплексов, прониканием, в силу повышенной сосудистой и тканевой проницаемости, из крови в ткани белков, в том числе и фибриногена, который, ассоциируясь с тканевыми компонентами, образует патологические соединения—фибриноид); третья фаза—пролиферативная—образование гранулемы; четвертая—образование рубца, фаза специфического ревматического склероза, имеющего свои характерные особенности («прогрессирующий склероз» по определению А. И. Струкова).

Таким образом, с точки зрения диагностики, ревматизм в настоящее время рассматривается как клинико-иммунологическая проблема. Диагностические вопросы определения активности ревматического процесса не теряют своей практической важности, несмотря на то, что за последние годы и, особенно, у нас в Советском Союзе много работают и пишут об этом. Объясняется это тем, что за последние годы все больше встречаются стертые и атипичные формы ревмокардитов, этого основного проявления ревматического процесса в организме. С другой стороны, существует опасность и гипердиагностики, когда каждый систолический шум на верхушке сердца или субфебрильная температура

в молодом возрасте очень легко трактуются как сглаженная или латентно протекающая форма ревмокардита.

Все это оправдывает продолжающиеся клинические наблюдения над различными контингентами больных в различных районах и республиках нашего Союза с целью накопления материала для уточнения наиболее достоверных клинико-лабораторных показателей активно протекающего ревмокардита. Это и побудило нас подытожить наши наблюдения нескольких лет в отношении больных ревматизмом, находившихся на стационарном и поликлиническом лечении.

В комплекс биохимических исследований, производимых в клинике, входили: определение общего количества белка (рефрактометрически), определение белковых фракций при помощи электрофореза на бумаге, определение фибриногена, определение С-реактивного белка (С-РП), дифениламиновая реакция (ДФА-реакция) и, за последнее время, определение ферментов—глутамино-аспарагиновой (АСТ) и глутамино-аланиновой (АЛТ) трансаминаз.

Определение общего белка и белковых фракций было произведено у 135 больных, которые подразделялись на две группы*—больные с ревмокардитом до развития порока сердца и больные с рецидивирующим ревмокардитом, имеющие порок сердца. В отношении нормы белковых фракций имеются разноречивые указания. Наши контрольные исследования на здоровых показали, что процентные соотношения белковых фракций варьируют в довольно широких пределах. В работе мы исходили из следующих норм, установленных на основании своих и литературных данных: общий белок—7—9%, альбумины—55—63%, глобулины—37—45%, глобулины α_1 —3—6%, глобулины α_2 —6—9%, глобулины β —12—14%, глобулины γ —13—16%.

Наши исследования показали, что из 60 больных с активным ревмокардитом при первой атаке у 33 общее количество белка было больше нормы, с колебаниями от 9,35 до 12,7%. Это несколько противоречит существовавшему мнению о том, что при активном ревматизме всегда имеется гипопротейнемия. По нашим данным, более чем в половине случаев (55%) в первые годы развертывания ревматического процесса наблюдается нарастание общего количества белка крови, что следует расценивать как проявление патологической реакции. Количество альбуминов, за малым исключением, резко уменьшается у больных ревмокардитом как первичным, так и рецидивирующим (в 90—92% случаев). Электрофореграмма: увеличение α_1 , α_2 и γ —глобулиновых фракций. Сдвиги эти были более выраженными при рецидивирующих, осложненных формах ревмокардитов. Так, мы отметили при клинически ярко выраженном течении болезни появление на электрофореграмме многих дополнительных фракций— α_1 , α_2 , α_3 , β_1 , β_2 , β_3 , γ_1 , γ_2 , γ_3 . В процессе лечения, при улучшении клинических симптомов, отмечалась благоприятная динамика. В процессе работы мы пришли к заключению, что при

* Труды Ереванского медицинского института, 1963, в. XII.

оценке сдвигов в белковой формуле крови при ревматизме по данным электрофореза на бумаге надо исходить не только из количественных показателей, а в основном из того, в каком направлении и в какой степени проявляется диспротеинемия в процессе развития болезни и, в дальнейшем, при лечении.

