

ет либо об отсутствии во фракции иммуноглобулинов G, специфичных к ДБМ АТ, либо о крайне низком содержании последних ($<1\text{мкг}$). В дальнейшем мы планируем применять более чувствительные методы анализа, что позволит прийти к более определенному заключению в отношении рассматриваемого вопроса.

БЛАГОДАРНОСТЬ. Авторы выражают благодарность своему научному руководителю, зав. лаб. макромолекулярных комплексов ИМБ НАН РА, д.б.н. А. Бояджян и клин. ординатору кафедры психиатрии ЕрГМУ А. Согояну.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Roy B.F. et al. — Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1986, v. 83, N₂₂, p. 8739-8743.
- [2] Roy B.F. et al. — Arch. Gen. Psychiatry, 1988, v. 45, N₁₀, p. 924-928.
- [3] Колякина Г.И., Секурина Т.П. — Итоги науки и техники (Иммунология), т. 25. М.: ВИНТИ, 1990, с. 169-198.
- [4] Крыжановский Г.Н., Магаева С.В. — Итоги науки и техники (Иммунология), т. 25. М.: ВИНТИ, 1990, с. 121-168.
- [5] Ganguli R. et al. — Ann. Med., 1993, v. 25, N₅, p. 489-496.
- [6] Levy-Soussan P. et al. — J. Psychiatry Neurosci. 1996, v. 21, N₂, p. 89-95.
- [7] Вилков Г.А. и др. — Ж. неврол. психиатр. им. С.С. Корсакова, 1983, т. 83, N₉, с. 1395-1398.
- [8] Вилков Г.А. и др. — Ж. неврол. психиатр. им. С.С. Корсакова, 1987, т. 87, N₅, с. 735-738.
- [9] Погосян А.С. и др. — Бюллетень эксперимент. биологии и медицины, 1991, т. CXII, N₈, с. 133-134.
- [10] Бояджян А.С. и др. — Нейрохимия, 1992, N₃₋₄, с. 11-17.
- [11] Arinami T. et al. — Schizophr. Res., 1998, v. 32, N₂, p. 81-86.
- [12] Nimgaonkar V.L. et al. — Schizophr. Res., 1997, v. 23, N₁, p. 81-86.
- [13] Jacobsen L.K. et al. — Psychiatry Res., 1998, v. 78, N₃, p. 123-132.
- [14] Jonsson E.G. et al. — Schizophr. Res., 1998, v. 29, N₃, p. 293-296.
- [15] Sasaki T. et al. — Am. J. Psychiatry, 1999, v. 156, N₆, p. 771-773.
- [16] Hawi Z. et al. — Am. J. Med. Genet., 1999, v. 88, N₄, p. 422-429.
- [17] Малян К. Показатели нейро-иммунного статуса организма в этиопатогенезе шизофрении. — Автореф... к.б.н. Ереван, 2000, 27 с.
- [18] Poynt A. Основы иммунологии. М.: Мир, 1991, 328 с.
- [19] Lowry O.H. et al. — J. Biol. Chem., 1951, v. 193, N₁, p. 265-275.
- [20] Ouchterlony D. — Handbook of Experimental Immunology. Oxford and Edinburgh: Blackwell Sci. Publ., 1967, 655 pp.
- [21] Остерман Л.А. Исследование биологических макромолекул электрофокусированием иммуноэлектрофорезом и радиоизотопными методами. М.: Наука, 1983, 304 с.
- [22] Frigon R.P., Stone R.A. — J. Biol. Chem., 1978, v. 253, N₃, p. 6780-6786.
- [23] Davis B.J. — Ann. NY. Acad. Sci., 1964, v. 121, N₃, p. 404-427.
- [24] Stewart J. Autoimmunity and idiotype networks. — Autoimmunity: physiology and disease. / Coutinho A., Kazatchkine D., eds. New-York: Wiley-Liss, 1994, p. 229-240.

ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ ИММУННЫЕ КОМПЛЕКСЫ И ИХ ПАТОГЕННЫЕ СУБПОПУЛЯЦИИ ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Мкртчян Г.

Институт молекулярной биологии НАН РА, лаборатория макромолекулярных комплексов

В настоящей работе представлены результаты экспериментов по определению общего содержания циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови у больных с периодической болезнью и оценке содержания патогенных субфракций в общей популяции этих комплексов.

