

УДК 616—018.2—002.74—085

А. А. Айвазян, Л. С. Оганесян, Г. Б. Багдасарян

### РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Ряд важных вопросов этиологии, патогенеза и клинико-морфологической сущности периодической болезни (ПБ) окончательно не разрешен и вызывает большой интерес в современной литературе.

За последние 30 лет в специализированном отделении 1 клинической больницы Еревана нами наблюдалось более 4500 случаев этой болезни. Проведенные на современном уровне многочисленные клинико-морфологические, гематологические, иммунологические, биохимические, нейроэндокринные исследования легли в основу при разработке ряда важных вопросов диагностики, этиопатогенеза и лечения этой загадочной болезни. Выявленные клинико-лабораторные сходства между ПБ и ревматическими заболеваниями (РЗ) позволяют некоторым авторам [2, 3] предложить включить ПБ в группу ревматических заболеваний.

В настоящей статье приведен обобщающий материал по следующим ревматологическим проявлениям ПБ в виде: пароксизмальных серозитов, суставного, лихорадочного и гепатолиенального синдромов, амилоидоза почек, поражения кожных покровов, иммунологических сдвигов, биохимических изменений, редких случаев развития мио- и эндокардитов.

На основании анализа большого клинического материала нами установлено, что пароксизмальные серозиты являются кардинальным и обязательным синдромом приступов ПБ. В патогенезе серозитов решающую роль играет аутоиммунное воспаление серозных оболочек, что характерно и для многих ревматических заболеваний (коллагенозы, РА, ревматизм и пр.). Отличительными признаками серозитов при ПБ, по сравнению с ревматическими заболеваниями, являются: пароксизмальное течение, небольшая продолжительность (2—3 дня), поверхностная локализация, полное обратное развитие, редкое спайкообразование и отсутствие грубых швартов. Серозиты, как правило, сопровождаются кратковременной (до 8—12 часов) высокой лихорадкой и сильным болевым синдромом. При РЗ серозиты обычно имеют торпидное латентное течение, чаще ведут к спайкообразованию и швартам, которые обычно обнаруживаются на секциях.

Суставной синдром является наиболее характерным ревматологическим проявлением ПБ, сходным с РЗ. Частота этого синдрома, согласно литературным данным [5, 8, 11], колеблется в больших пределах—30,8—75% и больше. По нашим данным она составляет 42,8%. Суставной синдром при ПБ, в отличие от серозитов, не имеет стереотипного течения. Он может проявляться как в виде артралгии, так и

артритов (моно-, олиго- или полиартрит) с изменчивой интенсивностью и продолжительностью (от 2—3 до 15—20 дней). Артропатии могут возникать как во время, так и вне приступов, и в 20% случаев возникают до появления классических приступов ПБ, исчезая после их появления. Локализация артропатий разнообразна, однако чаще поражаются крупные суставы нижних конечностей, особенно голеностопные (75%). Артропатии, как правило, имеют доброкачественное течение, не приводя к инвалидизации и сопровождаясь полным восстановлением функции суставов. Изучение биопсийного материала из суставов показывает, что в основе артропатий при ПБ лежит доброкачественное рецидивирующее острое поверхностное воспаление синовиальной оболочки суставов, имеющее сходство с серозитами при приступах ПБ [12]. Ревматоидный фактор (РФ) при этом всегда отрицательный, а рентгенологические изменения отсутствуют. Однако в редких случаях при ПБ, как и при многих ревматических заболеваниях, суставной синдром принимает затяжное прогрессирующее течение и завершается выраженными деструктивными изменениями суставов с длительной инвалидизацией по типу ревматоидного артрита (РА). Затяжной суставной синдром по типу РА мы наблюдали у 27 (2,3%) из 1174 больных ПБ. Строгой взаимосвязи между развитием затяжного артрита и продолжительностью ПБ не наблюдалось. Поражение суставов обычно сопровождалось их видимой деформацией, развитием атрофии регионарных мышц нижних конечностей. Рентгенологическими исследованиями выявлялись остеопороз, остеосклероз, остеофиты, сужение суставной щели, остеолиз. При этом РФ был отрицательным. Подобные случаи наблюдались и зарубежными авторами [5, 7, 9, 12].