Количество фибриногена определялось у 22 больных, из коих 6 были с первичной атакой ревматизма и 16—с рецидивирующим ревмокардитом. Повышено было его содержание у 16 больных (2—с первичным и 14—с рецидивирующим ревмокардитом) с колебаниями от 550 до 625 мг%. При этом, при более тяжелом течении болезни увеличение фибриногена в крови было более значительным. По литературным данным, в межприступном периоде ревматизма фибриноген в повышенном количестве обнаруживается исключительно редко. Таким образом, следует сделать вывод, что содержание фибриногена в крови довольно закономерно отражает наличие активного ревматического процесса.

Большая группа больных была обследована в отношении С-РП и дифениламиновой реакции.

С-РП—это патологический протеин, отсутствующий в организме здоровых людей. По данным исследователей, С-РП появляется в крови очень рано, уже через несколько часов при различных воспалительных и деструктивных процессах. Существовало мнение, что С-РП является антителом, но, по-видимому, более обосновано предположение, что С-РП представляет собой продукт денатурации различных белков и тканей организма. С-РП—полноценный антиген и на этом его свойстве основана методика определения его.

Параллельно с исследованием на содержание С-РП мы определяли также дифениламиновую реакцию. Интерес к этой последней возрос в связи с мнением, что при активном ревматическом процессе, в результате деструкции основного вещества соединительной ткани, в крови накапливаются некоторые белково-углеводные комплексы—глюкопротеиды, глюкозамин, мукопротеиды, мукополисахариды. Многие исследователи [6, 7, 16 и др.] наблюдали увеличение их в крови у больных ревматизмом. ДФА-реакция, связанная с содержанием в крови мукополисахаридов, так же, как и С-РП, и сдвиги в белковой формуле крови не является специфическим показателем ревматизма. По данным ряда авторов, показатель ее оказался значительно повышенным и при ряде других заболеваний (при раке, туберкулезе и т. д.). Тем не менее многие авторы указывают на большое диагностическое значение ДФА-реакции при ревматизме [15 и др.].

Исследования в отношении наличия С-РП и ДФА-реакции производились у 170 больных, которые были разделены на четыре группы:

Первая группа. Сюда входили больные с первичной атакой ревматизма, из 45 С-РП отсутствовал у 10; у остальных 35, что составляет около 78% больных, обнаружен С-РП в небольших и умеренных количествах (+ и ++). При сопоставлении с результатами дифениламиновой пробы у этих же больных выявляется большая чувствительность реак-

ции на С-РП. ДФА-реакция из 45 больных отрицательна (показатель—до 0,250 оптических единиц) у 30 и положительна (показатель от 0,250 до 0,300) у 15 (33%); РОЭ ускорено у 18 больных (40%).

Вторая группа. Эта группа состояла из 92 больных с рецидивирующим ревматизмом. С-РП отсутствовал у 10 больных (меньше 11%). У остальных 89% обнаружен С-РП от небольших и до значительных количеств (19+, 16++, 32+++ и 15++++). Дифениламиновая реакция: показатель ее повышен также в преобладающем большинстве случаев—у 68 из 92 (74%). РОЭ ускорена у 62 больных (67%).

Третья группа. В эту группу входили 18 больных с ревматическими пороками сердца, клиническими данными ревмокардита и большой степенью недостаточности кровообращения (II и III ст.). У всех больных этой группы был обнаружен С-РП в крови (+ и ++). ДФА-реакция была положительная у 16. РОЭ ускорена у 6 больных из 18.

Таким образом, во всех трех группах, куда входили больные с активным ревматизмом, начиная от первичной атаки и до тяжелых рецидивирующих форм ревмокардита, при наличии и ревматических пороков, и сердечной недостаточности, С-РП и ДФА-реакция были положительны, и тем больше, чем клинически более выражен процесс. Из указанных показателей наиболее чувствительной является проба на С-РП и несколько меньше ДФА-реакция и РОЭ. При улучшении клинической картины болезни отмечается закономерная тенденция к нормализации всех показателей.

Четвертая группа. В этой группе были больные с ревматическими пороками сердца, без каких-либо признаков активного ревматического процесса (межприступный период). С-РП и ДФА-реакция были отрицательны (у одного только больного показатель ДФА-реакции=0,250). РОЭ ускорена у 12 из 15 больных (табл. 1).

