

МЕДИЦИНА

УДК 612.017.1:615.217.24

В. А. Аствацатрян, Л. А. Кцоян, К. О. Чилингарян, Р. А. Шетросян

Сравнительный анализ влияния салбутамола на  
Е-розеткообразование лимфоцитов крови детей,  
страдающих периодической болезнью и  
патологией желудочно-кишечного тракта

(Представлено чл.-корр. НАН Армении Ю. Т. Алексаняном 25/VII 1993)

Дифференциальная диагностика периодической болезни и многих заболеваний желудочно-кишечного тракта сложна из-за схожести их клинической картины. Известно также об участии нервной системы, в частности ее вегетативного отдела, и иммунной системы в патогенезе как периодической болезни, так и заболеваний желудочно-кишечного тракта (<sup>1-3</sup>). Взаимосвязь между симпато-адреналовой системой и иммунитетом, которая обеспечивается адрено- и иммунорецепторами, в настоящее время доказана многими работами (<sup>4-7</sup>).

Целью настоящего исследования являлось изучение и сравнительный анализ рецепторной чувствительности Т-лимфоцитов к β-адреномиметику у детей, страдающих периодической болезнью и заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Материалом исследования служила кровь 45 детей, из которых 16 страдали периодической болезнью (ПБ), 16 — патологией желудочно-кишечного тракта. Контрольную группу составили 13 практически здоровых детей. В качестве β-адреномиметика использовали салбутамола, один из наиболее селективных и известных β<sub>2</sub>-адреномиметиков в концентрациях 10<sup>-5</sup> и 10<sup>-9</sup> М (<sup>8</sup>).

Мононуклеарные клетки (МНК) получали центрифугированием гепаринизированной крови детей на градиенте плотности фиколл-верографина (<sup>9</sup>). Для оценки влияния β<sub>2</sub>-адреномиметика на Е-розеткообразование лимфоциты в количестве 2·10<sup>6</sup> клеток/мл инкубировали с испытуемым препаратом 15 мин, отмывали и ставили реакцию спонтанного розеткообразования. В качестве контроля к МНК добавляли эквивалентное количество среды 199. Для количественной оценки Т-лимфоцитов использовался тест спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК) по Джондалу и соавт. (<sup>10</sup>).

Результаты исследований были обработаны методом вариационной статистики (<sup>11</sup>), достоверность разности средних определена по «t» критерию Стьюдента.

Все 32 больных как ПБ, так и заболеванием желудочно-кишечного тракта ребенка в возрасте от 3 до 13 лет находились в межприступном периоде заболевания. 75% больных страдали смешанной формой

ПБ, а 25% —торакальной. Заболевания желудочно-кишечного тракта во всех 16 случаях были органического характера (гастро-дуодениты, язва желудка, спастический колит, панкреатиты, холецистит калькулезный, холангиохолециститы, долихоколон), в 8 случаях органические изменения сочетались с функциональными (дискинезии желчевыводящих путей, диспанкреатизм). Органические и (или) функциональные поражения желудочно-кишечного тракта выявлены у всех 16 больных ПБ. Исследования как ПБ, так и заболеваний желудочно-кишечного тракта у большинства больных проводились в процессе дифференциации и диагностики изучаемых патологий на фоне лечения (витамины, спазмолитики и седативные средства).

Полученные данные приведены в таблице. Инкубация в течение 15 мин мононуклеарных клеток практически здоровых детей с  $\beta_2$ -адреномиметиком салбутамолом в дозах  $10^{-5}$  и  $10^{-9}$  М практически не влияла на Е-розеткообразование. Анализ эффекта салбутамола на Е-РОК у больных детей показал, что нозологическая форма заболевания определяет влияние препарата на Е-розеткообразование. Так, в группе детей, страдающих заболеванием желудочно-кишечного тракта,  $\beta_2$ -адреномиметик независимо от испытываемой дозы не вызывал изменений в числе Е-РОК, тогда как при ПБ со средним исходным содержанием Т-клеток, равным  $59 \pm 2,5$ , инкубация с салбутамолом приводила к угнетению экспрессии Е-рецептора на Т-лимфоцитах. При этом достоверный ингибирующий эффект препарата дозозависимый.

Для уточнения вопроса, как влияет лекарственная терапия на эффект препарата (на Е-розеткообразование), всех детей, больных заболеванием желудочно-кишечного тракта, разделили на 2 группы: 1) дети, получившие лечение; 2) дети, не получившие лечение. Поскольку кровь детей с ПБ в большинстве случаев ( $n=12$ ) исследовалась на фоне лечения, больных разбить на 2 группы не удалось.

Установлено, что в группах больных детей с патологией желудочно-кишечного тракта, получивших и не получивших лечение, одинаково отсутствует эффект салбутамола на Е-РОК: 1-ая гр.— $55 \pm 4,2$ ,  $58 \pm 2$ ,  $54 \pm 3,8$ ; 2-ая гр.— $51 \pm 5,8$ ,  $50 \pm 5,8$ ,  $50 \pm 5,4$ .

