

УДК 616.611—002—053.2

С. Р. ИБОЯН, Р. М. МИНАСЯН

К ВОПРОСУ НЕКОТОРЫХ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА
У ДЕТЕЙ

Приводятся данные по изучению уровня иммуноглобулинов (Ig), характеризующих вместе с показателями неспецифического иммунитета (фагоцитоз, комплемент) специфическую иммунологическую реактивность организма при гломерулонефрите у детей.

Выявлена определенная взаимосвязь вышеуказанных показателей с клиническими особенностями заболевания, обусловленная формой заболевания и характером его течения. Указывается на целесообразность определения уровня иммуноглобулинов вместе с показателями фагоцитоза, комплемента как дополнительных критериев активности гломерулонефрита у детей.

Гломерулонефрит протекает с различной активностью патологического процесса, в патогенезе которого, помимо биохимических нарушений, важная роль принадлежит перестройке иммунобиологических систем организма [5, 8 и др.].

Мы попытались подойти к характеристике активности нефритического процесса с позиций иммунологической реактивности.

Под наблюдением находилось 70 больных гломерулонефритом в возрасте от 2 до 13 лет, у которых наряду с тщательным клиническим обследованием и определением лабораторных показателей активности процесса—титра АСЛ-0, стафилококкового антитоксина, неспецифической гиалуронидазы (методом Мак-Клина в модификации Л. Г. Смирновой [7]), С-реактивного протеина, белковых фракций и т. д., проводили изучение иммуноглобулинов (Ig), характеризующих специфическую иммунологическую реактивность, вместе с показателями неспецифического иммунитета—фагоцитоза (методом Е. Н. Мосягиной [4]) и титра комплемента [11]. Иммуноэлектрофорез сыворотки проводили по Грабару и Вильямсу в модификации Шейдеггера [10], в ряде случаев проводилось количественное определение иммуноглобулинов [5, 8].

Большинство больных (36) за 2—3 недели до заболевания гломерулонефритом перенесли ангину (чаще фолликулярную или лакунарную), остальные—катар верхних дыхательных путей (13), грипп (8), скарлатину (3), корь (2). У двух детей заболевание началось после ревакцинации коклюшно-дифтерийной вакциной; у 6 больных какого-либо предшествующего заболевания установить не удалось.

У многих детей при поступлении отмечались те или иные сопутствующие заболевания: хронический тонзиллит (32), аскаридоз (30),

кариес зубов (26), холецистит (10), хроническая пневмония (5), туберкулез (4), ревматизм (3). Более чем половина больных (38) в прошлом перенесла по 2 и более заболевания, причем у некоторых имелись более или менее выраженные проявления экссудативного диатеза (географический язык, сухость кожи, преходящий зуд, ринит и т. д.).

Острое течение болезни было отмечено у 51 ребенка, волнообразное — у 19. Среди больных с острым течением гломерулонефрита чаще встречалась гематурическая (у 33 из 51), затем нефротическая (у 10) и смешанная (у 8) формы болезни. Среди больных волнообразным течением процесса превалировала нефротическая форма болезни (у 16), у трех имелся стойкий гипертонический синдром (смешанная форма болезни).

У большинства больных (44) заболевание начиналось остро, резким нарушением общего состояния, снижением или полным отсутствием аппетита, побледнением кожных покровов, неопределенными повышениями температуры (нередко до $37,8-38^{\circ}$), одутловатостью лица, отечностью конечностей, туловища, живота (особенно при смешанных, нефротических формах болезни), болями в пояснице, головной болью, рвотой (при наличии гипертонии), повышением РОЭ до $30-45$ мм/час и более, эозинофилией (до $8-10\%$), олигурией или анурией (в зависимости от степени отеочного синдрома), макро- и микрогематурией (особенно при гематурической форме заболевания).

