

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР

ЯРОСЛАВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

АВРУНИН

Александр Семенович

УДК 616.72—002.775;612.398.145.3

**ПРОТЕИНОГРАММА СЫВОРОТКИ КРОВИ
КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА
ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**

Специальность 14.00.39 — ревматология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

ЯРОСЛАВЛЬ

1984

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ.

В настоящее время до 4% населения земли страдает поражениями суставов. Одним из самых распространённых и социально значимых заболеваний суставов является ревматоидный артрит. Последнее связано с тем, что после трёх лет болезни до половины этих больных теряет трудоспособность (М.Г.Астаико, 1966, 1977; В.А.Насонова, 1977).

По мнению В.А.Насоновой (1978, 1979), А.А.Матулиса (1979), Сверчинска (1978), *Steffen* (1978) и большинства других исследователей в основе ревматоидного артрита лежат иммунологические процессы с участием ревматоидного фактора, но развитие заболевания связано не только с иммунологическими реакциями. Воспалительный процесс сопровождается изменением уровня белков в сыворотке крови, что, в частности, используется при определении степени активности ревматоидного артрита.

Наиболее часто в клинической практике с этой целью применяется метод электрофореза на бумаге, позволяющий определить содержание альфа-, бета- и гамма-глобулиновых фракций в сыворотке крови. Однако, эти фракции состоят из большого числа различных белков. Содержание альфа₁-кислого гликопротеида, альфа₁-антитрипсина, гаптоглобина, церулоплазмينا, альфа₂-макроглобулина, трансферрина, третьего компонента комплемента, гемопексина, иммуноглобулинов G, M, A составляет 95-99% массы всех белков сыворотки крови, входящих в состав альфа-, бета- и гамма глобулиновых фракций (Валцеров с соавт., 1978).

Комплексному определению всех вышеперечисленных белков посвящены единичные работы, причём в этих исследованиях не проводился анализ изменений протеинограммы в зависимости от клинической картины заболевания. Вместе с тем, как для клинической практики, так и для выявления патогенетических особенностей ревматоидного артрита важно выяснить, изменением концентрации каких белков обусловлен сдвиг в содержании альфа-, бета- и гамма-глобулиновых фракций.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ: Выявить серологические характеристики ревматоидного артрита и уточнить некоторые звенья его патогенеза, установив изменение уровня альфа₁-кислого гликопротеида, альфа₁-антитрипсина, гаптоглобина, церулоплазмينا, альфа₂-макроглобулина, третьего компонента комплемента, гемопексина, трансферрина, иммуноглобулинов G, M, A в сыворотке крови. Определить возможность использования этих изменений для клинической практики.

Для выполнения поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Выяснить возможность использования метода титрационного иммуноэлектрофореза для количественного определения белков в сыворотке крови.

2. Определить методом титрационного иммуноэлектрофореза содержание белков в сыворотке крови больных ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, системной склеродермией, деформирующим артрозом и выявить возможность использования протеинограммы сыворотки крови для дифференциальной диагностики этих заболеваний.

3. Установить характерные изменения протеинограммы сыворотки крови в зависимости от особенностей течения ревматоидного артрита.

4. Определить возможность использования метода титрационного иммуноэлектрофореза для контроля за состоянием больных и эффективностью лечебных мероприятий.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые в клинике ревматологии использован метод титрационного иммуноэлектрофореза и дана комплексная оценка изменений уровня белков сыворотки крови с разной функциональной активностью при ревматоидном артрите, системной красной волчанке, системной склеродермии, деформирующем артрозе. Установлены наиболее характерные изменения протеинограммы при этих заболеваниях. Выделены группы белков, изменение концентрации которых можно использовать как вспомогательный тест при дифференциальной диагностике ревматоидного артрита и деформирующего артроза, ревматоидного артрита и системной красной волчанки, деформирующего артроза и системной склеродермии, системной склеродермии и системной красной волчанки. Выявлены особенности диспротеинемии у больных ревматоидным артритом, которые можно использовать при оценке активности процесса, характера его прогрессирования и эффективности проводимой терапии.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ

Проведённое исследование позволило установить, что изменение содержания изучаемых белков отражает патогенетичес-

кие особенности ревматоидного артрита.

