

К. С. МУРАДХАНИЦ, С. Г. ПАНОСЯН, М. В. ТАТЬЯН

НЕКОТОРЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

По современным воззрениям, периодическая болезнь представляет собой совершенно обособленную нозологическую единицу, которая характеризуется циклическими проявлениями различных синдромов, описанных в литературе под названиями—хроническая перемежающаяся шестидневная лихорадка, периодическая абдоминалгия, семейный возвратный полисерозит, пароксизмальный доброкачественный перитонит, периодическая абдоминалгия и стеталгия, эпанаlepsия, армянская болезнь и пр.

Клиническая картина этой болезни складывается из периодически повторяющихся приступов, при которых проявляется определенный симптомокомплекс или же сочетание нескольких синдромов (абдоминального, торакального, артралгического, почечного и пр.) При этом ведущими из симптомов являются боль, озноб и повышение температуры. Часто перед типичным приступом наблюдается период предвестников, предупреждающий наступающий приступ, а в межприступном периоде все больные чувствуют себя совершенно здоровыми.

Как известно, этиология и патогенез периодической болезни еще не выяснены. В последние годы большинство авторов высказывает мнение об аллергической природе этого заболевания. Впоследствии появилась работа [6], указывающая также на плазматическую метаплазию клеточных элементов костного мозга и гипергаммаглобулинемию, наблюдаемые у больных периодической болезнью, что, по мнению авторов, является показателем выработки антител. Однако изучение процесса реактивности организма, при всей сложности картины иммуно-биологических сдвигов, является задачей сравнительно сложной, чем выявление одного лишь факта продукции аллергических антител. Клиническими и экспериментальными работами [1, 13] были выявлены новые стороны процесса антителообразования, ставшие нам известными лишь в последние годы. Не вызывает сомнения, что в процессе биосинтеза антител важная роль принадлежит нуклеиновым кислотам. С этой точки зрения более отчетливо выясняется значение определения ДНК и РНК в клетках ретикуло-эндотелиального происхождения.

Изложенное послужило основанием для изучения содержания ДНК и РНК в клетках белого ряда периферической крови у больных периодической болезнью, что, по нашему мнению, и иммуно-биологической перестройке организма может представлять определенный интерес.

Поскольку в основе иммунологических сдвигов лежит гиперглобули-

лемия с появлением в крови циркулирующих антител, следовало с целью выявления возможного параллелизма между содержанием нуклеиновых кислот, глобулинов и зрелых антител в крови, сопоставить полученные данные у одних и тех же больных. Это, по крайней мере, являлось бы предпосылкой для построения иммуно-биологической характеристики аллергически перестроенного организма.

Исследования проводились на 45 больных, в возрасте от 18 до 52 лет. Мужчин среди них было 26, женщины 19. Больные подвергались многократному клиническому и лабораторному обследованию во время приступов, в постприступном периоде (первые 10 дней после приступов) и в межприступном периоде болезни (с 11 по 90 дней после приступов). При иммунологическом обследовании больные распределялись следующим образом: первая группа (15 больных) — исследования проводились во время приступа и в постприступном периоде; вторая группа (20 больных) — в постприступном периоде; третья группа (10 больных) — в межприступном периоде.

РНК определяли методом Брайне, а ДНК в ядре клетки по методу Фёльгена. Интенсивность реакции оценивалась визуально. Оценка результатов отмечалась по четырехкrestной шкале, предложенной Э. И. Терентьевой и сотр. [8]. Вычисление средних величин содержания РНК производилось при подсчете 200 клеток белого ряда периферической крови.

Для выявления циркулирующих в крови полных аутоантител применялся метод пассивной гемагглютинации по Бойдену. Антиген готовился из печени здорового человека, погибшего от несчастного случая. Реакции с антигеном ставились в разведении 1:100. Исследуемые сыворотки разводились физиологическим раствором, в серии двукратного увеличения разведений, начиная от 1:2 до 1:4096. Белковые фракции крови определяли электрофорезом на бумаге.