У меньшего числа детей (26) заболевание начиналось постепенно, исподволь, общим недомоганием, потерей интереса к окружающему, к обычным занятиям (игрушкам), эпизодическими повышениями температуры до $37,4-37,6^{\circ}$, бледностью, пастозностью кожных покровов, наиболее заметной под глазами.

Протеинурия на высоте заболевания колебалась в пределах $0,033-3,9\%$ и выше (при нефротической форме и волнообразном течении заболевания), часто сочеталась с явлениями гематурии (особенно при гематурических формах заболевания), лейкоцитурии (заметной более при смешанной форме), цилиндрурии (гналиновых, восковидных), типичных при волнообразном течении процесса. Степень протеинурии зависела от выраженности отеочного синдрома, РОЭ, олигурии или анурии.

Анализ вышеуказанных показателей иммунологической реактивности у больных гломерулонефритом обнаружил следующее. У больных с острым течением процесса на высоте заболевания наблюдались колебания показателя фагоцитоза в пределах средних и выше средних величин (от 28 до 68% при $M=43\pm 1,2$, норма $35-45\%$), комплемента — в пределах низких величин (от 0,05 до 0,07 при $M=0,05\pm 0,003$, норма $0,03-0,04$). На фоне общей нормопроteinемии или незначительной гиперproteinемии ($7-9$ г%), гипер α_2 -глобулинемии (до $18-20\%$) отмечалось более или менее заметное увеличение иммуноглобулинов (Ig A, Ig M, Ig G), что выражалось в появлении добавочных дуг преципитации в зоне вышеуказанных белков или усилении интенсивности дуг, у некоторых расщепление их (рис. 1).

У больных с явлениями экссудативного диатеза или сопутствующих заболеваний (тонзиллит, ринит и др.) выделение IgA было особенно рельефным, что у некоторых детей подтвердилось и количественным определением данного Ig (до 550 мг% и более при норме 220—360 мг%) [2].

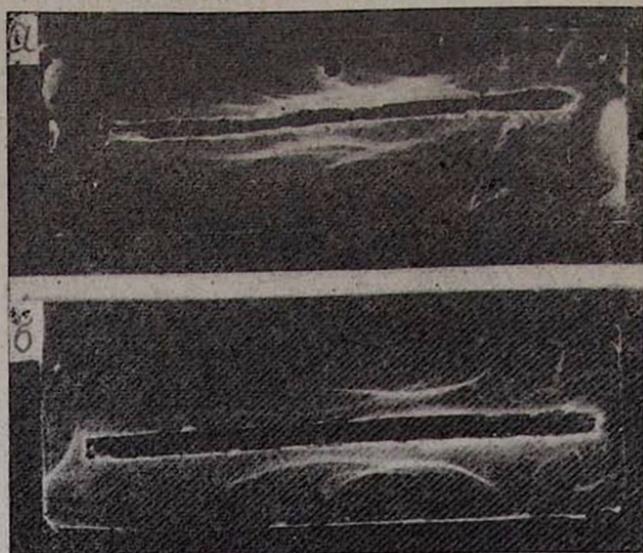


Рис. 1. Иммунофореграммы сыворотки крови ребенка с гематурической формой диффузного гломерулонефрита с острым (а) и волнообразным (б) течением процесса.

Чем выраженнее активность патологического процесса, проявляемая общеклиническими лабораторными симптомами болезни (величина РОЭ, эозинофилия, степень олигурии, гематурии, протеинурии и т. д.), тем изменения вышеуказанных показателей были резче выражены. Однако при такой общей тенденции колебаний показателей иммунологической реактивности все же формы болезни находили отражение в их динамике. Так, сравнительно низкие уровни комплемента (0,06 и ниже), как и γ -глобулина (до 8—10%), с нерезким изменением иммуноглобулинов (ослабление интенсивности дуг преципитации) были замечены у больных с нефротической формой заболевания. У больных со смешанной формой болезни проявлялась тенденция к увеличению Ig M.