Установлены сочетания белков, количественные соотношения которых можно использовать как вспомогательный дифференциально-диагностический тест между изучаемыми заболеваниями. Выявлено, что особенности диспротеинемии у больных ревматоидным артритом зависят не только от степени активности, но и от стадии заболевания, скорости его прогрессирования, серопозитивности по ревматоидному фактору, изменения интенсивности медикаментозной терапии. Установлены наиболее характерные изменения протеинограммы, свойственные каждой из этих клинических характеристик. Так, увеличение уровня иммуноглобулина М и альфа₁-антитрипсина свидетельствует об альтернативных процессах у больных ревматоидным артритом, возрастание содержания третьего компонента комплемента - о прогрессировании процесса у больных второй стадией ревматоидного артрита. Увеличение уровня иммуноглобулина М, альфа₁-антитрипсина и альфа₁-кислого гликопротеида при коллагенозах указывает на преобладание склеротических процессов. Эти данные можно использовать в повседневной лечебной практике при дифференциальной диагностике ревматоидного артрита, для оценки состояния больных и контроля за эффективностью терапии.

ПОЛОЖЕНИЯ ВЫДВИГАЕМЫЕ НА ЗАЩИТУ.

I. Достаточная информативность при решении вопросов диагностики и контроля за лечением больных ревматоидным артритом обеспечивается исследованием только всего комплекса белков, составляющих основную массу альфа-, бета- и гамма-глобу-

линовых фракций сыворотки крови.

2. Комплексный анализ изменений протеинограммы расширяет возможности диагностики. Особенности диспротеинемии сыворотки крови у больных ревматоидным артритом зависят от стадии заболевания, характера прогрессирования процесса, степени активности, серопозитивности по ревматоидному фактору и изменения интенсивности проводимой терапии. Протеинограмма может быть использована для контроля за состоянием больных только при учёте этих клинических характеристик.

3. Изменение протеинограммы отражает патогенетические особенности развития заболевания.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Материалы работы доложены на научно-практической конференции в ДНИИТО им. Р.Р.Вредена, на заседании отдела иммунологии НИИЭМ, на заседании Ленинградского отделения всесоюзного научного общества ревматологов.

ПУБЛИКАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.

По теме диссертации опубликовано 3 работы (перечень работ приводится в конце автореферата).

ОБЪЁМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ.

Диссертация изложена на 146 страницах и состоит из введения, четырёх глав, выводов, списка литературы включающего 70 отечественных и 128 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 6 рисунками и 22 таблицами:

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования.

Исследовано 118 сывороток крови от 76 больных ревматоидным артритом. В группу сопоставления взяты два типа заболеваний, первый - с установленным иммунопатологическим механизмом патогенеза (системная красная волчанка - 45 сывороток крови от 25 больных и системная склеродермия - 22 сыворотки от 11 больных) и второй, где иммунопатологические процессы представляются бесспорно вторичными и патогенетически незначимыми (деформирующий артроз - 32 сыворотки от 30 больных). Контрольная группа представлена практически здоровыми лицами (56 сывороток крови от 56 человек). Исследование 273 сывороток крови позволило получить 3003 показателя характеризующих содержание белков.

Больные ревматоидным артритом наблюдались четыре года и более. Обследовано 65 больных женского и 11 больных мужского пола. У 28 больных (47 исследований) была диагностирована первая стадия заболевания, у 35 (48 исследований) - вторая стадия и у 13 больных (23 исследования) третья-четвертая стадии заболевания. У больных ревматоидным артритом 10 исследований проведено на фоне нулевой степени активности, 66 - первой степени, 35 - второй степени и 7 исследований на фоне третьей степени активности ревматоидного процесса. 26 больных были обследованы от двух до пяти раз; у них проведено 37 исследований в динамике.

