

УДК 616—018.2

А. А. АЙВАЗЯН, А. Т. СИМОНЯН, М. К. АБРАМЯН, Л. А. ОВСЕПЯН,  
И. О. ГУЮМДЖЯН, А. С. ПЕТРОСЯН, АН. А. АЙВАЗЯН

## ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ГИСТАГЛОБИНОМ

Под наблюдением находилось более 350 больных периодической болезнью. Большинство из этих больных получило дополнительный курс комплексной терапии, а 68 из них — комплексную терапию с гистаглобином. Сравнительные результаты показали относительную эффективность комплексной терапии с применением гистаглобина.

У 40 больных произведено определение гистамина плазмы крови химическим методом и спектрофотометрически, а также гистаминопексической способности сыворотки крови.

Установлено закономерное и значительное повышение содержания свободного гистамина в плазме крови и резкое подавление гистаминопексической способности сыворотки крови при пароксизмах периодической болезни. Это объясняет механизм благотворного действия гистаглобина при этой болезни.

Организация лечения периодической болезни представляет большие затруднения в связи с тем, что она имеет весьма упорное течение и не поддается обычным методам лечения, а многие вопросы ее этиологии и патогенеза окончательно не разрешены. Проблема же весьма актуальная ввиду широкого распространения болезни в нашей республике и в ряде других стран мира; она поражает молодой цветущий возраст и дает большой процент (25—35) тяжелых осложнений (амилоидоз, коллагенозы), инвалидность и смертность.

За последние 12 лет в клиниках кафедры госпитальной терапии разрабатываются вопросы этиологии, патогенеза и лечения периодической болезни. За данный период через отделения клиники кафедры прошли более 350 больных этой болезнью.

Учитывая, что развитие этой болезни связано не с одним, а со многими этиологическими факторами и патогенной ситуацией, мы сочли бесперспективным и нецелесообразным поиски одного какого-нибудь средства для лечения этой болезни и нашли обоснованным применение комплексной терапии.

Как показали наши исследования и данные ряда других авторов [2, 4, 7, 10, 12, 15, 17, 18, 20], в генезе пароксизмов периодической болезни важную роль играет дисфункция гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового комплекса: повышение возбудимости высших вегетативных центров гипоталамуса и ретикулярной формации, диспропорция адапта-

ционных гормонов и извращение синтеза андрогенов в сторону повышения продукции этиохоланолона.

Учитывая важное значение этого патогенетического фактора, при организации лечения этой болезни мы включили в комплекс лечебных средств подавляющие возбудимость высших вегетативных центров лекарства: резерпин, галидор, диабазол, банзенал и др. препараты; применялась также трансцеребральная гальванизация с бромом или кальцием и другие физиотерапевтические методы.

Важная роль повышения синтеза этиохоланолона в генезе пароксизмов этой болезни побудила нас применить диету с ограничением жиров и углеводов, противохолестеринемические средства (цитамифен, пангамат кальция, липотропные вещества, витамины) и печеночные препараты, улучшающие обмен андрогенов и подавляющие синтез этиохоланолона.

Аллергический характер серозитов, частые артропатии, ангионевротические отеки, увеличение содержания плазматических клеток и эозинофилов в костном мозгу, повышение титра антител и  $\gamma$ -глобулинов, а также противозритроцитарных и противопочечных аутоантител в плазме крови, частый переход этой болезни в аутоагрессивные заболевания (амилоидоз, коллагенозы) — все это дает основание подтверждать важное значение алергизации организма в генезе периодической болезни [1, 3, 5, 8, 9, 13, 14, 16, 19].

Исходя из этого, определенная часть наших лечебных мероприятий была направлена в сторону подавления иммунологической активности и воспалительного потенциала соединительной ткани. Мы применяли препараты салициловой кислоты, пирозалидинового или хинолинового ряда (делагил, хлорохиндифосфат, плаквенил), стероидные гормоны и десенсибилизирующую противовоспалительную диету.

Обозначенные методы лечения, вызывая повышение глюкокортикоидной функции коры надпочечников, подавление активности фермента гиалуронидазы, уменьшение проницаемости клеточных мембран и капилляров и подавление реакции антиген-антитело, создают определенную ситуацию, препятствующую возникновению пароксизмов периодической болезни.

Мы задались целью изучить гистаминовый обмен при периодической болезни, так как последний принимает активное участие в аллергических процессах организма. Определение свободного гистамина у 40 больных мы произвели химическим методом спектрофотометрически по С. Р. Розенталю и Х. Табору. Данные были разработаны по методу вариационной статистики. Вне пароксизмов содержание свободного гистамина в плазме крови умеренно повышено у 21, понижено у 7, в среднем  $14,97 \pm 2,25$  мкг% против  $9,73 \pm 1,33$  нормы ( $P < 0,05$ ). Во время пароксизмов содержание гистамина значительно повышено во всех случаях, в среднем  $24,47 \pm 3,88$  мкг%.

Гистаминопексическая способность сыворотки крови определялась по методу Парро и соавторов в модификации Г. Н. Кассиля и И. П. Вайсвальда. Исследования показали, что при периодической болезни

гистаминопексическая способность сыворотки крови резко понижена. В контрольной группе гистаминопексия составляла в среднем  $34,21 \pm 1,81\%$ , у больных вне приступа— $4,43 \pm 2,75\%$ , во время приступа эта способность несколько повышена— $5,23 \pm 1,92\%$ , однако разница внеприступного и приступного периодов статистически недостоверна,  $P > 0,05$ .

На понижение гистаминопексического свойства сыворотки крови при периодической болезни указывают также Н. И. Гращенков и соавторы [4], Маму и Дрей [12], Н. И. Шуба [7] и др.

Состояние обмена гистамина имеет прямое отношение к аллергическим процессам в организме и во многом определяет исход реакции антиген-антитело. Гистаминовый обмен занимает центральное место в аллергических реакциях. Имеется прямая связь между количеством тучных клеток, степенью их распада и антифлактической особенностью организма.

Отрицательная гистаминопексическая способность сыворотки крови лишает организм защиты от гистаминовой агрессии при реакциях антиген-антитело. Вследствие этого активизируется тканевая гиалуронидаза, усиливается деполимеризация белково-полисахаридных комплексов основного вещества соединительной ткани, повышается проницаемость тканевых мембран и капилляров. Все это способствует повышению воспалительного потенциала соединительной ткани и аллергизации организма.

Таким образом, на основании изложенного мы пришли к выводу, что в генезе аллергизации организма и развития пароксизмов при периодической болезни определенную роль играет нарушение обмена гистамина. Исходя из этого, мы считали целесообразным включить в комплекс лечебных средств и противогистаминовые препараты, в том числе и гистаглобин. Гистаглобин впрывскивался подкожно по 2 мл. через каждые 3 дня, всего 5—6 инъекций на курс лечения. При назначении лечения гистаглобином учитывались индивидуальные особенности каждого больного и подбирался соответствующий комплекс лечебных средств.

Комплексное лечение с гистаглобином получили 68 больных, из них 36 мужчин, 32 женщины. По возрасту больные распределялись следующим образом: 15—20 лет—13, 21—30—9, 31—40—26, 41—50 лет и выше—20 больных. Абдоминальная форма наблюдалась у 28, абдоминально-торакальная—у 36, торакальная—у 4. В материал включены только неосложненные случаи заболевания. По давности заболевания больные распределялись: 2—5 лет—14, 6—10 лет—19, 11—20 лет—27, 21—30 лет и выше—8 больных. Частота приступов до поступления в клинику: у 52 больных—в неделю один раз, у 4—в месяц 3 раза, у 12—в месяц 2 раза.

Результаты комплексного лечения следующие. Прекращение приступов в стационаре в первом периоде лечения (после 2—3 впрывскиваний) наблюдалось у 18 больных, во втором периоде лечения (после 4—5 впрывскиваний)—еще у 20 больных. Полное прекращение приступов после комплексного лечения в стационаре наблюдалось у 38 больных

(55,8%). Урежение и понижение интенсивности приступов в стационаре наблюдалось у 20 больных (29,4%).

Таким образом, стационарное лечение дало определенный эффект в 85,3% случаев, эффекта не наблюдалось в 14,7%.

Отдаленные результаты изучались у 30 больных в течение 3—16 месяцев. После стационарного лечения в течение 2 месяцев пароксизмы не повторялись у 21, в месяц один раз—у 4, 2 раза—у 3, у 12 больных в течение 3—6 месяцев не возникали пароксизмы, в дальнейшем наблюдались 1—2 пароксизма в месяц. У остальных же спустя 3—4 месяца пароксизмы возобновились, у 2 больных пароксизмы не возобновлялись в течение 8—16 месяцев.

В контрольной группе больных, леченных комплексом лечебных средств без гистаглобина, лечебный эффект был заметно понижен. Необходимо отметить, что в обеих группах больных, подвергавшихся комплексному лечению, случаев перехода периодической болезни в амилоидоз и коллагенозы не наблюдалось, тогда как в нелеченых случаях эти осложнения возникают весьма часто—в 25—35% случаев.

У ряда больных в конце курса комплексного лечения гистаглобином проведены повторные биохимические, иммунологические и эндокринологические исследования. При сравнении средних показателей отмечается значительное повышение гистаминапексической способности плазмы крови с 5,9 до 10,6%. Понижения содержания гистамина в крови после лечения во внеприступном периоде не наблюдалось, однако в периоде пароксизмов отмечался сдвиг в сторону уменьшения содержания гистамина.

Наблюдалось заметное уменьшение содержания  $\gamma$ -глобулинов (до лечения в среднем 27,15, после лечения 18,35%). Наряду с этим отмечалось значительное повышение содержания альбуминов плазмы крови (до лечения в среднем 41,2, после лечения 51,8%) и сдвиг в сторону нормализации альбумино-глобулинового коэффициента.

На основании наших исследований можно предполагать, что гистаглобин как комплексный антиген ведет к стимуляции иммунокомпетентных клеток, усиленной выработке противогистаминовых антител, активации гистаминазы с усилением нейтрализации и к разрушению гистамина. Весь комплекс наших лечебных средств, как и гистаглобин, способствует повышению функции печени, в частности ее альбуминогенной функции, что ведет к повышению содержания альбуминов в плазме крови, в альбуминах же имеются свободные радикалы, способные связать гистамин, серотонин и другие биологически активные амины. Десенсибилизирующий характер комплексного лечения играет важную роль в процессе регуляции гистаминового обмена.

В заключение относительно эффективности комплексного лечения с гистаглобином при периодической болезни можно сказать следующее. Если непосредственные результаты лечения можно признать в известной степени удовлетворительными, то отдаленные результаты представляют желать много лучшего. Однако необходимо категорически возражать против терапевтического нигилизма, ибо, как мы показали, он

не имеет серьезных оснований и обезоруживает врачей в борьбе с таким серьезным и тяжелым заболеванием, как периодическая болезнь. Мы считаем необходимым продолжать поиски новых методов комплексного лечения этой болезни.

Кафедра госпитальной терапии  
Ереванского медицинского института

Поступила 6/VI 1971 г.

Ա. Ա. ԱՅՎԱԶՅԱՆ, Ա. Տ. ՍԻՄՈՅԱՆ, Մ. Կ. ԱՐԱՄՅԱՆ, Լ. Ա. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ,  
Ի. Հ. ԳՈՒՅՈՒՄՋՅԱՆ, Ա. Ս. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, ԱԷ. Ա. ԱՅՎԱԶՅԱՆ

ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԳՈՒԹՅԱՆ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ՀԻՍՏԱԳՂՈՐԻՆՈՎ

### Ա մ փ ն փ ու մ

Վերջին 12 տարիների ընթացքում հոսպիտալ-թերապիայի ամբիոնի կլինիկաներում հետազոտվել և բուժման են ենթարկվել պարբերական հիվանդութամբ տառապող 350-ից ավելի հիվանդներ: Նրանցից 68-ի մոտ կոմպլեքսային բուժումը զուգակցվել է հիստազլորինի (չ-զլորին+հիստամին) օգտագործմամբ:

Հիվանդանոցային բուժման ընթացքում նոպաների լրիվ վերացում նկատվել է 38 (55,8%), ուշացում՝ 20 (29,4%) հիվանդների մոտ: Բուժումն անարդյունավետ է եղել 10 (14,7%) հիվանդների մոտ:

Հիստազլորինով զուգակցված կոմպլեքսային բուժման արդյունավետությունը բոլոր դեպքերում ավելի բարձր է եղել, քան կոմպլեքսային բուժումն առանց հիստազլորինի:

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А. Дисс. докт. Ереван, 1966.
2. Айвазян А. А., Багдасарян Г. Б., Тер-Захарян З. А., Григорян Э. А. Журнал экспериментальной и клинической медицины АН Арм. ССР, 1969, IX, 1, стр. 63.
3. Виноградова О. М. Труды конференций II Московского медицинского института. М., 1969, стр. 198.
4. Гращенков Н. И., Вейн А. М., Соловьева А. Д., Мальцина В. С. Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова, 1964, 64, 9, стр. 1322.
5. Симомян А. Т., Айвазян А. А. Терапевтический архив, 1965, 37, 3, стр. 101.
6. Симомян А. Т., Айвазян А. А., Саркисян А. М., Овсепян Л. А., Гуюмджян И. О. Материалы научной сессии Ереванского медицинского института, посвященной 100-летию со дня рождения В. И. Ленина. Ереван, 1970, стр. 116.
7. Шуба Н. И. Врачебное дело, 1963, 5, стр. 87.
8. Cattin R. et al. Bull. et mem. Iec. med. Hop. Paris, 1962, 113, 14, 1137.
9. Fransdorff A. Clin. chim. acta, 1964, 10, 106.
10. George R. B., Westfall R. E. Ann. Inf. Med., 1965, 62, 4, 778.
11. Letodice G. et al. Minerva pad., 1966, 18, 1555.
12. Mamou H., Dray F. Lem. Hop. Paris, 1960, 27, 1721.
13. Mamou H. et al. Lem. Hop. Paris, 1964, 20, 1218.
14. Mamou H., Gasteller et al. Lem. Hop. Paris, 1967, 43, 17, 1138.
15. Meninger E., Larchenthal E. Wien. med. Wochen., 1964, 114, 2, 42.
16. Nelman N. et al. Rev. Wed. Nancy, 1958, 83, 801.
17. Nilsson S., Fladerus S. Acta Med. Scand., 1964, 175, 3, 341.
18. Nugent F., Burns S. Med. clin. Amer., 1966, 50, 371.
19. Reimann H. Amer. J. Med. Set, 1966, 252, 2, 137.
20. Reimann H. Ann. Intern. Med., 1968, 2, 68, 495.