

УДК 616—018.2—008.8.31

М. К. АБРАМЯН

## НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Проведено изучение гуморального звена иммунитета (В-системы) путем количественного определения отдельных классов иммуноглобулинов. Выявлено резкое повышение уровня JgG, некоторое повышение уровня JgM и значительное понижение уровня JgA. Полученные данные указывают на наличие дисиммуноглобулинемии, на понижение иммунологической реактивности организма.

В последние годы достигнуты значительные успехи в изучении роли иммунных механизмов в генезе периодической болезни (ПБ), в изучении которой скрещиваются вопросы молекулярной генетики, гистохимии, иммунологии и эндокринологии [7].

Основные кардинальные вопросы этиологии и патогенеза ПБ окончательно не разрешены. Большинство исследователей [5, 6, 8, 13, 18, 20, 21], сторонники аутоиммунной концепции, решающее значение в патогенезе этой болезни придают нарушению иммунологического гомеостаза.

Результаты наших исследований в области изучения гуморальных факторов иммунитета при ПБ указывают на аутоиммунную перестройку организма больных: обнаружены циркулирующие в крови противозритроцитарные и противопочечные аутоантитела, выявленные методом Кумбса и Уанье (по [1]), понижение комплементарного титра сыворотки крови [8, 11], пролиферация иммунокомпетентных клеток в органах ретикуло-эндотелиальной системы, гипергистаминемия, отсутствие или резкое снижение гистаминопексической способности сыворотки крови [2, 3] и др.

В комплексе гуморальных факторов иммунитета, отражающих функцию В-системы, особо важное значение принадлежит системе иммуноглобулинов (Jg), так как именно в различных классах Jg сыворотки содержится основная масса антител различной специфичности [16].

Литературные данные о содержании Jg в сыворотке крови при ПБ недостаточны и весьма противоречивы. Так, по данным О. М. Виноградовой [10], при ПБ наблюдается депрессия всех классов Jg. М. А. Адо и др. [4] отмечали значительное снижение уровня  $\gamma$ G-иммуноглобулинов,

а Jgsdorff с соавт., Schwabe и др. [17, 22] находили лишь повышенные уровни JgM.

Актуальность проблемы и противоречивость данных литературы делают очевидной целесообразность дальнейших исследований отдельных классов Jg при ПБ на основе большого клинического материала.

Количественное определение основных классов (А, М, G) Jg выполнено нами впервые при ПБ методом простой радиальной иммунодиффузии в агаре по Mancini [19] с использованием бараньих моноспецифических сывороток к каждому классу Jg, получаемых из Института эпидемиологии и микробиологии им. Гамалеи. Метод основан на изучении диаметра колец преципитации, образующихся при внесении исследуемой сыворотки в лунки, вырезанные в слое геля, содержащего моноспецифическую антисыворотку к изучаемому Jg. В стандартных условиях опыта диаметр кольца преципитации прямо пропорционален количеству внесенного антигена. Содержание Jg в сыворотке определяли по калибровочной кривой, построенной на основании измерения колец преципитации разведенной сыворотки со стандартным содержанием Jg.

Клинико-иммунологические исследования проведены у 450 больных в возрасте от 18 до 55 лет, из них мужчин 280, женщин 170. Продолжительность заболевания составляла от полугода до 20 лет и более. Неосложненным вариантом ПБ страдало 374 человека, а осложненным—76 (57 с переходом в амилоидоз и 19 с переходом в коллагеноз). Грудной вариант заболевания наблюдался у 39 больных, брюшной—у 271, смешанный—у 140, контрольную группу составили 30 здоровых доноров. Все исследования проводились в динамике у больных ПБ, находящихся на стационарном лечении в специализированном отделении I городской клинической больницы г. Еревана. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики.

Анализ полученных данных выявил значительную дисиммуноглобулинемию (табл. 1): в состоянии приступа наблюдалось статистически достоверное ( $p < 0,001$ ) более резкое повышение уровня JgG ( $2865 \pm 182,4$  мг%) и значительное понижение уровня JgA ( $145,4 \pm 2,1$  мг%), чем у больных во внеприступном периоде (соответственно:  $2430 \pm 134,3$  и  $180,0 \pm 3,0$  мг%). Колебания JgM как вне, так и во время приступа были не столь значительными. После прохождения курса лечения (гистаглобином или колхицином) отмечалась тенденция к снижению первоначально повышенной концентрации Jg (G и M), и повышению концентрации JgA, при этом установлена четкая корреляция между клиническим эффектом лечения и наблюдаемым уровнем Jg. Наблюдаемое снижение уровня Jg после прохождения курса лечения указывает на их роль в поддержании иммунологического гомеостаза. Присоединение амилоидоза в начальных стадиях сопровождалось дальнейшим повышением уровня JgG и депрессией JgA.