Все перечисленные лабораторные показатели отражают различные звенья сложного патологического процесса в организме, будучи в то же время не специфичными для ревматизма. Изменения реактивности организма больного, в том числе и больного ревматизмом, выявляющиеся в результате вышеперечисленных биохимических проб, являются сугубо индивидуальными; они проявляются и не в равной степени, выражая индивидуальный характер развития патологического процесса у каждого больного.

У небольшой группы больных с первичным и рецидивирующим ревмокардитом проведены нами также исследования на определение активности ферментов—глутамико-аспарагиновой (АСТ) и глутамико-аланиновой (АЛТ). Выводы в отношении их изменений еще преждевременны, так как полученные результаты несколько разноречивы, да и немногочисленны. Получается, однако, впечатление, пока еще только предварительное, что при ревмокардите (чаще при рецидивирующем) с длительными болями в области сердца характера стенокардии и соответствующими ЭКГ-ическими изменениями, дающими основание предположить наличие ревматического коронарита (а таких больных не так

мало), несколько увеличивается активность АСТ (в пределах 54,6—70,49 у наших больных). Однако окончательное суждение, касающееся изменений ферментной активности при ревмокардитах, может быть установлено только после тщательных и многочисленных исследований, тем более, что имеющиеся экспериментальные исследования говорят о том, что специфические ферменты как АСТ появляются в крови только при некрозе сердечной мышцы.

Таблица 1

Некоторые лабораторные показатели у больных ревмокардитом с различной активностью процесса

Группа	Клиническая форма	Всего	С—РП		ДФА—реакция		Фибриноген		РОЭ	
			обследовано	обнаружено	обследовано	обнаружено больше 0,250	обследовано	обнаружено в повышен. колич.	обследовано	ускорено
I	Ревмокардит первая атака	45	45	35	45	15	6	2	45	18
II	Рецидивирующий ревмокардит. Ревматич. порок сердца	92	92	82	92	68	16	14	92	62
III	Рецидивирующий ревмокардит. Ревматич. порок с недост. сердца II—III ст. . . .	18	18	18	18	16	—	—	18	6
IV	Ревматич. порок сердца без клинич. признаков активного ревматич. процесса	15	15	15	—	1	—	—	15	12

Резюмируя, мы должны подтвердить, что при суждении об активности ревматического процесса следует опираться как на данные клинического исследования, и в первую очередь,—анамнез, клиническое течение болезни, изменения сердечно-сосудистой системы, определение специфических стрептококковых антител, может быть в определенной степени и ферментов, так и на ряд неспецифических реакций организма, среди которых особенно ценными являются такие высокочувствительные показатели, как проба на С-РП, ДФА-реакция, уровень фибриногена, а также электрофореграмма белков крови. Эти биохимические показатели, не специфичные для ревматизма, являются в то же время весьма точными и тонкими, как показатели наличия воспалительно-деструктивных процессов в организме. Комплексное их применение при обследовании больных выявляет сочетания, характерные для ревматизма (если положительны 3—4 пробы), что делает их ценными именно при таком одновременном применении нескольких тестов и сопоставлении их с клинической картиной болезни.

Результаты этих тестов выявляют определенную динамику в процессе развития болезни и восстановления, что придает им еще большее диагностическое значение. Существенно также то, что степень положительных реакций стоит в прямом соотношении с интенсивностью и распространенностью патологического процесса. Комплексное изучение больных ревматизмом, а также больных подозрительных на ревматизм в динамике, с применением, наряду с клиническим обследованием, и ряда биохимических исследований оказывает неоценимую помощь врачу в вопросах диагностики, лечения и прогноза этого длительного и сложного заболевания.

Кафедра терапии
Ереванского медицинского института

Поступило 27.X 1963 г.