Наши исследования показали, что затяжные артриты с деструкцией костей суставов при ПБ отличаются от РА менее злокачественным течением, возможностью обратного развития, более частым поражением крупных суставов нижних конечностей, в частности головки бедренной кости, отсутствием высоких титров РФ, антинуклеарных антител и более частым осложнением амилоидозом (50% случаев против 12% при РА). Важно отметить, что при наличии затяжных артритов при ПБ иммунологические, биохимические и гематологические сдвиги более выражены, чем в неосложненных случаях.

Во время приступов ПБ в редких случаях (1,9%) мы наблюдали кратковременные (до 15—20 дней) явления острого миокардита, перикардита (0,3%) или эндокардита с дальнейшим образованием недостаточности митрального клапана. Приблизительно 10% больных ПБ отмечают наличие различных ревматических заболеваний у родственников (ревматизм, коллагенозы). Подобные факты описаны рядом авторов [3, 6]. У 2 больных с ревматизмом и комбинированными пороками аортального и митрального клапанов мы наблюдали развитие классических синдромов ПБ с длительным (до 7—10 лет) течением. У 12 больных ПБ наблюдалось присоединение клинико-лабораторных проявлений СКВ, у 1 больного—узелкового периартрита, подтвержденных секционными исследованиями. О переходе ПБ в СКВ и УП

свидетельствуют данные зарубежных авторов [4, 10]. Ряд авторов [1, 10, 13] обнаружили синдром «проволочных петель», флюоресцирующих антител и сегментарное поражение в клубочках почек у больных ПБ, что весьма характерно для СКВ.

Лихорадочный синдром при ПБ возникает почти всегда во время приступов, гепатолиенальный—в 30—40%, амилоидоз почек—в 25%, поражение кожных покровов—12,0—22,0% случаев.

При ПБ, особенно в период обострения и пароксизмов, наблюдаются значительные иммунологические, биохимические, гематологические нарушения (дисфункция В-системы лимфоцитов и подавление функции Т-системы лимфоцитов, в частности Т-супрессоров; гипоальбуминемия, гипер- $\alpha_2$  и  $\gamma$ -глобулинемия; гиперфибриногенемия, выраженный лейкоцитоз, повышение СОЭ и пр.), что весьма характерно и для многих РЗ в стадии обострения.

Таким образом, приведенный материал является существенной дополнительной аргументацией в пользу иммунологической концепции ПБ, согласно которой в основе патогенеза ПБ лежит генетически детерминированная иммунологическая недостаточность, в частности Т-супрессоров, что приводит к аутоаллергизации, возникновению иммунных комплексов и пароксизмов серозитов. Углубление же иммунологической недостаточности приводит в дальнейшем к развитию амилоидоза, гепатолиенального синдрома, артропатий и других ревматических проявлений этой болезни. Необходимо отметить, что в начальных стадиях ПБ иммунологические нарушения менее выражены и в патогенезе приступов более активно участвуют диэнцефальные (гипоталамические) вегетативные центры. Преимущественная же локализация воспалительных процессов в серозных оболочках (перитонеум, плевра) объясняется особенностями их антигенной структуры и дисфункции Т- и В-систем иммунитета.

В заключение необходимо отметить, что при ПБ возникают значительные клинико-морфологические, иммунологические, биохимические и прочие проявления, которые характерны многим РЗ. Возникновение этих проявлений при ПБ связано с аутоаллергизацией организма, одновременно подтверждая этим иммунологическую концепцию ПБ. Мы считаем оправданным предложение ряда авторов включить ПБ в группу ревматологических заболеваний. При этом в комплекс лечения целесообразно включать иммунорегулирующие препараты (колхицин, колхамин, аминохинолины и пр.).