Основным методом исследования служил метод титрационный иммуноэлектрофореза. Сыворотка крови разделялась электрофоретически в геле агара с последующей диффузией, перпендику-

лярно оси разделения, иммунной преципитирующей сыворотки, содержащей антитела к белкам исследуемой сыворотки. В зоне эквивалентных соотношений антител и антигена образуется дуга преципитации. Концентрация исследуемых белков определялась по исчезновению дуг преципитации при разведении исследуемой сыворотки и выражалась в степенях разведения. В работе использовались последовательные разведения сыворотки с коэффициентом два.

Антисыворотку получали иммунизацией кроликов сывороткой человека с адьювантом Фрейнда. Для идентификации дуг преципитации иммуноглобулинов G, M, A использовались чистые препараты этих белков, а церулоплазмин и гаптоглобин идентифицировали путём специфической окраски. Кроме этого, идентификацию белков проводили с помощью характеристик форм дуг и их местоположения, представленных в классических работах Грабара с соавт. (1963) и *Bogdanikowa* (1967).

Метод титрационного иммуноэлектрофореза, в отличие от большинства существующих методов, позволяет одновременно определить содержание всех исследуемых белков сыворотки крови. В работе проверялась чувствительность метода, его воспроизводимость, проводилось сопоставление данных, полученных методом титрационного иммуноэлектрофореза и методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Проведенное исследование показало, что метод титрационного иммуноэлектрофореза обладает достаточной чувствительностью и воспроизводимостью для выполнения поставленной цели и даёт результаты, аналогичные результатам, полученным методом радиальной иммунодиффузии.

Ревматоидный фактор в сыворотке крови определяли дерматоловой пробой и методом Ваале-Розе. У больных системной красной волчанкой и системной склеродермией в крови определяли ЛЕ-клетки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

В результате проведенного исследования установлено (табл. I), что у больных ревматоидным артритом увеличено содержание иммуноглобулинов G, M, третьего компонента комплекса, альфа₁-кислого гликопротеида, церулоплазмينا, гаптоглобина, альфа₁-антитрипсина, трансферрина. У больных системной красной волчанкой наблюдалось повышение уровня гаптоглобина и альфа₂-макроглобулина, у больных системной склеродермией - иммуноглобулинов G, M, альфа₁-кислого гликопротеида, церулоплазмينا, гаптоглобина, альфа₁-антитрипсина, альфа₂-макроглобулина. У больных деформирующим артрозом увеличено содержание иммуноглобулина A и гаптоглобина и снижен уровень третьего компонента комплекса и гемопексина.

Особенности диспротеинемии можно использовать при дифференциальной диагностике изучаемых заболеваний. Так, повышенный уровень трансферрина достоверно чаще встречается у больных ревматоидным артритом и системной склеродермией (55% и 50% случаев соответственно), чем при деформирующем артрозе (16% случаев, $p < 0,05$).

Комплексный анализ изменений протеинограммы расширяет возможности диагностики. Высокое содержание: альфа₁-антитрипсина и альфа₂-макроглобулина, альфа₂-макроглобулина и трансферрина, трансферрина и третьего компонента комплекса,

Таблица I

СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ, СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ И ДЕФОРМИРУЮЩИМ АРТРОЗОМ ($M_{cp} \pm m$, в ступенях разведения).