У 13 больных гематурической формой заболевания, у которых болезнь с самого начала приняла нетяжелый характер (небольшая одутловатость лица, РОЭ до 20—28 мм/час, протеинурия в пределах 0,099—1,32‰, микрогематурия до 8—10 в п. зр. и т. д.), разбор вышеуказанных иммунологических показателей выявил определенное соответствие их со слабой выраженностью клинико-лабораторных симптомов болезни. У них отмечалось умеренное повышение иммуноглобулинов А, М и G, особенно первых двух, что сопутствовало средним показателям фагоцитоза, комплемента и небольшим колебаниям электрофореграммы (не-

значительная диспротеинемия). Возможно, неглубокие изменения иммунологической системы у этих больных, проявляемые со стороны иммунофореграммы, показателей фагоцитоза, комплемента, согласуясь с общим соматическим состоянием больных, в некоторой степени объясняли благоприятное течение болезни.

У 8 больных с гематурической формой болезни и у 2 со смешанной формой понижение уровня иммуноглобулинов в динамике процесса, сочетаясь со снижением фагоцитоза, комплемента при стойко сохранившейся РОЭ и появившейся гипопротеемии, послужило предвестником рецидивирующего затяжного течения болезни с присоединением интеркуррентного заболевания или наслоением осложнения (респираторной инфекции, обострения хронического тонзиллита и т. д.). Возникновение последних сопровождалось обострением процесса, ухудшением мочевого синдрома, повышением IgA, снижением титра комплемента до 0,06—0,08.

С другой стороны, у 5 больных при улучшении общего состояния и лабораторных показателей при общей тенденции к нормализации иммуноглобулинов стойко повышенный уровень хотя бы одного из них (особенно IgG) также предшествовал затяжному течению болезни и служил выражением продолжающегося воздействия того или иного антигенного раздражителя. Как правило, уровень иммуноглобулинов при общей тенденции к нормализации отставал от клинического улучшения.

Таким образом, динамическое изучение иммуноглобулинов, как и показателей неспецифического иммунитета, у больных с острым течением процесса выявило определенную взаимосвязь их с клиническим течением болезни.

У больных с волнообразным течением гломерулонефрита с давностью процесса 6 и более месяцев при нерегулярно проводимом лечении заболевание характеризовалось пастозностью тканей, стойко повышенной РОЭ (до 55 мм/час и более), переходящей холестеринемией, азотемией (в предуремической и уремической стадии), альбуминурией перемежающегося характера (до 3,3% и более). На фоне гипопротеемии (3,5—5,8 г%) снижения показателей комплемента ($M=0,07 \pm 0,006$), фагоцитоза ($M=22 \pm 0,7$) отмечалось резкое уменьшение дуги альбумина, IgA. Почти у всех больных в зоне IgG наблюдалось усиление дуги (утолщение или появление дополнительных, рис. 1). У ряда больных количественное содержание IgG доходило до 3300 мг% и более при норме 457—960 мг% [2]. Появление дополнительных дуг преципитации свидетельствовало о наличии иммунологически измененных белков сыворотки крови. Прогрессирующая гипопротеемия при нарастании тяжести нефритического процесса сопровождалась повышением IgG.

Стойкое изменение иммунологически сывороточных белков при волнообразном течении заболевания, по-видимому, с одной стороны, свидетельствовало о глубоком извращении белкового обмена, а с другой — о превалировании аутоаллергических процессов, столь свойственных затяжной форме болезни [1].

Наблюдаемое у двух больных тяжелое течение болезни с явлениями гиперпротеинемии с аналогичным изменением иммуноглобулинов, особенно IgG, как при гипопропротеинемии у других больных, еще раз подтвердило мнение о том, что одни и те же изменения их могут наблюдаться при разном содержании общего белка крови [5].