У детей с ПБ ингибирующий эффект препарата в группе из 12 больных, получивших лекарственную терапию, в среднем по своей интенсивности не отличался от эффекта препарата при ПБ у всех 16 больных. Полученные результаты доказывают, что эффект адренергического вещества и его выраженность не зависят от лекарственной терапии как при ПБ, так и при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Влияние салбутамола на Е-розеткообразование при периодической болезни и заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей

Группа	Содержание Т-лимфоцитов после инкубации, %		
	без препарата	с препаратом	
		$10^{-5}$ М	$10^{-9}$ М
Здоровые	$55 \pm 1,8$	$56 \pm 2,2$	$55 \pm 2,3$
ПБ	$59 \pm 2,5$	* $48 \pm 2,3$	* $48 \pm 2,4$
Патология желудочно- кишечного тракта	$53 \pm 3,5$	$54 \pm 3,5$	$53 \pm 3,1$

Примечание. \* — статистически достоверная разница с контролем соответствующей группы.

Таким образом, селективный  $\beta_2$ -адреномиметик салбутамол, не влияя на экспрессию E-рецептора на Т-лимфоцитах практически здоровых детей и детей, больных патологией желудочно-кишечного тракта, оказывает дозозависимый ингибирующий эффект у детей, страдающих периодической болезнью.

Полученные данные могут открыть перспективу для применения адренергических веществ с целью диагностики и изучения патогенетических аспектов ПБ.

Ереванский государственный  
медицинский институт

Վ. Ա. ԱՍՏՎԱԾԱՏՐՅԱՆ, Լ. Ա. ԿՄՈՅԱՆ, Կ. Օ. ՉԻԼԻՆԻԱՐՅԱՆ,  
Ռ. Ա. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ

Սալբուտամոլի ազդեցությունը երևանյան հիվանդությամբ և ստամոքս-աղիքային տրակտի հիվանդություններով տառապող երեխաների արյան լիմֆոցիտների Ե-վարդակազոյացման վրա և նրա համեմատական անալիզ

Ուսումնասիրվել է  $\beta$ -ադրենամիմետիկի ազդեցությունը պարբերական հիվանդությամբ և ստամոքս-աղիքային տրակտի հիվանդություններով տառապող երեխաների արյան լիմֆոցիտների Ե-վարդակազոյացման վրա: Որպես  $\beta$ -ադրենամիմետիկ օգտագործվել է սալբուտամոլը՝ հայտնի սելեկտիվ  $\beta$ -ադրենամիմետիկ: Պրեպարատը օգտագործվել է  $10^{-5}$  և  $10^{-6}$  կոնցենտրացիաներով: Լիմֆոցիտների ինկուբացիայի տևողությունը պրեպարատի հետ՝ 15 րոպե:

Հայտնաբերվել է, որ ընտրողական  $\beta_2$ -ադրենամիմետիկ սալբուտամոլի ազդեցություն չգործելով ստամոքս-աղիքային տրակտի հիվանդություններով տառապող երեխաների արյան լիմֆոցիտների Ե-վարդակազոյացման վրա, ցույց է տալիս դոզայից անկախ ինհիբիտորային ազդեցություն պարբերական հիվանդությամբ տառապող երեխաների արյան լիմֆոցիտների Ե-վարդակազոյացման վրա:

#### ЛИТЕРАТУРА — ԴՐԱՎԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- <sup>1</sup> В. А. Аствацатрян, Е. Х. Торосян, Периодическая болезнь у детей. Ереван, 1989.
- <sup>2</sup> Заболевания вегетативной нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. А. М. Вейна, М., Медицина, 1991.
- <sup>3</sup> А. А. Айвазян, Периодическая болезнь, Ереван, Айастан 1982.
- <sup>4</sup> А. Н. Чередеев, В. А. Избекова, Педиатрия, № 5, с. 55, 1987.
- <sup>5</sup> E. Kouassi, J. P. Revillard, Eur. J. Pharmacolog, v. 144, № 1, p. 97—100 (1987).
- <sup>6</sup> J. Weinsttin, K. L. Melmon, Immunol Communs, v. 5, p. 401—416 (1976).
- <sup>7</sup> R. J. Cross, Th. L. Roszman, J. Neuroimmunol, v. 19, № 1—2, p. 33—45 (1988).
- <sup>8</sup> О. М. Авакян, Симпатико-адреналовая система, Наука, Л., 1977.
- <sup>9</sup> A. Bojum, Scand. J. Clin. Lab. Inv. v. 21, № 97, p. 77 (1968).
- <sup>10</sup> M. Jondal, Q. Holm, H. Wigzell, J. Exp. Med, v. 136, p. 207 (1972).
- <sup>11</sup> Б. С. Бессмертный, Математическая статистика в клинической, профилактической и экспериментальной медицине, М., 1967.