Наименование белка	Контрольная группа n=56	Ревматоидный артрит n=118	Системная красная волчанка n=45	Системная склеродермия n=22	Деформирующий артроз n=32
Иммуноглобулин G	4,10 \pm 0,14	4,78 \pm 0,12	4,38 \pm 0,21	5,00 \pm 0,25	4,31 \pm 0,24
Иммуноглобулин M	0,98 \pm 0,11	1,50 \pm 0,09	1,24 \pm 0,14	2,27 \pm 0,24	0,91 \pm 0,18
Иммуноглобулин A	0,89 \pm 0,11	0,96 \pm 0,09	1,11 \pm 0,15	1,18 \pm 0,09	1,41 \pm 0,22
Третий компонент компл.	1,91 \pm 0,11	2,19 \pm 0,09	1,60 \pm 0,13	1,81 \pm 0,19	1,51 \pm 0,13
Альфа ₁ -кисл.гликопр.	2,67 \pm 0,10	2,98 \pm 0,11	2,53 \pm 0,14	3,50 \pm 0,19	2,84 \pm 0,16
Церулоплазмин	4,26 \pm 0,19	5,43 \pm 0,14	4,82 \pm 0,22	5,36 \pm 0,28	4,28 \pm 0,23
Гаптоглобин	1,12 \pm 0,14	2,08 \pm 0,13	2,33 \pm 0,23	2,13 \pm 0,41	2,13 \pm 0,34
Альфа ₁ -антитрипсин	5,16 \pm 0,17	5,77 \pm 0,12	5,29 \pm 0,22	6,03 \pm 0,18	5,06 \pm 0,25
Альфа ₂ -макроглобулин	1,32 \pm 0,10	1,31 \pm 0,08	1,96 \pm 0,15	1,71 \pm 0,15	1,36 \pm 0,14
Трансферрин	2,84 \pm 0,10	3,58 \pm 0,11	3,04 \pm 0,12	3,23 \pm 0,20	2,91 \pm 0,15
Гемопексин	0,65 \pm 0,08	0,77 \pm 0,07	0,58 \pm 0,08	0,45 \pm 0,11	0,31 \pm 0,10

Примечание: Подчёркнуты величины достоверно отличные от нормы ($p < 0,05$)

третьего компонента комплемента и иммуноглобулина М встречается при ревматоидном артрите в 53% случаев, а при деформирующем артрозе только в 9% ($p < 0,05$). Установлено также, что высокий уровень альфа₁-антитрипсина и трансферрина, трансферрина и третьего компонента комплемента, трансферрина и иммуноглобулина G, третьего компонента комплемента и иммуноглобулина М встречается достоверно чаще при ревматоидном артрите и системной склеродермии (58% и 55% соответственно), чем при системной красной волчанке и деформирующем артрозе (16% и 9% соответственно, $p < 0,05$).

Были установлены также различные варианты диспротеинемии с учётом одновременного изменения уровня трёх белков. Высокое содержание третьего компонента комплемента, трансферрина и иммуноглобулина М; иммуноглобулина М, альфа₁-антитрипсина и церулоплазмينا; гемопексина, церулоплазмينا и альфа₁-кислого гликопротеида; гемопексина, иммуноглобулина G и церулоплазмينا; иммуноглобулинов G, М и гемопексина; иммуноглобулина М, третьего компонента комплемента и гемопексина; высокое содержание иммуноглобулина G и альфа₂-макроглобулина и нормальная концентрация иммуноглобулина А встречается при ревматоидном артрите в 59% случаев, при системной склеродермии в 82%, при системной красной волчанке в 33% и при деформирующем артрозе в 6% случаев.

Таким образом, данные варианты диспротеинемии могут быть использованы как дополнительный дифференциально-диагностический тест между ревматоидным артритом и деформирующим артрозом, системной склеродермией и деформирующим артрозом, сис-

темной склеродермией и системной красной волчанкой, ревматоидным артритом и системной красной волчанкой.

Характер диспротеинемии отражает особенности патогенеза ревматоидного артрита. Патологический процесс при ревматоидном артрите связан с действием иммунного комплекса, в состав которого входят иммуноглобулины G, M и третий компонент комплемента. Нами установлено, что у больных ревматоидным артритом концентрация вышеуказанных иммуноглобулинов, как в отдельности, так и в совокупности, увеличивается чаще, чем в контрольной группе (72% и 44% соответственно, $p < 0,05$). Значительно чаще, чем в норме, повышение уровня этих белков сопровождается увеличением уровня третьего компонента комплемента (30% и 16% соответственно, $p < 0,05$). При нормальной концентрации обоих иммуноглобулинов высокое содержание третьего компонента комплемента встречается с одинаковой частотой, как у здоровых лиц, так и у больных ревматоидным артритом (около 8%).

В сыворотках крови больных ревматоидным артритом наблюдается прямая зависимость между изменением концентрации иммунологически активных белков и альфа₁-антитрипсина. Увеличение уровня альфа₁-антитрипсина встречается достоверно чаще в сыворотках больных с высоким содержанием иммуноглобулина G и третьего компонента комплемента (88% случаев), а так же в сыворотках с высоким содержанием иммуноглобулинов G, M и третьего компонента комплемента (88% случаев) и реже в сыворотках с нормальным содержанием этих белков (38% случаев, $p < 0,05$). Таким образом, изменение уровня вышеперечисленных

белков в сыворотке крови больных ревматоидным артритом носит сопряжённый характер.

Существенное влияние на изменение уровня иммуноглобулина М, третьего компонента комплемента, альфа₁-антитрипсина и гаптоглобина оказывает стадия заболевания. Содержание иммуноглобулина М у больных ревматоидным артритом во второй ($1,79 \pm 0,15$) и в третьей-четвёртой стадиях ($1,96 \pm 0,23$), достоверно выше, чем в первой ($1,12 \pm 0,12$, $p < 0,05$). Аналогично изменяется и уровень альфа₁-антитрипсина ($5,93 \pm 0,15$; $6,13 \pm 0,12$ и $5,42 \pm 0,21$ соответственно, $p < 0,05$). Содержание третьего компонента комплемента у больных третьей-четвёртой стадиями выше, чем в первой стадии ревматоидного артрита ($2,57 \pm 0,21$ и $1,96 \pm 0,13$ соответственно, $p < 0,05$). Уровень гаптоглобина, также как и уровень иммуноглобулина М и альфа₁-антитрипсина, во второй и третьей-четвёртой стадиях выше, чем в первой ($2,40 \pm 0,20$; $2,39 \pm 0,33$; $1,60 \pm 0,20$ соответственно, $p < 0,05$). Однако, если в первой стадии содержание иммуноглобулина М, альфа₁-антитрипсина и третьего компонента комплемента существенно не отличается от нормальных величин, то содержание гаптоглобина достоверно выше, чем в контрольной группе ($1,60 \pm 0,20$ и $1,12 \pm 0,14$ соответственно, $p < 0,05$). Таким образом, появление рентгенологически выявляемого деструктивного процесса в суставах у больных ревматоидным артритом сопровождается увеличением уровней иммуноглобулина М и альфа₁-антитрипсина, а наиболее тяжёлые эрозивные изменения - также и увеличением третьего компонента комплемента.

У серопозитивных и серонегативных больных первой стадии-

ей ревматоидного артрита характер изменения протеинограммы сходен. Сопоставление протеинограмм серопозитивных и серонегативных больных с рентгенологически определяемым эрозивным процессом в суставах выявило существенные различия. У больных второй стадией серопозитивных по ревматоидному фактору достоверно выше, чем у серонегативных больных содержание иммуноглобулина М ($1,94 \pm 0,18$ и $0,60 \pm 0,22$ соответственно, $p < 0,05$), иммуноглобулина А ($1,09 \pm 0,19$ и $0,20 \pm 0,18$ соответственно, $p < 0,05$), третьего компонента комплемента ($2,40 \pm 0,19$ и $1,40 \pm 0,22$ соответственно, $p < 0,05$), гемопексина ($0,80 \pm 0,16$ и $0,20 \pm 0,18$ соответственно, $p < 0,05$), церулоплазмينا ($5,66 \pm 0,23$ и $4,80 \pm 0,33$ соответственно, $p < 0,05$), альфа₁-антитрипсина ($6,09 \pm 0,25$ и $5,00 \pm 0,23$ соответственно, $p < 0,05$). При этом у серопозитивных больных содержание иммуноглобулина М, третьего компонента комплемента, церулоплазмينا и альфа₁-актитрипсина выше, чем в норме, а у серонегативных больных содержание иммуноглобулина А, третьего компонента комплемента, гемопексина ниже, чем в норме ($p < 0,05$). Таким образом, эрозивный процесс в суставах у серонегативных и серопозитивных больных второй стадией ревматоидного артрита сопровождается различными изменениями протеинограммы.

Существенное влияние на характер диспротеинемии оказывает изменение степени активности ревматоидного процесса и интенсивности проводимой терапии. Под увеличением интенсивности проводимой терапии мы понимаем назначение дополнительного препарата или увеличение дозы используемого, а под снижением интенсивности - отмену препарата или уменьшение его

дозы. Установлено, что у больных со снижением активности процесса на фоне увеличения интенсивности терапии нормализация содержания белков происходит достоверно чаще, чем у больных на фоне снижения интенсивности терапии (64% и 26% соответственно, $p < 0,05$).

У больных вне обострения наблюдается аналогичная зависимость изменения протеинограммы от изменения интенсивности проводимой терапии. При её увеличении нормализация уровня белков происходит в 87% случаев, а при снижении в 55% ($p < 0,05$)

Увеличение уровня белков у больных с обострением процесса наблюдается чаще на фоне увеличения интенсивности проводимой терапии (82% случаев), чем при её снижении (30% случаев, $p < 0,05$). Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что при оценке протеинограммы у больных ревматоидным артритом необходимо учитывать не только динамику процесса, но и изменение интенсивности проводимой терапии.

Существенное влияние на характер изменения протеинограммы оказывают особенности прогрессирования процесса. Установлено, что у больных второй стадией ревматоидного артрита с быстрым прогрессированием процесса по сравнению с больными первой стадией с аналогичной продолжительностью заболевания достоверно выше содержание иммуноглобулина М ($1,75 \pm 0,29$ и $1,00 \pm 0,15$ соответственно, $p < 0,05$) и третьего компонента комплемента ($2,75 \pm 0,25$ и $1,85 \pm 0,14$ соответственно, $p < 0,05$). Кроме этого, у больных второй стадией с быстрым прогрессированием по сравнению с больными второй стадией с медленно прогрессирующим процессом (вторая стадия 10 лет и более)

выше содержание третьего компонента комплемента ($2,75 \pm 0,25$ и $1,77 \pm 0,20$ соответственно, $p < 0,05$), что может иметь диагностическое значение при оценке характера прогрессирования процесса у больных второй стадией ревматоидного артрита.

В ходе работы определялось также влияние особенностей воспалительного процесса на характер изменения протеинограммы при коллагенозах. Для этого изучаемые заболевания были разделены на группы в зависимости от типа реакции: преимущественно экссудативный тип реакции (системная красная волчанка, первая стадия ревматоидного артрита), преимущественно склеротический тип реакции (системная склеродермия), смешанный тип реакции с глубокими альтернативными повреждениями тканей (вторая, третья, четвертая стадии ревматоидного артрита).

Установлено, что у трёх из одиннадцати изучаемых белков - иммуноглобулина М, альфа₁-кислого гликопротеида и альфа₁-антитрипсина изменение уровня связано с характером воспалительного процесса. Их содержание при склеротических процессах выше, чем при экссудативных ($p < 0,05$). Концентрация иммуноглобулина М при системной красной волчанке составляет $1,24 \pm 0,14$; в первой стадии ревматоидного артрита - $1,12 \pm 0,12$; во второй стадии ревматоидного артрита - $1,79 \pm 0,15$; в третьей-четвертой стадиях ревматоидного артрита - $1,65 \pm 0,23$ и при системной склеродермии $2,27 \pm 0,24$. Уровень альфа₁-кислого гликопротеида равняется $2,53 \pm 0,14$; $2,85 \pm 0,12$; $3,06 \pm 0,18$; $3,00 \pm 0,27$; $3,50 \pm 0,19$ соответственно, а уровень альфа₁-антитрипсина - $5,29 \pm 0,22$; $5,42 \pm 0,21$; $5,93 \pm 0,15$; $6,13 \pm 0,13$; $6,09 \pm$

$\pm 0,18$ соответственно).

Таким образом, проведённое исследование выявило закономерности изменения протеинограммы, которые можно использовать в целях дифференциальной диагностики, при оценке состояния больного и при контроле за лечением.

Сопоставление собственного материала с данными литературы о патогенезе ревматоидного артрита и функции изучаемых белков позволили составить схему участия белков сыворотки крови в патогенезе ревматоидного артрита способствующую лучшему пониманию его некоторых аспектов. (рис. I)

В В В О Д И

1. Метод титрационного иммуноэлектрофореза позволяет одновременно определить содержание в сыворотке крови иммуноглобулинов G, M, A, третьего компонента комплемента, гемопексина, альфа₁-кислого гликопротеида, церулоплазмينا, гаптоглобина, альфа₁-антитрипсина, альфа₂-макроглобулина, трансферрина. У больных ревматоидным артритом для диагностики и контроля за динамикой процесса необходимо определять содержание всех белков, входящих в этот комплекс.

2. Данные протеинограммы целесообразно использовать как дополнительный тест при дифференциальной диагностике ревматоидного артрита, системной красной волчанки, системной склеродермии и деформирующего артроза.

3. Для ревматоидного артрита, в отличие от деформирующего артроза, характерно увеличение уровня альфа₁-антитрипсина и альфа₂-макроглобулина; альфа₂-макроглобулина и трансферрина; трансферрина и иммуноглобулина M; третьего компонента комплемента, трансферрина и иммуноглобулина M; иммуноглобулина M, альфа₁-антитрипсина и церулоплазмينا; гемопексина, церулоплазмينا и альфа₁-кислого гликопротеида; гемопексина, иммуноглобулина G и церулоплазмينا; иммуноглобулинов G, M и гемопексина; иммуноглобулина M, третьего компонента комплемента и гемопексина; высокое содержание иммуноглобулина G, альфа₂-макроглобулина и нормальная концентрация иммуноглобулина A.

4. Для ревматоидного артрита и системной склеродермии, в отличие от системной красной волчанки и деформирующего артроза, характерно высокое содержание альфа₁-антитрипсина и транс-

феррина, трансферрина и третьего компонента комплемента, трансферрина и иммуноглобулина G, третьего компонента комплемента и иммуноглобулина M.

5. При коллагенозах склеротические процессы, в отличие от эксудативных, характеризуются нарастанием уровня альфа₁-кислого гликопротеида, иммуноглобулина M и альфа₁-антитрипсина, что свидетельствует об определённой роли реакций с их участием в процессах склерозирования.

6. Рентгенологически определяемый эрозивный процесс в суставах у больных ревматоидным артритом отражается на характере диспротеинемии в сыворотке крови. У серопозитивных больных эрозия суставных поверхностей сопровождается увеличением уровня иммуноглобулина M, третьего компонента комплемента и альфа₁-антитрипсина, у серонегативных больных снижено содержание иммуноглобулина A, третьего компонента комплемента и гемопексина. Эти изменения протеинограммы можно использовать для диагностики эрозивного процесса.

7. Различия в характере диспротеинемии у серопозитивных и серонегативных больных ревматоидным артритом на фоне рентгенологически определяемого эрозивного процесса в суставах свидетельствуют о патогенетических различиях в развитии заболевания у этих двух групп больных.

8. На динамику протеинограммы в сыворотке крови влияет не только изменение активности ревматоидного артрита, но и интенсивности терапии. Нормализация содержания белков у больных вне обострения процесса или на фоне снижения его активности, а также повышение уровня белков в случае обострения,

наблюдается при постоянной терапии или увеличении её интенсивности. При снижении интенсивности проводимой терапии подобная динамика протемнограммы встречается значительно реже.

СПИСОК РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.

1. Иммуноэлектрофоретическое исследование сыворотки крови больных ревматоидным артритом. Е.В.Сергель, А.С.Аврунин. Материалы 12 научной конференции по проблемам "Ревматизм и ревматоиды". Ленинград, 1973 г.
2. Исследование некоторых белков сыворотки крови при ревматоидном артрите и деформирующем артрозе. А.С.Аврунин, Р.Д.Харитонов. Ортопед. травматол. 1977, № 6.
3. Гликопротеиды сыворотки крови при ревматоидном артрите. А.С.Аврунин. Восстановительное лечение ревматоидного артрита. Ленинград, 1980 г.