Повышение IgG при волнообразном течении процесса следует объяснить не проявлением мобилизации защитных сил ребенка, как у больных с острым течением процесса, а глубоким изменением специфической иммунологической реактивности с расходом комплемента в аутоаллергических процессах, отражением которых можно считать и изменения в системе иммуноглобулинов. Однако в терминальной стадии заболевания на фоне хронической уремической интоксикации наблюдалось снижение повышенного уровня IgG, что следовало объяснить угасанием всех жизненных функций организма, в том числе иммунных систем.

При сопоставлении некоторых биохимических («С» протеина, гиалуронидазы), лабораторных (РОЭ, степень протеинурии) и серологических показателей активности процесса (титра АСЛ-0 или стафилококкового антитоксина) с динамикой иммуноглобулинов обнаружено большее или меньшее соответствие между ними. При ускоренной РОЭ, значительном мочевом синдроме, повышении гиалуронидазы (до 0,05—0,2 при норме 0,3—0,5 усл. ед.), титра АСЛ-0 (до 500 ед. и выше при норме 200) или стафилококкового антитоксина (до 3,0—5,0 АЕ и выше при норме 0,25 АЕ), особенно в динамике болезни, с высеиванием либо стрептококка из зева, либо стафилококка чаще встречались явления диспротеинемии с обнаружением дополнительных дуг преципитации в зоне соответствующих иммуноглобулинов на фоне резких колебаний показателей фагоцитоза, комплемента. Это еще раз подчеркивает тот факт, что патогенез нефрита обусловлен не только глубиной биохимических изменений, но и рядом иммунологических сдвигов, выявляемых разными показателями иммунологической реактивности. Следует указать, что изменения иммуноглобулинов являлись более стойкими и длительными по сравнению с РОЭ и биохимическими показателями, что при кажущемся улучшении указывало на незакончившийся патологический процесс и позволяло рассматривать их как более тонкие показатели активности нефрита.

Итак, течение гломерулонефрита у детей отличается полиморфизмом клинических проявлений, тесно взаимосвязанных и обусловленных особенностями как специфической, так и неспецифической иммунологической реактивности. Одинаковая степень выраженности иммунологических показателей может иметь разное клиническое значение. Если повышенные показатели иммуноглобулинов, как и фагоцитоза, у больных с острым течением процесса отражали высокую напряженность патологического процесса с усилением защитных сил больного, то те же показатели иммуноглобулинов, особенно IgG, у больных с волнообразным течением процесса отражали глубину нарушения иммунологической

защиты организма, возможно, предопределившей неблагоприятное течение болезни у них. Кроме того, асинхронное поведение вышеуказанных иммунологических показателей у больных с неодинаковой давностью болезни объясняется частично их различным участием в нефритическом процессе, как и в процессе эволюционного развития ответных реакций организма [3].

Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод о целесообразности комплексного изучения иммуноглобулинов А, М и G вместе с показателями фагоцитоза, комплемента в клинических условиях для дополнительной оценки активности нефритического процесса.

В ы в о д ы

1. Выраженность нефритического процесса у детей характеризуется определенными колебаниями специфической (в виде изменений уровня Ig A, Ig M, Ig G), неспецифической (колебания показателей фагоцитоза, комплемента) иммунологических систем, взаимосвязанных с клиническими особенностями болезни.

2. У больных с острым течением нефрита на высоте процесса отмечаются резкие колебания уровня иммуноглобулинов, фагоцитоза, сочетающихся с пониженными показателями комплемента, медленно нормализующихся в динамике заболевания. Наиболее пониженные показатели иммунитета были отмечены у больных с нефритической формой болезни. У больных со смешанной формой заболевания появлялась тенденция к увеличению Ig M.

3. У больных с волнообразным течением гломерулонефрита на фоне глубокого нарушения обмена веществ отмечались монотонно-пониженные показатели иммуноглобулинов А и М, как и показателей неспецифического иммунитета, при увеличении Ig G.