Кафедра внутренних болезней № 1  
Ереванского медицинского института

Поступила 12/IX 1990 г.

Ա. Ա. Ալվազյան, Լ. Ս. Հովհաննիսյան, Գ. Բ. Բարդախարյան

ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆՆՈՒԹՅԱՆ ՌԵՎԵՐՏՈՂՈՒԹՅԱԿԱՆ ԱՐՏՍԶՆՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Բազմաթիվ կլինիկական տվյալների հետաքննությունը (4500 հիվանդաներ) և անցկացրած կլինիկամորֆոլոգիական, իմունոլոգիական և բիոքիմիական հետազոտությունները հիմք հանդիսացան ի հայտ բերելու հստակ նմանատիպ երևույթների պարբերական հիվանդության (ՊՀ) և ռևմատոլոգիական

A. A. Ayzvazian, L. S. Hovanessian, G. B. Baghdassarian

### The Rheumatologic Manifestations of Periodic Disease

The analysis of the clinical material (4500 patients with periodic disease) and clinicomorohologic, immunologic and biochemical investigations allow to distinguish a number of similarities between PD and rheumatologic pathologies. Thus it is recommended to include PD into the group of rheumatologic diseases.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Виноградова О. М.* Периодическая болезнь. М., 1973.
2. *Насонова В. А.* Справочник по ревматологии. М., 1983, с. 2.
3. *Шуцян Шт., Ионеску Блажа В.* Клиника и лечение ревматических заболеваний. Бухарест, 1983.
4. *Benhamon E., Albon A. et al.* *Aiqeric. Med.*, 1954, 58, 1—7.
5. *Brodsky A., Vinczeux F.* *Ann. Med. Interne*, 1981, 2—7.
6. *Camatte G., Rnis M. et al.* *Bull. Sac. Med. Hop. Paris*, 1953, 60, 69.
7. *Eliakln M., Levi M. et al.* *Biomed. Press*, 1981, 23, 3.
8. *Heller H.* *Arthritis Rheum.*, 1966, 9.
9. *Heller H., Sohar E. et al.* *Arch. Intern. Med.*, 1951, 107, 539.
10. *Mamou H.* *Sem. Hop.*, 1970, 76, 20 0.
11. *Sohar E., Cafni J. et al.* *Am. J. Med.*, 1963, 43, 227.
12. *Stein H.* *Virchovs Archiv*, 1975, 167, (4) 263.
13. *Tugan N.* *Ann. Int. Med.*, 1958, 49, 885.
14. *Whaley F., Buchtau W. et al.* In: *Clin Immunology*, 1980, 1, 632.

УДК 616—018.2—079.4

В. А. Аствацатрян, С. С. Арустамян, Е. Х. Торосян, А. А. Ордуханян

#### ПРИМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИСКРИМИНАНТНОГО АНАЛИЗА

Периодическая болезнь (ПБ), или средиземноморская лихорадка (FMF), принадлежит к числу малоизученных и относительно редких заболеваний с невыясненным этиопатогенезом. Довольно сложным является проведение дифференциального диагноза заболевания, особенно в педиатрической практике.

Важным этапом в диагностике ПБ является применение одного из методов многомерного статистического анализа на ЭВМ—дискриминантного [2, 8], с помощью которого получены алгоритмы, или так называемые решающие правила в виде линейных дискриминантных функций (ЛДФ). Они позволяют с высокой точностью (80% верного прогноза) определить диагноз ПБ у детей [1]. Однако в перечне признаков высок удельный вес параметров, не поддающихся количественному определению, что в некоторой степени влияет на эффективность метода. В них не фигурируют также данные о состоянии неспецифической резистентности организма, которые патогенетически обус-