Ա. Ա. ԲԱԹԱՆՅԱՆ, Ա. Ա. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

ՌԵՎՄԱՏԻԶՄԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՈՐՈՇ ԲԻՈՔԻՄԻԱԿԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ԴԻԱԳՆՈՍՏԻԿ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ռեւմատիզմը այժմ դիտվում է որպէս կլինիկա-իմունոլոգիական (կլինիկա-բիոքիմիական) պրոբլեմ: Այս տեսակետից ռեւմատիկ պրոցեսի ակտիվության որոշման բիոքիմիական ցուցանիշներին պետք է տրվի հատուկ նշանակութիւն:

Մեր հետազոտութիւնները ընդգրկում են ռեւմատիզմի տառապող 170 հիվանդներին, որոնց նկատմամբ կատարված են հետևյալ հետազոտութիւնները. արյան մեջ սպիտակուցի ընդհանուր քանակի և նրանց ֆրակցիաների, ֆիբրինոգենի, C-ՌՊ-ի, դիֆենիլամինային փորձի, իսկ հիվանդների որոշ խմբում գլուտամինա-ասպարագինային և գլուտամինա-ալանինային տրանսամինազների որոշում:

Ռեւմատիզմի հիվանդների մոտ դիտվել են փոփոխութիւններ. սպիտակուցի ընդհանուր քանակի, նրա ֆրակցիաների կողմից, ֆիբրինոգենի ավելացում, C-ՌՊ-ի առկայութիւն արյան մեջ և դրական դիֆենիլամինային ռեակցիա, ընդ որում նշված ցուցանիշների արտահայտութիւնը սերտորեն կախված է եղել ռեւմատիկ պրոցեսի ակտիվության հետ: Այս ցուցանիշներից ամենազգայունը հանդիսացել է C-ՌՊ-ի ռեակցիան, իսկ ապա դիֆենիլամինային փորձը և էրիտրոցիտների նստեցման ռեակցիան: Ռեւմատիկ պրոցեսի ակտիվության մասին ավելի լրիվ պատկերացում ունենալու համար կլինիկական տվյալների հետ միասին կարևոր է կատարել նշված բիոքիմիական հետազոտութիւնների կոմպլեքսը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бабаева Е. К., Зелова Г. Я. Диагностика активности ревматического процесса по данным сиаловой пробы. Врачебное дело, 1963, 6.
2. Бацевич А. А. С-реактивный протеин при ревматизме. Врачебное дело, 1963, 1.

3. Виноградов М. И., Пашинин П. М. С-реактивный белок при ревматизме и ревматоидном артрите. Терапевтический архив, 1962, 2.
4. Власов В. П. и Никитин В. П. О диагностической ценности пробы на С-реактивный белок. Советская медицина, 1960, 1.
5. Земсков В. М. С-реактивный белок в крови больных ревматизмом. Советская медицина, 1962, 2.
6. Канаева Э. Ф. В кн.: Вопросы теоретической и клинической медицины. Новосибирск, 1959 г.
7. Ларский Э. Г. Лабораторное дело, 1957, 4.
8. Лепорский Н. И., Ланда А. Л. Клиническая медицина, 1941, 6.
9. Мухин В. Ф. и Пашинин П. М. К методике определения С-реактивного белка реакцией преципитации в капиллярах. Лабораторное дело, 1962, 10.
10. Нестеров А. И. Ревматизм, клинко-иммунологические и биохимические методы определения активности ревматизма. Советская медицина, 1960, 1.
11. Нестеров А. И. Вопросы диагностики и определения активности ревматического процесса. Терапевтический архив, 1960, 8.
12. Пашинин П. М. С-реактивный белок как показатель активности воспалительного процесса при некоторых заболеваниях. Советская медицина, 1961, 6.
13. Сачков В. И. Иммунологические методы изучения ревматизма и других коллагеновых болезней. Медгиз, 1962.
14. Смирнова А. М. и Рапопорт Ж. Ж. О содержании С-реактивного белка в крови у детей больных ревматизмом. Советская медицина, 1962, 4.
15. Степанян Е. П., Меркурьева Р. В. Значение определения глюкопротеидов, мукопротеидов, глюкозамина и дифениламиновой реакции в сыворотке крови больных митральным пороком сердца. Кардиология, 1963, 2.
16. Тихонравов В. А. Йодная проба на коллоидальную лабильность сыворотки у больных ревматизмом и инфекционным неспецифическим полиартритом. Врачебное дело, 1963, 4.
17. Шедов В. В. Клинико-биохимическая и клинко-иммунологическая характеристика ревмокардита с патоморфологическим контролем. Вопросы ревматизма, 1962, 3.