

А. А. АЙВАЗЯН, С. А. ПЕТРОСЯН

О СЕРОДИАГНОСТИКЕ АМИЛОИДНОГО НЕФРОЗА

Вопрос амилоидоза является одной из актуальных проблем, что в определенной степени объясняется значительным учащением этого заболевания [1, 4, 11].

Ранняя и дифференциальная диагностика амилоидоза и амилоидного нефроза чрезвычайно затруднительна, так как существующие методы не являются абсолютно точными [2, 3, 10, 13, 14, 19] и даже отрицательная проба Бенгольда не всегда говорит за отсутствие этого заболевания [5, 12, 15, 20, 21].

В 1927 г. Лешке [18], а в 1934 г. Леттерер [17] обнаружили преципитаты в крови больных амилоидозом и пришли к заключению, что амилоид образуется в результате реакций между антигеном и антителом в сенсibilизированном организме. По данным Парнес [8], введение животным (морские свинки) белка из амилоидно измененной селезенки вызывает анафилактическую реакцию независимо от первичного заболевания (туберкулез, нефрозо-нефрит, гнойный цистит), тогда как повторное введение этим животным белка селезенки без амилоидоза при тех же заболеваниях не дает подобной реакции. Это говорит о том, что при амилоидозе, вызванном различными заболеваниями, по-видимому, возникает общий специфический для амилоидоза антиген.

В последние годы обнаружена флюоресцирующая антикомплиментная сыворотка при амилоидозе у человека и экспериментальном амилоидозе у мышей [23]. Эти данные легли в основу аутоаллергической концепции амилоидоза и использования серодиагностики при нем.

Мы задались целью изучить специфичность реакции связывания комплемента (РСК) при амилоидном нефрозе и возможность применения этой реакции для диагностики в условиях клиники.

Отсутствие точных сведений о химической структуре амилоида является одним из существенных факторов, затрудняющих оценку метода РСК и самой постановки реакции. Процесс связывания комплемента зависит и от неспецифических явлений тканевых экстрактов, которые обладают большим антикомплемментарным действием. Исходя из этих соображений, необходимо отметить, что применение в качестве антигена гомогената или суспензии, приготовленных из тканей, неправильно при РСК у больных амилоидозом. Для этой цели подходят растворимые, приготовленные с соблюдением определенных химических условий тканевые экстракты. Мы применяли белковые фракции амилоида, выделенные по методу Хасса и Шульца [17] из перерожденных органов людей, умерших от амилоидоза.

При РСК употребляли только основную фракцию, которая по электрофоретической подвижности была близкой к α - и γ -глобулинам (РСК была поставлена по методу Борде-Жангу). Антиген изготовлялся в следующих разведениях: 1/100, 1/300, 1/500, 1/1000 и 1/1200. Каждый раз перед реакцией антиген титровался в присутствии комплемента. Исследуемые сыворотки были инактивированы в водяной бане при температуре 50° в течение 60 мин. и разводились физиологическим раствором: 1/5, 1/100, 1/300, 1/500 и 1/1000. Гемолитическая система готовилась обычным методом. Проверка реакции производилась через 30 мин. после добавления гемолитической системы, а также через 24 ч. после постановки реакции. Результаты реакции фиксировались по четырехкрестовой системе.

Изучению подверглась сыворотка 28 чел., из них 2—здоровые, 10—с амилоидным нефрозом и 16—с различными заболеваниями без амилоидоза (периодическая болезнь, ревматоидный артрит, ревматизм, хронический нефрит, туберкулезный мезаденит, бронхоэктазия).

Основную группу составляли больные с выраженными клиническими явлениями амилоидного нефроза (протеинурия, отеки, гипопротейнемия, диспротеинемия и дисглобулинемия, гепатолиенальный синдром, резко положительная реакция с краской конгорот и т. д.). У 9 больных этой группы РСК была четко положительной в основных разведениях. Во всех положительных реакциях констатировалась одно- или двухкрестовая реакция. В одном же случае, клинически выраженном и тяжелом, закончившемся летально, РСК была отрицательной. Наличие абсолютной гипо- γ -глобулинемии и тяжелого общего состояния дает основание предполагать, что отрицательная РСК у больной, по-видимому, была связана с подавлением функции РЭС, в частности выработкой амилоидных аутоантител плазматическими клетками.

