

К. С. МУРАДХАНИЯН, Г. М. АРАКЕЛОВ, М. А. АВETИСЯН

К ВОПРОСУ О НАСЛЕДСТВЕННОСТИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Термин «периодическая болезнь», предложенный Рейманом в 1948 г. [32], характеризует заболевание, которым, как принято считать, болеют народы, населяющие бассейн Средиземного моря (евреи, армяне, арабы). Однако такое представление в настоящее время подлежит пересмотру, поскольку больные периодической болезнью выявлены также в странах, не имеющих никакого этнического и географического отношения к народам Средиземноморья [22, 24, 25, 27, 33].

В СССР периодическая болезнь впервые выявлена в Армении [1, 13], где она носит характер краевой патологии. Такое распространение болезни наблюдается в Ахалцихском районе Грузинской ССР [2]. Среди 17 больных периодической болезнью, исследуемых в г. Москве Н. И. Гращенковым и сотрудниками [5], оказалось 10 русских, 4 еврея, 1 ребенок от смешанного брака, 1 армянин и 1 поляк. На основании своих наблюдений эти авторы высказывают мнение, что представление о национальной ограниченности этого заболевания не подтверждается и пока преждевременно утверждать значение расовой предрасположенности к заболеванию. Такого мнения придерживаются и другие авторы [30, 37, 38]. Случаи заболеваемости периодической болезнью обнаружены и в других городах нашей страны [3, 9, 11, 16].

Как известно, периодическая болезнь является совершенно самостоятельной нозологической единицей неизвестной этиологии. Однако большинство авторов указывают на аллергическую природу заболевания. [12, 17, 18, 27, 31, 33, 39]. Некоторые авторы [10, 19] высказывают мнение о возможности аутоаллергической перестройки организма, поскольку ими обнаруживались в крови тканевые аутоантитела. Учитывая иммунологические, иммуноморфологические, неврологические, гуморальные изменения, полиморфность клинической картины, хроническое рецидивирующее течение болезни, короткие пароксизмы с последующими периодами ремиссий (когда больные чувствуют себя совершенно здоровыми), а также нередкое сочетание болезни с другими аллергическими заболеваниями, можно не сомневаться в состоятельности концепции аллергического патогенеза болезни [6, 14, 21, 28, 29].

Надо отметить, что в этиологии аллергических заболеваний важное

место занимает вопрос о наследственной передаче их. По данным Б. Б. Когана [8], в отношении бронхиальной астмы, сенной лихорадки, мигрени, отека Квинке в литературе появились указания на роль наследственности еще задолго до того, как возникла сама аллергическая теория. Поэтому представляется интересным и вопрос о наследуемости периодической болезни, выдвинутый разными авторами [26, 36, 40]. Однако в доступной нам литературе не встречалось общепризнанных показателей наследственности периодической болезни, что побудило нас более детально остановиться на данном вопросе. Ниже приводятся результаты генетических исследований некоторых авторов (табл. 1).

Таблица 1

Результаты исследований наследственной передачи при периодической болезни

Фамилия исследователя	Год опубликования работы	Количество обследованных больных	Количество случаев передачи болезни по наследству	Процент передачи болезни по наследству
Ш. Сигал [40]	1949	11	1	9,0
Г. Рейман [35]	1953	44	3	6,8
Р. Катан [27]	1954	10	3	30,0
Е. Бенгаму и соавт. [20]	1954	20	6	30,0
Г. Рейман и соавт. [36]	1954	72	14	19,4
Е. Бенгаму и соавт. [21]	1955	38	7	18,4
Ф. Сигье [41]	1957	126	57	45,2
Г. Геллер и соавт. [26]	1958	74	42	60,0

Как видно из табл. 1, показатели наследственности периодической болезни, по данным разных авторов, колеблются в пределах 6,8—60,0%. Расхождение здесь следует рассматривать с точки зрения комплектования больных, поскольку при подборе контингента, по-видимому, авторы не придерживались общего диагностического критерия. Некоторые авторы [2, 34, 35 и др.] антиневротический отек Квинке, мигрень, анафилактоидную пурпуру типа Шенлеин-Геноха, астмоидный бронхит и бронхиальную астму трактуют как клинические формы периодической болезни, исходя из того, что эти проявления наблюдались у больных периодической болезнью. Однако указанные «формы» являются самостоятельными аллергическими заболеваниями, которые на фоне общей аллергической перестройки организма могут появляться временно или даже годами сопутствовать основному заболеванию. Известно, что большинство больных аллергией страдает не одним, а сочетанием двух и больше аллергических заболеваний.