Մարտիան Գ., Տրջանատղ իմունային համալիրները և նրանց ախտածին ենթաօղակները ցիրկուլիւրող իմունային համալիրների ժամանակ: Տվյալ աշխատանքում պարբերական հիվանդությամբ տառապող անձանց արյան շրջանառության սыворотկի և շրջանառող իմունային կոմպլեքսների ընդհանուր բանակայությունը և նրանցում ախտածին ենթաօղակայանքների պարունակությունը:

Mkrtychyan G. Circulating immune complexes and their pathogenic subpopulations under familial Mediterranean fever. In the present work the results of experiments on determination of the total content and their pathogenic subpopulations' constituents in the blood serum of the patients with familial Mediterranean fever are presented.

ВВЕДЕНИЕ. При многих патологиях, по сравнению с нормой, наблюдается повышенный уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в крови. В ряде случаев это является результатом длительного воздействия антигенов. Длительная циркуляция в организме ЦИК даже при их незначительном повышении приводит к формированию их тканевых отложений, повреждению тканей и дальнейшему стимулированию развития иммунных реакций в организме путем активации комплемента [1-4].

Настоящая работа представляет ряд экспериментальных данных, свидетельствующих о том, что повышенный уровень ЦИК является одним из патогенетических критериев периодической болезни (ПБ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Субъектом исследования являлись больные ПБ (на стадии обострения) и здоровые лица (табл. 1).

Объектом исследования являлась сыворотка крови вышеотмеченных лиц. Клинический материал был получен из Клинической больницы N1 им. М. Гераци МЗ РА. Концентрацию ЦИК определяли спектрофотометрическим методом по Digeon et al. [5] и выражали в единицах оптической плотности при 280 нм (A_{280}). Оценку содержания патогенных субфракций в общей популяции ЦИК проводили по методу Константиновой и др. [6], основанному на определении так называемого коэффициента размера ЦИК: $K=K_2/K_1$, где K_1 и K_2 — концентрации ЦИК, осажденных соответственно 3% и 4% полиэтиленгликолем (бкДа; ПЭГ). На основе диаграммной плоскост-

ти в координатах K и K_1 выявляли области "нормальных" и "патогенетических" значений ЦИК. Статистическую обработку экспериментальных данных проводили по t -критерию Стьюдента.

Таблица 1. Некоторые демографические характеристики исследуемых больных ПБ и здоровых лиц

Параметр	Здоровые	Больные ПБ
Число лиц	19	27
Средний возраст, годы	31	31
Максимальный возраст, годы	51	59
Минимальный возраст, годы	16	17
Средняя давность заболевания, годы		23

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В табл. 2 представлены некоторые параметры, полученные в результате статистической обработки экспериментальных данных по определению K_1 и K для больных ПБ и здоровых лиц.

Таблица 2. Статистические параметры, полученные в результате обработки экспериментальных данных по определению K_1 и K для больных ПБ и здоровых лиц

Параметр	Больные ПБ, $n=27$		Здоровые, $n=19$	
	K_1	K	K_1	K
M	0,144	1,636	0,110	1,425
σ	0,032	0,139	0,017	0,071
M	0,006	0,027	0,004	0,016
Min	0,100	1,430	0,080	1,250
Max	0,205	1,930	0,140	1,540

Как следует из представленных данных, у больных ПБ, по сравнению с нормой, наблюдается "крайне" достоверное повышение обоих отмеченных параметров. Так, K_1 в сыворотке крови больных ПБ приблизительно 1,3 раза выше ($t=4,0$, $p<0,0002$), чем у здоровых лиц, при этом K превышает значение нормы в 1,15 раз ($t=6,0$, $p<0,0000003$).

На рис. 1 показано распределение величин концентраций и размеров ЦИК (диаграмма плоскости) у больных ПБ и здоровых лиц. Две практически непересекающиеся области на рис. 1, включающие величины, полученные для больных ПБ и здоровых лиц, соответствуют "нормальным" и "патологическим" значениям ЦИК [6].

Образование иммунных комплексов рассматривается как нормальная физиологическая реакция организма. При избытке АГ или АТ генерируются мелкие или растворимые комплексы с преобладанием АГ, при эквивалентных соотношениях АГ и АТ формируются крупные или нерастворимые комплексы с преобладанием АТ. ЦИК способны к взаимодействию с системами и клеточного, и гуморального иммунитета, стимулируя, таким образом, развитие иммунного ответа организма. В норме эти комплексы быстро элиминируются из русла крови при помощи фагоцитоза. Крупные комплексы с большей легкостью элиминируются из крови, чем малые, поскольку имеют большее количество компонент-связывающих участков [7]. Поэтому повышенный уровень крупных ЦИК принято считать четким показателем патологического состояния и активности иммунной системы организма [1].