Нами выявлена определенная закономерная зависимость уровня Jg от продолжительности заболевания и частоты приступов. Связи

между уровнем циркулирующих Jg и вариантами заболевания не обнаружено. У больных ПБ проведено параллельное исследование Jg с титром комплемента и с аутоантителами (табл. 2). Обращает на себя внимание отчетливо выраженная тенденция к снижению уровня сывороточного комплемента. Подобная ассоциация—повышение уровня Jg, выявление аутоантител и снижение уровня комплемента—служит косвенным свидетельством формирования иммунных комплексов с потреблением комплемента [14]. Данное предположение требует дальнейшего изучения.

Таблица 1

Содержание отдельных классов Jg при периодической болезни  
( $M \pm m$ , мг%).

Классы	Контроль n=30	Вне приступа n=190	Приступ n=120	После лечения n=58	Переход в амилоидоз, 1 ст. n=22
JgG P	1265 $\pm$ 83,0	2430,0 $\pm$ 134,3 <0,001	2865,0 $\pm$ 182,4 <0,001	1599,0 $\pm$ 65,5 <0,001	2720,7 $\pm$ 172,4 <0,001
JgM P	137,0 $\pm$ 1,1	151,0 $\pm$ 0,9 <0,01	170,0 $\pm$ 1,4 <0,01	143,0 $\pm$ 0,9 >0,5	190,7 $\pm$ 2,4 <0,01
JgA P	248,0 $\pm$ 5,5	180,0 $\pm$ 3,0 <0,01	145,4 $\pm$ 2,1 <0,01	215 $\pm$ 3,1 >0,5	170,2 $\pm$ 2,8 <0,01

Таблица 2

Соотношение JgG с показателями титра комплемента и с аутоантителами,  
выявленными методом Уанье—Клемпарской

Стадия заболе- вания	JgG	P*	Титр компле- мента	P*	Частота выявления аутоанти- тел в %	P*
Вне приступа	2430,0 $\pm$ 134,3	<0,001	37,1 $\pm$ 5,1	<0,01	41,6 $\pm$ 3,06	<0,001
Приступ	2865,0 $\pm$ 182,4	<0,001	40,0 $\pm$ 3,7	<0,01	51,6 $\pm$ 3,3	<0,001
ПБ, осложненная амилоидозом	2720 $\pm$ 172,4	<0,001	71,6 $\pm$ 6,5	<0,01	71,4 $\pm$ 8,9	<0,001
Контроль	1265,0 $\pm$ 83,0		15,5 $\pm$ 1,37		0	

Примечание p\*—во всех случаях сравнивается с контролем.

При вычислении коэффициента ранговой корреляции Спирмена (по [15]) нами получены статистически достоверные данные ( $p < 0,01$ ) при сравнении показателей JgG с аутоантителами, выявленными методом Уанье с использованием почечного антигена, и с показателями гистамина (табл. 3). Выявленная корреляционная связь с гистамином указывает на значение аллергизации в генезе ПБ.

Таким образом, проведенные исследования по определению кон-

центрации Jg у больных ПБ свидетельствуют о напряженности гуморального иммунитета, об изменении иммунологической реактивности организма, сопровождающемся значительной дисиммуноглобулинемией, отражающим нарушения иммунологического гомеостаза, более выраженного в периоде приступов и проявляющегося в дефиците JgA. На основании наших исследований предыдущих лет [1, 2, 3, 8, 11] и ли-

Таблица 3  
Ранговая корреляция показателей JgG и аутоантител при ПБ

Статистический показатель	Вне приступа	Приступ	Амилоидоз
n	98	57	29
$r_s$	0,41	0,91	0,84
P	<0,01	<0,01	<0,01

Примечание.  $r_s$  — показатель ранговой корреляции по Спирмэну.

тературных данных [9, 18, 20] можно предположить, что депрессия JgA, а также угнетение Т-системы иммунитета [12] связаны с генетически обусловленным (первичным) иммунодефицитным состоянием организма. Все вышеизложенное учитывается нами при диагностике и разработке патогенетической комплексной терапии при ПБ.