В табл. 1 представлен показатель наследственной передачи, приведенный Геллером и соавторами [26], который можно оценить после детального анализа материала. В Израиле, где наблюдался высокий процент (60%) наследственности, основную часть еврейского населения составляют ашкеназы (960000), сефардийцы и иракские евреи (680000), а также некоторые небольшие этнические подгруппы. Среди них в подавляющем большинстве случаев периодической болезнью болеют се-

фардийцы и иракские евреи (250 больных из всех 262 заболевших), между тем как в самой большой подгруппе ашкеназов наблюдалось всего 6 случаев болезни [40]. Это подгрупповое ограничение периодической болезни среди еврейского населения является результатом воздерживания от межподгруппового брака, с одной стороны, и принятого брака между двоюродными сибсами—с другой [40]. Разумеется, что высокий показатель наследуемости периодической болезни, представленный указанными авторами, имея своеобразную специфичность, не может являться основой исследования при изучении данного вопроса у больных иного этнического происхождения.

Исходя из вышесказанного, мы занялись изучением наследуемости периодической болезни, используя данные генеалогий и аллергологического анамнеза.

Под нашим наблюдением находилось 104 больных—армян, в основном жители г. Еревана, из них мужчин было 54, женщин—50. Больных от 6 до 17 лет было 7, от 18 до 40—69, от 41 до 60—26, старше 60 лет—2 больных. Больных с давностью заболевания до 5 лет было 13, от 6 до 10—24, от 11 до 20—42, свыше 21 года—25. Все больные находились под диспансерным наблюдением от 2 до 4 лет.

Клинико-лабораторными исследованиями были установлены следующие клинические формы периодической болезни и их сочетания: абдоминальная форма наблюдалась у 22 больных, торакальная—у 2, абдоминально-торакальная—у 40, абдоминально-артралгическая—у 16, абдоминально-торакально-артралгическая—у 24. С целью уточнения диагноза у большинства больных проводились также иммуноморфологические исследования костного мозга и периферической крови, применялись иммунологические реакции по выявлению антител, определялся уровень гистамина в крови и пр.

Генеалогическими исследованиями установлено, что больные, имевшие в родословной периодическую болезнь, составили 24,4% общего числа обследованных, из них мужчин было 16, женщин—9. Родители больных болели периодической болезнью в 5, бабки и деды—в 2, братья и сестры—в 16 случаях. Таким образом, у больных, имевших в родословной заболевании периодическую болезнью, родные болели в 23 случаях, родственники—в 2. Надо отметить, что у больных периодической болезнью наследственная передача болезни по материнской линии отмечалась у 7 больных, по отцовской—у 4.

По данным Геллера и соавторов [26], периодическая болезнь иногда наблюдается на протяжении нескольких поколений. Примером служит описанный в литературе Рейманом и соавторами [36] случай, где наблюдалась периодическая болезнь в 5 поколениях у 20 заболевших членов в одной армянской семье. Нам удалось установить периодическую болезнь в двух поколениях у 7 больных, в трех—у 1, в четырех—также у 1 больного. На рис. 1, 2, 3 показаны родословные трех семей, в поколениях которых наблюдалась периодическая болезнь.

Учитывая то обстоятельство, что больные с аллергическими заболеваниями, имеющие наследственную передачу, впервые заболевают преимущественно в молодом возрасте, нами уточнялось время появления первого приступа. При этом было установлено, что из имеющих в родословной заболевание периодической болезнью в первые 10 лет жизни заболело 9, в возрасте от 11 до 20 лет—8, от 21 до 40 лет—8, позже 41