Как известно, изменение соотношения специфического комплекса антиген-антитело приводит к определенным иммунологическим изменениям, меняя степень и интенсивность РСК [6]. Это подкрепляет наше предположение и дает основание думать, что слабopоложительная реакция связывания комплемента в остальных случаях также обусловлена подавлением выработки аутоантител клетками РЭС.

Из 18 больных контрольной группы РСК с амилоидным аутоантигеном у 17 оказалась отрицательной в основных разведениях, у одной же больной с ревматоидным деформирующим артритом—резко положительной (+ + + +). Однако в данном случае нельзя было исключить у больной амилоидоза внутренних органов, так как отмечалось некоторое увеличение (на 1,5—2 см) и уплотнение селезенки, извращение α/γ коэффициента, гипер- α - (19,65%) и γ -глобулинемия (20,21%, в г% = 1,65), гиперфибриногенемия (650 против 350—500 г% нормы), повышение содержания ДНК (0,260 против 0,180—0,200 нормы), небольшая протеинурия.

У 10 больных с явным и у одного с начинающимся амилоидозом РСК оказалась положительной в 46 из 50 реакций (92% случаев), тогда как

при заболеваниях, не сопровождающихся амилоидозом, РСК в основных разведениях оказалась отрицательной во всех (42) исследованиях.

Все сказанное говорит об определенной ценности серодиагностики амилоидного нефроза.

Л. В. Павлихина [7] ставила РСК с амилоидным антигеном с сывороткой крови у 9 умерших, имевших амилоидоз, и 4 — не имевших амилоидоза, причем реакция выпала положительной только у первых.

В. В. Серов [9] обнаружил специфические для амилоидоза аутоантитела в сыворотке животных даже в доклинической стадии экспериментального (казеинатный) амилоидоза. Автор предлагает реакцию РСК для диагностики начинающегося амилоидоза у людей. Наши клинические исследования подтверждают обоснованность его предложения.

Антигенное действие и связывание комплемента есть проявление специфической активности амилоидных антител. Специфичность РСК при амилоидозе указывает на аллергическую перестройку организма по отношению к определенным раздражителям антигенного характера. Это подтверждает аллергическую природу амилоидоза.

Отрицательная РСК с амилоидным аутоантигеном при туберкулезе, хронических нагноительных и других заболеваниях без амилоидоза дает основание предполагать, что при амилоидозе антигены не поступают извне, а образуются в собственных тканях организма, т. е. имеют аутоантигенную природу и специфичны только для амилоидоза.

В ы в о д ы

1. При амилоидозе в собственных тканях организма вырабатываются специфические для амилоидоза аутоантигены и соответствующие аутоантитела.

2. Клинические исследования дают основание подтверждать, что РСК может быть ценным дополнительным методом диагностики амилоидоза и амилоидного нефроза.

3. В последней стадии амилоидного нефроза в связи с подавлением процессов выработки аутоантител и уменьшения концентрации последних в крови РСК, за редким исключением, бывает слабоположительной.

4. При других заболеваниях, в том числе и аутоаллергических (коллагенозы, периодическая болезнь, нефриты и пр.), РСК бывает отрицательной.

5. Исследования ряда авторов и собственные данные подтверждают, что амилоидоз не является сугубо дистрофическим заболеванием. В его патогенезе решающее значение имеет состояние реактивности организма и характер иммунологических процессов.

Кафедра госпитальной терапии
Ереванского медицинского института

Поступило 16/VI 1965 г.