Кафедра госпитальной терапии НИИ  
Ереванского медицинского института

Поступила 26/III 1979 г.

#### Մ. Կ. ԱՐՐԱԶԱՄՅԱՆ

### ՀՈՒՄՈՐԱԿ ԻՄՈՒՆԻՏԵՑԵՑԻ ՈՐՈՇ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆՂՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Աշխատանքը նվիրված է պարբերական հիվանդություններ տառապող 450 հիվանդի մոտ հումորալ իմունիտետի որոշ ցուցանիշների ուսումնասիրությանը:

Հետազոտությունները կատարվել են ՌԻՄՆԻՅԻ և Mancini-ի մեթոդներով:

Առաջին անգամ պարբերական հիվանդության ժամանակ որոշվել է իմունոգլոբուլինների (Ig) հիմնական խմբերի (A, M, G) քանակական հարաբերությունը դինամիկայում: Նկատվում է IgG խիստ բարձրացում  $2430 \pm 134,3$  մգ% (№ 1265  $\pm 83,0$ ) հատկապես նոպայի ժամանակ, IgM որոշ բարձրացում  $170,0 \pm 1,4$  (№ 137,0  $\pm 1,1$ ) և IgA խիստ նվազում  $145,4 \pm 2,1$  (№ 243—5,0):

Ստացված տվյալները վկայում են հումորոլ իմունիտետի լարվածության, իմունոլոգիական սեպտիկության խանգարման մասին, որը ուղեկցվում է արտահայտված դիսիմունոգլոբուլինեմիայով պարբերական հիվանդության ժամանակ:

SOME INDECES OF HUMORAL IMMUNITY IN  
PERIODICAL DISEASE

It has been studied the humoral link of Immunity (B-system) by quantitative determination of separate classes of immunoglobulins according to Mancini and oth. It has been observed the acute rise of the level of IgG, some rise of the level of IgM and significant drop of IgA. The data obtained point out the presence of disimmunoglobulinemia, decrease of the immunologic reactivity of the organism.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Абрамян М. К., Завгородняя А. М.* Материалы I съезда терапевтов Армении. Ереван, 1974, стр. 24.
2. *Абрамян М. К.* Там же, стр. 30.
3. *Абрамян М. К.* В сб.: Биогенные амины. ЕрМИ, 1978, стр. 67.
4. *Адо М. А.* Вестник АМН СССР, 1973, 3, стр. 54.
5. *Айвазян А. А., Симонян А. Т., Саркисян А. М., Абрамян М. К.* и др. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1971, 5, стр. 46.
6. *Айвазян А. А., Симонян А. Т.* В кн.: Проблемы терапии. Ереван, 1974, стр. 3.
7. *Айвазян А. А., Симонян А. Т.* Материалы I съезда терапевтов Армении. Ереван, 1974, стр. 3.
8. *Айвазян А. А., Завгородняя А. М., Абрамян М. К.* и др. Клинич. мед., 1977, 2, стр. 91.
9. *Аракелов Г. М.* Дисс. канд. Ереван. 1975.
10. *Виноградова О. М.* Периодическая болезнь. М., 1973.
11. *Завгородняя А. М., Абрамян М. К.* Труды ЕрМИ, вып. XVI, т. 2. Ереван, 1974, стр. 73.
12. *Завгородняя А. М., Абрамян М. К.* Тезисы II Всесоюзного съезда врачей-лаборантов 20—23 ноября. М., 1979, стр. 117.
13. *Мурадханян К. С.* В кн.: Материалы 2-й научной конф. Ин-та экспериментальной биологии. Ереван, 1968, стр. 47.
14. *Палихович С. А.* Автореф. канд. дисс. М., 1974.
15. *Рокицкий П. Ф.* Биологическая статистика. Минск, 1973.
16. *Стефани Д. В. Ж.* микробиологии, 1971, 6, стр. 126.
17. *Frensdorff A. et al.* Clinica Chemica Acta, 1964, 10, 106.
18. *Heller H. et al.* Archives and of Rheumatism, 1967, 43, 227.
19. *Mancini G. et al.* Immunochimistry, 2, 235, 1965.
20. *Retmann H.* Diseases Periodiques. Philadelphia, 1963.
21. *Sohar E., Gafni J. et al.* American Journal Medicine, 1967, 43, 227.
22. *Schwabe A. P. and Peters R. S.* Medicine (Baltimore), 1974, 3, 6, 453.