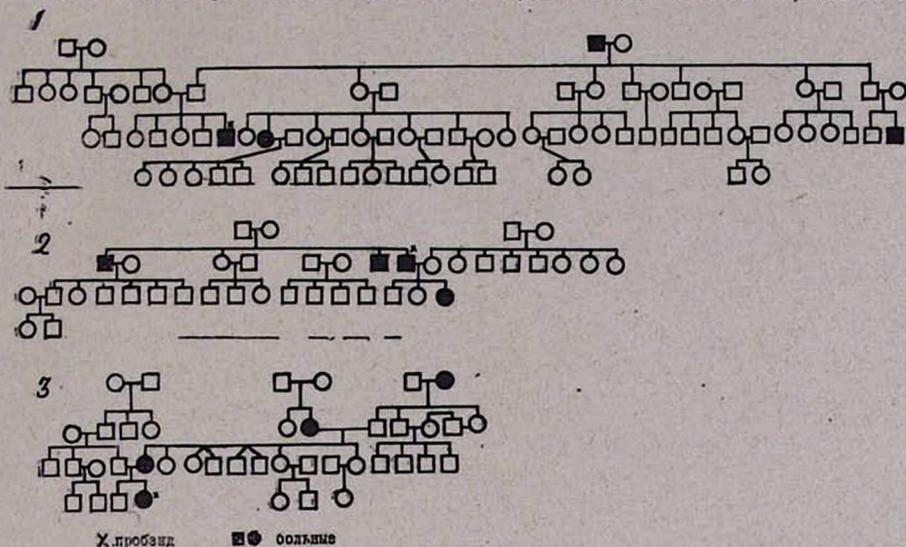


Рис. 1. Родословная больного Г. В.

Рис. 2. Родословная больного Б. М.

Рис. 3. Родословная больной С. М.

года заболеваний не наблюдалось. Из больных, в родословной которых не отмечалось периодической болезни, в первые 10 лет жизни заболело 18 чел., в возрасте от 11 до 20 лет—32, от 21 до 40 лет—27, позже 41 года—2. Таким образом, больные, не имевшие в родословной наследственной передачи, заболевали в более зрелом возрасте. Однако при обобщении данного материала было установлено, что более чем половина больных (65,4%) обеих групп болела в первые 20 лет жизни, что характерно для аллергических заболеваний. Удельный вес заболевших в первые 10 лет жизни составлял 30% общего числа обследованных, что соответствует общеизвестному при всех аллергических заболеваниях показателю (30—40%), рассчитанному для первых проявлений аллергии на данном периоде жизни (Рупперт, цит. по [15]).

Как было сказано, большинство больных аллергией страдает сочетанием двух и больше аллергических заболеваний. В этой связи ряд авторов [4, 8, 15] считает, что наследуется не определенное аллергическое заболевание (не специфичность и тип аллергической реакции), а предрасположение к аллергическому заболеванию. Под этим подразумевается готовность организма аллергически реагировать. Это своеобразное предрасположение организма, имея постоянный характер [15], кото-

рое Г. Кемерер [7] назвал аллергическим диатезом, может быть выявлено на протяжении 3—5 поколений.

У обследованных нами больных предрасположение к аллергическому заболеванию проявлялось в сочетании периодической болезни с другими аллергическими заболеваниями (табл. 2).

Таблица 2

Сочетание периодической болезни с другими аллергическими заболеваниями	Число	%
Крапивница	19	18,27
Мигрень	13	12,50
Отек Квинке	8	7,70
Бронхиальная астма	4	3,85
Крапивница и мигрень	9	8,65
Крапивница и отек Квинке	7	6,73
Крапивница, мигрень и отек Квинке	5	4,80

Как видно из табл. 2, число больных, страдающих периодической болезнью в сочетании с другими аллергическими заболеваниями, составляет 65 или 62,5% общего числа обследованных. Сочетание периодической болезни с двумя или более аллергическими заболеваниями наблюдалось у 21-го больного (32,3%). В родословных, обследованных в 22% случаев, также наблюдались крапивница, мигрень, отек Квинке, бронхиальная астма, экзема и их сочетания. Если учесть, что сведения, полученные от больных в отношении аллергологического анамнеза родословной, являются несовершенными, поскольку проявления аллергии могут быть резко или нерезко выражены, если также учесть, что нами отмечались лишь основные и бесспорные виды аллергических заболеваний, то в результате данные родословной окажутся заниженными. Поэтому в той или иной степени отмечалось расхождение между показателями, полученными в отношении частоты проявления аллергии у больных и в их родословной. Исходя из сходства патогенеза аллергических заболеваний, эти данные представляют значительный интерес.

Важным является вопрос, передается ли периодическая болезнь по наследству рецессивным геном, как было отмечено некоторыми авторами [42], или же она связана с общим генетическим фактором, предрасполагающим к ряду аллергических заболеваний, что признается теми же авторами при некоторых случаях периодической болезни. Штерн и Гаррис (цит. по [42]) считают, что возможность генетических проявлений гетерогенного характера (альбинизм, цистинурия, метгемоглобинурия, алкаптонурия) существует благодаря влиянию единого генетического фактора.

Данный вопрос представляется особенно важным в отношении генетического изучения аллергических заболеваний, в частности для выяснения этиологии периодической болезни.

Выводы

1. При периодической болезни больные имели в родословной указанное заболевание в 24,4% случаев.
2. У больных, имевших в родословной периодическую болезнь, число заболевших родных составило 23, родственников—2.
3. В первые 10 лет жизни заболело 30%, 20—65,4% больных, что характерно для аллергических заболеваний.
4. У обследованных больных сочетание периодической болезни с другими аллергическими заболеваниями наблюдалось у 62,5% больных. Из них заболевшие с двумя и более аллергическими заболеваниями составили 32,3% всех сочетаний.
5. Из сопутствующих периодической болезни аллергических заболеваний чаще всего встречались крапивница, мигрень и отек Квинке.

Институт экспериментальной биологии
АН АрмССР

Поступило 6/V 1969 г.

Կ. Ս. ՄՈՒՐԱԴԻԱՆՅԱՆ, Գ. Մ. ԱՌԱՔԵՆԼՈՎ, Մ. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ

**ՊԵՐԻՈԴԻԿ ԶԻՎԱՆՂՈՒԹՅԱՆ ԺԱՌԱՆԳԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ
ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐՋԸ**

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Գենետիկական ուսումնասիրությամբ և ալերգոլոգիական անամնեզով հետազոտվել է պերիոդիկ հիվանդությամբ տառապող 104 հիվանդ: Նրանց մեծ մասի մոտ ախտորոշման նպատակով կատարվել են իմունոմորֆոլոգիական, իմունոլոգիական, հումորալ և լրացուցիչ այլ հետազոտություններ: Պարզվել է, որ պերիոդիկ հիվանդության ժառանգական փոխանցումը առկա է դեպքերի 24,4%-ի ժամանակ: Այդ հիվանդներից 16-ը եղել են տղամարդիկ, 9-ը՝ կանայք: Հիվանդության ժառանգական փոխանցումը հիվանդի ամիջական հարազատներին նկատվել է 23 դեպքում, ազգականների միջոցով՝ 2 դեպքում:

Պերիոդիկ հիվանդությամբ տառապողների 62,5%-ի մոտ նկատվել են ալերգիկ հիվանդություններ, որոնք շատ դեպքերում բնորոշ են իրենց ժառանգական փոխանցումով: Այս ցուցանիշի 32,3%-ը կազմել են այն հիվանդները, որոնց մոտ առկա են եղել երկու և ավելի ալերգիկ հիվանդություններ: Այն որոշ դեպքերում նկատվել է նաև հիվանդի ընտանիքի այլ անդամների մոտ:

Պերիոդիկ հիվանդության առաջին նոպաները մինչև 10 տարեկան հասակը հանդես են եկել դեպքերի 30%-ի, մինչև 20 տարեկանը՝ 65,4%-ի ժամանակ: Այդ ևս բնորոշ լինելով ալերգիկ հիվանդություններին, այս կամ այն շափով առնչվում է հիվանդության ժառանգական փոխանցման երևույթների հետ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авакян В. М. Известия АН АрмССР (естест. науки), 1945, 3, стр. 69.
2. Агаджанян В. В. Терапевтический архив, 1963, 35, 6, стр. 73.

3. Ахметов К. Ш. *Здравоохранение Казахстана*, 1968, 1, стр. 71.
4. Булатов П. К. *Тералевтический архив*, 1961, 33, 10, стр. 81.
5. Гращенков Н. И., Вейн А. М., Соловьева А. Д., Мальцина В. С. В кн.: *Периодические и пароксизмальные нарушения в неврологической клинике*. М., 1963, стр. 5.
6. Зограбян С. Г., Симонян А. Т., Геворкян Э. М., Айвазян А. А., Маркосян А. А. *Труды Ереванского государственного института усовершенствования врачей*, III. Ереван, 1967, стр. 299.
7. Кемерер Г. *Аллергические диатезы и аллергические заболевания*. М., 1936.
8. Коган Б. Б. *Бронхиальная астма*. М., 1950.
9. Листенгартен Т. А. *Советская медицина*, 1967, 7, стр. 89.
10. Мурадхянян К. С., Татьяна М. В., Айрапетян И. М. *Материалы II научной конференции Института экспериментальной биологии АН АрмССР*. Ереван, 1968, стр. 47.
11. Назиров М. Р., Глашкина Т. П. *Азербайджанский медицинский журнал*, 1963, 2, стр. 77.
12. Оганесян Л. А., Фарманян А. К., Аветисян В. А. *Клиническая медицина*, 1965, 43, 7, стр. 19.
13. Оганесов Л. А., Авакян В. М. *Советская медицина*, 1938, 16, стр. 9.
14. Паносян С. Г. *Сборник научных трудов Армянского института гематологии и переливания крови*, XI—XII. Ереван, 1967, стр. 239.
15. Райка Э. В кн.: *Аллергия и аллергические заболевания*, I. Будапешт, 1966.
16. Самедов С. И. *Азербайджанский медицинский журнал*, 1963, 5, стр. 63.
17. Симонян А. Т., Айвазян А. А., Пашинян С. А. *Журнал экспериментальной и клинической медицины АН АрмССР*, 1965, 5, 1, стр. 12.
18. Тареев Е. М., Насонова В. А. *Советская медицина*, 1959, 11, стр. 3.
19. Татьяна М. В. *Материалы II научной конференции Института экспериментальной биологии АН АрмССР*. Ереван, 1968, стр. 49.
20. Benhamou E., Albou A., Griguer P. *Algérie Medicale*, 1954, 58, 1, 2.
21. Benhamou E., Albou A. and Sayag P. *Algérie Medicale*, 1955, 59, 12, 809.
22. Berardinelli W., De Castro A., Teixeira W., De Castro A., *La Presee Medicale*, 1953, 61, 80, 1645.
23. Cattan R. *Bull. et Mem. Soc. Med. Hôpit. de Paris*, 1954, 1—2, 43.
24. Cattan R. *Maroc. Med.*, 1955, 34, 876.
25. Cuzzeto E. J. *Amer. J. of Dis. of Child.*, 1961, 101, 52, 59.
26. Heller H., Sohar E. and Sherf L. A. M. A. *Arch. of Int. Med.*, 1958, 102, 50.
27. Mamou H. et Cattan R. *Sem. Hôp. Paris*, 1952, 28, 1662.
28. Mamou H. et Lumbroso A. *Sem. Hôp. Paris*, 1960, 36, 1719.
29. Nimr A., Tuqan M. D. *Annals of Int. Medicine*, 1958, 49, 4, 865.
30. Priest J. R. and Nixon R. T. *J. A. M. A.*, 1959, 171, 21.
31. Rachmilewitz M., Ehrenfeld M. and Eliakim M. *Israel Med. J.*, 1958, XVII, 7—8, 150.
32. Reimann H. A. *J. A. M. A.*, 1948, 136, 4, 239.
33. Reimann H. A. *J. A. M. A.*, 1949, 141, 3, 175.
34. Reimann H. A. *Medicine*, 1951, 30, 219.
35. Reimann H. A. *A. M. A. Arch. of Intern. Med.*, 1953, 92, 494.
36. Reimann H. A., Moadié J., Semerdjian S., Sahyoun Ph. *F. J. A. M. A.*, 1954, 154, 1254.
37. Reimann H. A. *J. A. M. A.*, 1959, 171, 857.
38. Schwartz J. *Ann. Intern. Med.*, 1960, 53, 2, 407.
39. Siegal Sh. *Ann. Intern. Med.*, 1945, 23, 1.
40. Siegal Sh. *Gastroenterology*, 1949, 12, 2, 234.
41. Siquier F. *La maladie dite periodique*, Paris, 1957.
42. Sohar E., Prass M., Heller J., Heller H. *Arch. Intern. Med.*, 1961, 107, 529.