В результате исследований было установлено, что РНК у больных первой и третьей групп не подлeжит количественному изменению. Увеличение содержания ее в клетках белого ряда периферической крови, в частности в цитоплазме лимфоцитов и эозинофилов, наблюдалось у больных второй группы. При этом накопление РНК резко выражалось на 3—5 день после приступа. Интенсивность реакции у большинства больных этой группы оказалась 3—4 плюса. По данным литературы [3], процесс образования антител в клетках ретикуло-эндотелиальной системы начинается накоплением РНК как ранним показателем иммуногенеза. Указанными авторами было установлено, что при иммунизации лошадей дифтерийным анатоксином лимфоциты насыщаются РНК и количество их нарастает еще на 5 дней после повторной вакцинации. По данным Ф. К. Форштера [9], иммунизация животных приводит не только к насыщению клеток ретикуло-эндотелиальной системы рибонуклеопротейдами, но к появлению еще максимальной пролиферации лимфоидных элементов. Подобный процесс установлен нами у больных периодической болезнью. В противоположность эозинопении приступного периода

мы наблюдали нарастающие числа эозинофильных клеток в крови с насыщением РНК во внеприступном периоде болезни. Мы придаем особое значение этому, поскольку эозинофильные клетки, являющиеся продуцентами антител, возникают в результате параллергической реакции организма, обусловленной неспецифическими антигенами, инфекцией, иногда даже аутоантигенами [4]. Появление указанных клеток в периферической крови является также защитной реакцией организма, поскольку зернышки эозинофилов способны поглощать гистаминоподобные вещества. Таким образом, появление эозинофилов, насыщенных РНК в постприступной фазе периодической болезни, нельзя трактовать иначе, как показатель защитной функции организма в ответ на аллергическую реакцию приступного периода. Последняя обусловлена может быть специфическим аллергеном, параллергеном или даже комплексом антиген—антитело.

Иначе выглядят результаты исследования на ДНК в ядрах клеток белого ряда периферической крови. Так, у всех указанных группы больных реакция Фельгена не выявила особых изменений в ядрах клеток. По литературным данным [2, 5], содержание ДНК в любом организме является стойкой величиной и отклонение ее от нормы происходит в редких случаях при наличии чрезвычайно сильно действующих факторов, какими являются лучевая энергия, некоторые химические вещества и пр., являющиеся причинами специфических изменений структуры ДНК, известных под названием мутация. Следовательно, изучением при периодической болезни ДНК и РНК выявлены некоторые стороны клеточной реакции элементов белого ряда периферической крови в пределах функциональных изменений. По-видимому, этим и характеризуется периодическая болезнь, что, по мнению некоторых авторов [7, 11, 12], является функционально-невротической стадией коллагенозов.

Представляется интересным сопоставить данные в отношении РНК с такими общепринятыми иммунологическими показателями, какими являются сывороточные глобулины и циркулирующие в крови антитела. При определении белковых фракций у больных второй группы выявлен параллелизм между РНК и фракцией глобулинов. При этом отмечалась гиперальфа-один и гиперальфа-два глобулинемия. За счет гипоальбуминемии и увеличения содержания глобулинов А/Г коэффициент оказался пониженным. У больных этой группы, а также у некоторых больных остальных групп (всего 31 исследование) применением реакции пассивной гемагглютинации по Бойден не удавалось выявить циркулирующих в крови полных аутоантител. Аналогичные данные получены А. Бахманом и С. Мазей [10] при исследовании 4 больных периодической болезнью. Анализ полученных результатов приводит к следующему.

Циркулирующие в крови противотканевые аутоантитела могут иметь выраженную органныю и видовую специфичность. При указанном положении необходимо провести серию опытов, где антигеном могут служить не только ткани печени, но и различные органы (селезенка, почки, лимфатические узлы, кожа и пр.). После выяснения способности

тканей при периодической болезни фиксировать антитела, можно надеяться на положительные результаты реакции Бойдена.

Известно, что при аутоаллергических заболеваниях в крови чаще всего появляются неполные аутоантитела. В этом отношении большое значение имеет применение при периодической болезни реакции Штеффена. Результаты такого рода исследований являются содержанием дальнейшей работы.

В ы в о д ы

1. Накопление в клетках белого ряда периферической крови РНК и нарастание числа эозинофилов в постприступной фазе периодической болезни является показателем антителообразования и защитной функции аллергически перестроенного организма.

2. В иммуно-биологической картине периодической болезни отмечается определенный параллелизм между насыщением клеток белого ряда периферической крови РНК и гиперальфа-одни, гиперальфа-два глобулинемии.

3. Аналогичные данные не установлены во время приступов и в отдаленном межприступном периоде болезни.

Институт экспериментальной биологии
АН АрмянССР

Поступило 17.IX 1966 г.