4. Сочетанное определение иммуноглобулинов А, М и G вместе с показателями фагоцитоза, комплемента в течение заболевания наряду с клинико-лабораторными и биохимическими данными может служить объективным дополнительным критерием для характеристики активности нефрита, его направленности и выбора соответствующих лечебно-профилактических мероприятий.

Кафедра педиатрии
и факультетской педиатрии
Ереванского медицинского института

Поступила 20/III 1973 г.

Ս. Ռ. ԻՐՈՅԱՆ, Ռ. Մ. ՄԻՆԱՍՅԱՆ

ԵՐԵՎԱՆԵՐԻ ՆՅՅԻՐԻՏԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԲՆՈՐՈՇՈՂ ՄԻ ՔԱՆԻ
ԿԼԻՆԻԿՈ-ԻՄՈՒՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ ֆ ո թ ո լ մ

Հեղինակները հետազոտել են սուր գլոմերուլոնեֆրիտով տառապող 2—14 տարեկան 70 հիվանդների: Կլինիկական հանգամանալից հետազոտությանը

զուգընթաց այդ երեխաների մոտ որոշվել են կոմպլեմենտի տիտրը, ֆագոցիտոզի ցուցանիշը, ինչպես նաև իմունոգլոբուլինները:

Հիվանդության սուր ընթացքի ժամանակ նկատվել է իմունոգլոբուլինների մակարդակի աճ և կոմպլեմենտի ու ֆագոցիտոզի միջին և միջինից բարձր ցուցանիշներ: Գլոմերուլոնեֆրիտի խառը ձևերին բնորոշ է IgM իմունոգլոբուլինի աճը, այն դեպքում, երբ նեֆրոտիկ ձևերի ժամանակ իմունոգլոբուլինների հիմնական խմբերի տատանումներն ալնհայտորեն բնորոշ չեն և ուղեկցվում են կոմպլեմենտի պարունակության խիստ նվազումով:

Հիվանդության ալիքաձև ընթացքի ժամանակ հայտնաբերվել է կոմպլեմենտի և ֆագոցիտոզի ցուցանիշների նվազում, որն ուղեկցվել է ալբումինաթին աղեղի ընկճումով և իմունոգլոբուլինի աճով:

Իմունոգլոբուլինների և բիոքիմիական ու կլինիկական ցուցանիշների բաղդատման ժամանակ պարզվել է, որ առաջինների փոփոխություններն ավելի կայուն են: Նույնիսկ կլինիկական առողջացման շրջանում իմունոգլոբուլինները չեն հավասարվում այն թվերին, որոնք դիտվում են առողջ երեխաների մոտ:

Ելնելով իրենց հետազոտության արդյունքներից, հեղինակներն առաջարկում են սուր գլոմերուլոնեֆրիտի ընթացքի և ակտիվության բնութագրման համար որոշել նաև իմունոգլոբուլինների մակարդակը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Игнатова М. С. Автореф. дисс. докт. М., 1967.
2. Исаева Л. А. Терап. архив, 1969, 4, стр. 12.
3. Михайлова Э. М. В кн.: Особенности иммунологической реактивности детского организма. М., 1969, стр. 32.
4. Мосягина Е. Н. Педиатрия, 1941, 2, стр. 5.
5. Надеждина Е. А. Автореф. дисс. докт. М., 1967.
6. Серов В. В. Вестник АМН СССР, 1970, 3, стр. 32.
7. Смирнова Л. Г. Клинич. медицина, 1957, 6, стр. 22.
8. Badin J., Rousselet F. Biolog. clinique, 1964, 22, 1—2, 121.
9. Мишур П., Форлендер К. Иммунопатология в клинике и эксперименте и проблема аутоантител. М., 1963.
10. Scheidegger J. Int. Arch. Allergy, 1955, 7, 103.
11. Veil W., Bucholtz V. Klin. Wschr., 1932, 11, 2019.