Ա. Ա. ԱՅՎԱԶՅԱՆ, Ս. Ա. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ

ԱՄԻԼՈԻԴԱՅԻՆ ՆԵՖՐՈԶԻ ՍԵՐՈԴԻԱԳՆՈՍՏԻԿԱԿԱՆ ԱՆՏՈՐՈՇՈՒՄԸ

Ա մ փ ո փ ո ս մ

Ամիլոիդային կազմափոխության ենթարկված փայծաղից և երիկամից անջատված և ամիլոիդային անտիգենն ըստ Հասսի և Շուլցի [12]: Ատացված անտիգենով դրված է կոմպլեմենտի կապման 92 ռեակցիա ամիլոիդային նեֆրոզով 10, այլ հիվանդություններով տառապող 16, ու 2 առողջ մարդկանց արյան շիճուկի հետ:

Կոմպլեմենտի կապման դրական ռեակցիա հիմնական նոսրացումներում ստացված է ամիլոիդոզով տառապող 10 հիվանդի մոտ: Առողջների և մյուս հիվանդների մոտ ստացված է բացասական ռեակցիա:

Հիմնվելով մեր հետազոտությունների և գրականության որոշ տվյալների վրա, կարելի է հաստատել, որ ամիլոիդոզի ժամանակ օրգանիզմում առաջանում են այս հիվանդությանը հատուկ հակամարմիններ, հետևաբար հնարավոր է կոմպլեմենտի կապման ռեակցիայի օգնությամբ դիագնոզել ամիլոիդոզը և ամիլոիդային նեֆրոզը: Ամիլոիդային նեֆրոզի վերջին շրջաններում հիշյալ ռեակցիան կարող է լինել բացասական, կապված հակամարմինների առաջացման պրոցեսի ճնշման հետ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Брауде В. И Архив патологии, 1963, 2, стр. 47.
2. Замыслова К. Н. Терапевтический архив, 1935, 5, стр. 119.
3. Земан Г. Е. Врачебное дело, 1934, 6, стр. 394.
4. Ковалив Б. М. и соавт. Тезисы докладов научно-практической конференции Львовского института туберкулеза. Львов, 1961, стр. 45.
5. Любович В. А. Проблемы туберкулеза, 1949, 6, стр. 57.
6. Мишер П., Форлендер К. О. Иммунология в клинике и в эксперименте и проблемы аутоантител. М., 1963.
7. Павлихина Л. В. Доклады АН СССР, 1961, 136, 3, стр. 741.
8. Парнс В. А. Вопросы патогенеза и иммунологии опухолей. М., 1956, стр. 76.
9. Серов В. В. Автореферат. М., 1963.
10. Тареев Е. М. Амилоидная дистрофия почек. В кн.: Неяриты. М., 1958, стр. 490.
11. Цигельник А. Я., Шапиро Б. Я. Советская медицина, 1963, 6, стр. 87.
12. Шлапак П. Т. Патогенез, клиника и терапия туберкулеза, 1958, 8, стр. 855.
13. Симонян А. Т., Айвазян А. А., Пашинян С. А. Журнал экспериментальной и клинической медицины, 1965, 1, стр. 7.
14. Bannick E. J. Am. Med. Ass. 1934, 102, 172.
15. Christian H. A. Am. J. Dis childr., 1925, 29, 594.
16. Dahlin D. C. Med. Clin. North America, 1950, 34, 4, 1107—1111.
17. Hass G., Schulz R. Z. Arch. Pathol., 1940, 30, 1, 240—259.
18. Letterer E. Virchow Arch. Path. Anat. Bd., 1934, 293, 1, 34—72.
19. Loeschke H., Betr Z. Pathol. Anat. 1927, 77, 231.
20. Sarre H. Med. Vehnscr., 1957, 18, 651—659.
21. Selikoff I. J. Am. J. Med. Sci., 1947, 213, 6, 719—723.
22. Selikoff I. J. J. Am. dent. A., 1949, 39, 2, 159—164.
23. Teilum G. J. Laborat. a. clin. med., 1954, 43, 3, 367—374.