Գ. Ս. ՄԱՐԱԴԽԱՆԻԱՆ, Ս. Զ. ՓԱԿՈՅԱՆ, Մ. Վ. ԴԱԹՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ՄԵՐ ՔԱՆԻ ԻՄՈՒՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ ՊԵՐԻՈԴԻԿ ԷՆԴՈՒՐԻԿ ԷՎԼԵՆԻՆԻԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿԻՑԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո ւ ղ

Նկատի ունենալով իմունոգեննեզի հարցերը, որոնք շոշափվում են պերիոդիկ հիվանդության պաթոգեննեզին վերաբերող ժամանակակից գրականության մեջ, կարևոր ենք համարել հետազոտել նուկլեինաթթուները (ԳՆԹ և ՌՆԹ) պերիֆերիկ արյան սպիտակ շարքին պատկանող բջիջներում, համեմատելով այն արյան սպիտակուցային ֆրակցիաների և շրջանառության մեջ գտնվող հակամարմինների հետ:

Հետազոտվել են 45 հիվանդ հետևյալ խմբավորումներով՝ առաջին խումբ (15 հիվանդ) — հետազոտված նոսրացի ժամանակ և հետնոսրացական շրջանում. երկրորդ խումբ (20 հիվանդ) — հետազոտված հետնոսրացական շրջանում. երրորդ խումբ (10 հիվանդ) — միջնոսրացական շրջանում:

Պարզվել է, որ ՌՆԹ-ի շատացումը պերիֆերիկ արյան սպիտակ շարքին պատկանող բջիջներում տեղի է ունենում հետնոսրացական շրջանում. ուսկիցիան ավելի ինտենսիվ է կզի նոսրացին հաջորդող 3—5 օրերում. որը հիվանդների մեծամասնության մոտ արտահայտվել է 3—4 խառնվ. նոսրացի ժամանակ առկա եղող էոզինոպենիայի փոխարեն, հետնոսրացական շրջանում նկատ-

վել է Լոզինոֆիլների և լիմֆոցիտների շատացում, որոնք հագեցած են եղել ՌնՑ-ով: Այս երևույթը հանդիսանում է օրգանիզմի պաշտպանողական ռեակցիա, բանի որ Լոզինոֆիլների հատիկներն ընդունակ են կլանելու հիստամինանման նյութեր. միաժամանակ ՌնՑ-ի շատացումը կարևոր ցուցանիշ է, որը բնորոշում է հակամարմինների պոչացումը օրգանիզմում: Այս պրոցեսը համեմատելով արյան սպիտակուցներից գլոբուլինային ֆրակցիայի հետ, քաջահայտվել է համընթաց օրինաչափություն ՌնՑ-ի և գլոբուլինների շատացման միջև. այս դեպքում նկատվել է հիպերալֆա—մեկ և հիպերալֆա—երկու գլոբուլինեմիա: Վերոհիշյալ փոփոխությունները շեն հայտնաբերվել նույալի ժամանակ և հետագայում միջնուպայական շրջանում:

ՊնՑ-ն հետազոտված բոլոր խմբերում եղել է նորմալ, որը ըստ Երևույթին արտացոլում է կոլլազենաչին հիվանդությունների ֆունկցիոնալ-ներատիկ շրջանը: Բոլորնի պասսիվ հեմադյուտինացիայի ռեակցիայով հնարավոր չի եղել քաջահայտել արյան մեջ շրջանառող լրիվ աուտոհակամարմիններ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бегларян А. Г. Арх. патол., т. 22, 5, стр. 35—40, 1960.
2. Бреслер С. Е. Введение в молекулярную биологию, стр. 199, М., 1963.
3. Гиндиш А. П. и Огненько И. М. ЖМЭИ, 2, стр. 94—98, 1959.
4. Кассирский Н. А. и Алексеев Г. А. Клиническая гематология, стр. 767—769, М., 1962.
5. Ковалева Л. Г. Проблемы гематологии и переливания крови, 11, стр. 25—31, 1964.
6. Сиконян А. Т., Айвазян А. А., Пашинян С. А. Журн. экп. и клин. медицины АН Арм. ССР, т. 5, 1, стр. 12—18, 1965.
7. Тареев Е. М., Адо М. А., Полянцева Л. Р., Сура В. В. Тер. арх., 11, стр. 9—19, 1963.
8. Терентьева Э. И., Зосимовская А. И., Казанова Л. И. Проблемы гематологии и переливания крови, т. 2, 5, стр. 24—31, 1957.
9. Форштер Ф. К. ЖМЭИ, 11, стр. 100—106, 1955.
10. Vachman A. y Mazzei C. Prensa Med. Argentina, 52, 1, p. 45—46, 1965.
11. Bloede G. Maroc Med., 344, p. 7—15, 1954.
12. Mamou H. et Cattain R. Sem. hop. Paris, 28, p. 1062—1070, 1952.
13. Speirs R. S. Nature, 30, v. 207, 1995, p. 371—374, 1965.