На сегодняшний день в литературе очень мало данных относительно ЦИК в сыворотке крови у больных ПБ [8-10]. В основном это результаты ранних исследований, отражающих лишь общие количественные изменения ЦИК в сыворотке крови при данной патологии.

В связи с вышеизложенным очевидны уникальность и информативность результатов настоящего исследования для понимания молекулярных основ патогенеза ПБ.

БЛАГОДАРНОСТЬ: Автор выражает благодарность своему научному руководителю, зав. лаб. макромолекулярных комплексов ИМБ НАН РА, д.б.н. А. Бояджян, научной сотруднице этой же лаборатории к.б.н. К. Маилян, зав. отделением II терапии I клинической больницы, проф. Э.Назаретяну, врачам С. Пашинян и А. Айвазяну.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Neelin R. - J. Immunol. Methods, 2000, v. 237, N₂, 1-2, p. 1-17.
- [2] Mackay I.R. et al. - Clin. Rev. Allergy. Immunol., 2000, v. 18, N₂, 1, p. 87-117.

- [3] *Nojima I. et al.* - Clin. Immunol. Immunopath., 1985, v. 34, N₃ 1, p. 109-117.
 [4] *Van Bruggen M.C. et al.* - Health J. Med., 1994, v. 45, N₆ 6, p. 273-279.
 [5] *Digeon M. et al.* - J. Immunol. Methods, 1977, v. 16, N₂ 2, p. 165-183.
 [6] *Константинова Н.А. и др.* - Лаб. дело, 1985, N₇, p. 410-412.
 [7] *Ройт А.* Основы иммунологии. М.: Мир, 1991, 328 с.
 [8] *Zlotnick A. et al.* - Harefuah, 1979, v. 97, N₃ 3-4, p. 55-57.
 [9] *Levy M. et al.* - J. Rheumatol., 1980, v. 7, N₆ 6, p. 886-890.
 [10] *Schlesinger M. et al.* - Clin. Exp. Rheumatol., 1984, v. 2, N₄ 4, p. 354-355.

ԻՆՍՈՒԼԻՆ-ԿԱՏԵՅԱԼ ՇԱՔԱՐԱՆՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ԴՈՖԱՄԻՆ- β -ՍՈՆՈՔՍԻԳԵՆԱԶԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ

Հովսեփյան Մ.

ՀՀ ԳԱԱ մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտ, մակրոմոլեկուլային կոմպլեքսների լաբորատորիա,

Ներկայացված աշխատանքում ինսուլին-կախյալ շաքարախտով հիվանդների արյան մեջ որոշվել է դոֆամին- β -մոնօօքսիգենազի տեսակարար ակտիվությունը: Հայտնաբերվել է, որ այդ ֆերմենտի ակտիվությունը շաքարախտով հիվանդների արյան մեջ ցածր է առողջ անձանց համապատասխան ցուցանիշից:

Овсепян М. Активность дофамин- β -монооксигеназы в крови у больных с инсулин-зависимым диабетом. В настоящей работе была определена удельная активность дофамин- β -монооксигеназы в крови у больных с инсулин-зависимой формой диабета. Установлено, что удельная активность фермента в крови у больных диабетом ниже, чем у здоровых лиц.

Hovsepian M. Dopamine- β -monooxygenase activity in the blood of patients with insulin-dependent diabetes. In the present study the specific activity of dopamine- β -monooxygenase in the blood of patients with insulin-dependent diabetes has been determined. The low level of the enzyme specific activity in the blood of patients with diabetes, in comparison with healthy subjects, has been detected.

Դոֆամին- β -մոնօօքսիգենազը (ԴԲՄ, ՖԿ 1.14.17.1) կատալիզում է դոֆամինից նորադրենալինի առաջացման ռեակցիան: Օրգանիզմում այն տեղակայված է մակերիկամների ուղեղային շերտի քրոմաֆինային գրանուլներում և կենտրոնական ու սինապտիկ նյարդային համակարգերի ադրեներգիկ նեյրոնների վերջույթների նեյրոսեկրետոր գրանուլներում [1]: Ֆերմենտի որոշ քանակությամբ շրջանառում է արյան մեջ: Ի շնորհիվ 70-80-ական թվականների աշխատանքների հաստատվել է այսօր բոլոր գիտնականների կողմից ընդունվում է այն փաստը, որ արյան ԴԲՄ-ի ակտիվության մակարդակը արտացոլում է ֆերմենտի ակտիվությունը կենտրոնական և սինապտիկ նյարդային համակարգերում և համընդհանուր է ադրեներգիկ նեյրոնների ակտիվության ինդիկատոր [2-4]: Պարզաբանված է նաև, որ արյան ԴԲՄ-ի ակտիվության մակարդակը գենետիկորեն դեռևս միանգամ է [5, 6] և փոփոխվում է միայն քրոնիկ երկարատև հիվանդությունների ժամանակ [7-9]:

Հաշվի առնելով վերոհիշյալը՝ մեր կողմից իրականացվել է ինսուլին-կախյալ շաքարախտով հիվանդների արյան ԴԲՄ-ի ակտիվության որոշում՝ առողջների համեմատությամբ:

ՆՅՈՒԹԵՐԸ ԵՎ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ: Հետազոտության են ենթարկվել ինսուլին-կախյալ շաքարախտով հիվանդներ ($n=11$) և առողջ անհատներ ($n=42$): Կլինիկական նյութը ստացվել է ՀՀ ԱՆ «Արմենիա» հանրապետական բժշկական կենտրոնից: Կոնտրոլ խմբում ներգրավվել են առողջ անձինք՝ ՀՀ ԱՆ Արյան փոխներարկման ինստիտուտի ԳՀԻ-ի դոնորներ, ՀՀ ԳԱԱ Մոլեկուլային կենսաբանության ինստիտուտի գիտաշխատողներ և կամավորներ:

Արյան մուշները ստացվել են ճշված հիվանդների և առողջ անձանց երակային արյունից առավոտյան 9:00-ից 10:00՝ մինչև նախաճաշը ընկած ժամանակահատվածում: Նմուշները տեղակայվում էին սառնարանում, ապա, արյան շիճուկի անջատման նպատակով, ցենտրիֆուգվում (3000g x 10 րոպե):

Արյան շիճուկում ԴԲՄ-ի ակտիվությունը որոշվել է Nagatsu և Udenfriend սպեկտրոֆոտոմետրիկ մեթոդով [10]: Որպես ֆերմենտի սուբստրատ օգտագործվել է քիթամինը: Արյան ԴԲՄ-ի տեսակարար ակտիվությունը արտահայտվել է 1 րոպեում առաջացած վերջանյութի մկմոլերի քանակով՝ 1/շիճուկում (մկմոլ/ր): Օպտիկական խտությունը չափվել է 330nm ալիքի երկարության պայմաններում ՇՓ-46 սպեկտրոֆոտոմետրով:

Ստացված փորձարարական տվյալների վիճակագրական հաշվարկը իրականացվել է համաձայն Student-ի T-քննիչի: Յուրաքանչյուր վարիացիոն շարք նախապես մշակվել է ըստ Շովենեյի մեթոդի [11], որը բոլոր է տալիս դուրս բերել կոպիտ սխալները:

ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ԶՆՆԱՐԿՈՒՄԸ: Ուսումնասիրության արդյունքում ստացված տվյալները ներկայացված են աղյուսակում: Ինչպես երևում է ներկայացված տվյալներից՝ ինսուլին-կախյալ շաքարախտով հիվանդների արյան շիճուկում ԴԲՄ-ի միջին ակտիվությունը 4,6 անգամ ցածր է առողջների համապատասխան մեծությունից ($t = 4.52$, $p < 0.00004$): Այս տվյալները համապատասխանում են Noth և Mulrow [12] կողմից հրապարակված տվյալներին:

Հայտնաբերված է, որ գլյուկոզ ընդունելուց հետո 30 րոպեի ընթացքում ԴԲՄ-ի ակտիվությունը արյան մեջ որոշակիորեն նվազում է, և ապա հաջորդ 180 րոպեի ընթացքում իր նախկին մեծությունը վերականգնվում է: Ընդ որում, անկման չափը դրական կախվածություն ունի է գտնվում արյան մեջ գլյուկոզի քանակության չափից [13]: Ինչպես վերը նշվեց, մեր կողմից ուսումնասիրված անձինք արյան մուշներ տալիս եղել են քաղցած վիճակում: Հետևաբար, նրանց մոտ նկատվող ԴԲՄ-ի ակտիվության նվազումը չի կարող պայմանավորված լինել սնունդի յուրացման արդյունքում արյան մեջ արտազատվող գլյուկոզով: Մենք ենթադրում ենք, որ այն վկայում է ճշված հիվանդների մոտ ադրեներգիկ համակարգի կարգավիճակի ընկճման մասին: