

В. Г. МХИТАРЯН, Л. М. МЕЖЛУМЯН, С. А. АЛЕКСАНЫ, К. Д. ДАНИЕЛЯН

УРОКАНИНАЗНАЯ И ГИСТИДАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ КРОВИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОЙ ТОКСИКОЗОМ БЕРЕМЕННОСТИ

При нормально протекающей беременности гистидазная и уроканиназная активность в сыворотке крови нулевая, что свидетельствует об интактности печеночной паренхимы. У беременных с нефропатией происходит миграция из печени гистидин-расщепляющих ферментов в кровь, причем гистидазная активность определяется по сравнению с уроканиназной значительно чаще и с более высокой активностью. При отеке беременных гистидазная и уроканиназная активность в сыворотке крови выражена слабее, чем при нефропатии. При токсикозах второй половины беременности в большинстве случаев наблюдается изменение печеночной паренхимы, которое, как правило, проходит после родов.

Ферменты, расщепляющие пистидин,—гистидаза, уроканиназа и гистидинпируваттрансаминаза являются органоспецифическими ферментами, находятся в печеночной паренхиме и могут мигрировать в кровь лишь при ее поражениях. Поэтому у практически здоровых лиц уроканиназная и гистидазная активность в крови нулевая. Те же случаи, когда указанные ферменты определяются в крови, следует рассматривать как артефакт либо как свидетельство скрытого поражения паренхимы печени, не определяемого современными функциональными печеночными пробами.

В связи с этим за последнее время изменениям гистидазной и уроканиназной активности в печени и особенно их появлению в кровяном русле придается важное диагностическое и прогностическое значение.

Исследованиями ряда авторов [1, 2, 4—7 и др.] показана зависимость между тяжестью поражения печеночной паренхимы и уроканиназной и гистидазной активностью сыворотки крови.

В ряде работ показано влияние малобелкового рациона на активность гистидинрасщепляющих ферментов в печени, резкое снижение до полного отсутствия их активности в печени при длительном малобелковом рационе и быстрое восстановление после перевода животных на полноценное питание.

Гормональная регуляция активности вышеназванных ферментов исследовалась рядом авторов [10—12]. Эти исследования показали, что у животных при гипофизэктомии и тиреоидэктомии активность ферментов в печени повышается и, наоборот, снижается при адреналэктомии и гипертиреозе.

К. Н. Мясоедова [8] изучала влияние кортикостероидов на интенсивность расщепления гистидина в печени и показала, что у адреналэктомированных животных пептидазная активность не уменьшается и практически не увеличивается после введения кортизона. Согласно ее данным, интенсивность расщепления гистидина в печени обратно пропорциональна величине тиреоидной продукции.

Фейгельсон [9], изучая эстрогенную регуляцию гистидазной активности в печени в процессе постнатального развития и у взрослых животных, показал, что у оварэктомированных животных ее активность понижена. При ежедневном введении 17- β -эстрадиола она значительно повышается, причем прогестерон не влияет на активность пептидазы независимо от присутствия 17- β -эстрадиола.

Общезвестно, что при беременности функция одних органов внутренней секреции повышена, в то время как других, наоборот, понижена, вследствие чего при нормально протекающей беременности наступают определенные гормональные сдвиги. Одновременно с этим некоторые органы при беременности функционируют с повышенной нагрузкой, что характерно для печени, особенно при токсикозах.

В связи с вышеизложенным было интересно изучить пептидазную и уроканиназную активность в крови при нормальной беременности и установить степень поражения печени при токсикозах второй половины беременности.

Уроканиназную и гистидазную активность в крови определяли спектрофотометрическим методом Тейбора и Мелера [13] в модификации С. Р. Мардашева и В. А. Буробина [7]. Активность гистидазы и уроканиназы выражали в условных единицах. Одна условная единица равна количеству микромолей $\times 10^2$ уроканиновой кислоты, образовавшейся (для гистидазы) или разложившейся (для уроканиназы) за час инкубации в расчете на 1 мл сыворотки крови.

Наряду с определением ферментативной активности крови изучали также сдвиги в содержании белковых фракций сыворотки крови, уробилина, некоторых показателей свертывающей системы крови, реакцию Ван ден Берга и тимоловую пробу. Активность ферментов исследовалась в динамике, т. е. при поступлении в клинику, в период лечения и спустя 2—4 мес. после родов.

Под наблюдением находилось 88 беременных женщин, из которых с токсикозом второй половины беременности было 57 чел., из них с нефропатией первой и второй степени—45 и с отеками—12. В контрольную группу входили женщины со сроком беременности свыше 20 недель без клинических проявлений какой-либо патологии (31 чел.).

Полученные результаты показывают, что при нормально протекающей беременности у всех обследованных, за исключением трех, уроканиназная и гистидазная активность в крови нулевая. Небольшую активность ферментов в сыворотке крови при нормальной беременности мы склонны объяснить либо артефактом, либо невыраженной недоста-

точностью печени, не определяемой клинически и другими лабораторными пробами.

Сведения об активности пистидазы и уроганиназы в сыворотке крови у беременных с нефропатией приведены в табл. 1.

Таблица 1
Активность гистидазы и уроганиназы в крови
у беременных с нефропатией

Статистический показатель	Уроганиназа	Гистидаза
$M \pm m$	$0,49 \pm 0,07$ (n=45)	$0,56 \pm 0,08$ (n=45)
Пределы колебаний	0,0—3,0	0,0—4,0
σ	0,65	0,70

Примечание. Активность ферментов выражена в условных единицах.

Как видно из данных табл. 1, у беременных с нефропатией в ряде случаев гистидазная и уроганиназная активность значительно высока и достигает 3,0—4,0 ед./мл/ч.

В большинстве же случаев гистидаза и уроганиназа в сыворотке крови имеют небольшую активность, причем гистидаза встречается значительно чаще и с более высокой активностью, чем уроганиназа. В среднем активность уроганиназы составляет $0,49 \pm 0,7$, а гистидазы $0,56 \pm 0,08$ ед./мл/ч., что свидетельствует о наличии определенных поражений печеночной паренхимы.

Сдвиги в гистидазной и уроганиназной активности крови при отеке беременных выражены сравнительно слабее (табл. 2).

Таблица 2
Активность гистидазы и уроганиназы в сыворотке
крови при отеке беременных

Статистический показатель	Уроганиназа	Гистидаза
$M \pm m$	$0,17 \pm 0,11$ (n=12)	$0,34 \pm 0,18$ (n=12)
Пределы колебания	0,0—0,9	0,0—1,6
σ	0,31	0,50

Как видно из табл. 2, при отеке беременных наибольшая активность уроганиназы достигает 0,9, гистидазы 1,6, составляя в среднем для уроганиназы $0,17 \pm 0,11$, а для гистидазы $0,34 \pm 0,18$ ед./мл/час.

Любопытно, что гистидаза, как правило, при поражениях печени появляется в крови значительно чаще и с более высокой активностью, чем уроганиназа. Различная скорость выхода этих ферментов в кровяное русло обусловлена либо различием в величине молекулярного веса ферментов, либо их различной локализацией в клетке.

У большинства обследованных беременных с токсикозом повторные определения активности ферментов, проведенные через 2—4 мес. после родов, показали нулевую активность, и лишь у некоторых она осталась на том же уровне или даже несколько выше. Полученные данные позволяют заключить, что при беременности, осложненной токсикозом, наблюдаемые изменения со стороны печени в большинстве случаев проходящие. Мы рекомендуем рассматривать урокиназную и гистидазную активность в сыворотке крови как ранний и весьма чувствительный показатель начальной стадии поражения печени при токсикозе второй половины беременности и проводить соответствующие лечебно-профилактические мероприятия. Рекомендуется при нормальной беременности проводить определение урокиназной и гистидазной активности крови и проявление ее рассматривать как показатель скрытой фазы печеночной недостаточности.

Кафедра биохимии, кафедра акушерства и гинекологии
Ереванского медицинского института

Поступила 12/V 1972 г.

Վ. Գ. ՄԻԻԹԱՐՅԱՆ, Լ. Մ. ՄԵԺԼՈՒՄՅԱՆ, Ս. Ա. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ, Կ. Դ. ԴԱՆԵԼՅԱՆ

ՈՒՌՈՎԱՆԻՆԱԶԱՅԻ ԵՎ ՀԻՍՏԻԴԱԶԱՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀՂԻՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ
ՄԵԶ՝ ՀՂԻՌԻԹՅԱՆ ԵՐԿՐՈՐԴ ԿԵՍԻ ՏՈՔՍԻԿՈԶՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Նորմալ հղիության ժամանակ հիստիդազա և ուռոկանինազա ֆերմենտներն արյան շիճուկում բացակայում են, որը վկայում է լյարդի հյուսվածքի ինտակտության մասին:

Երկրամիտոլ տառապող հղիների մոտ տեղի է ունենում այդ ֆերմենտների միգրացիա լյարդից դեպի արյուն, ընդ որում հիստիդազան որոշվում է ավելի հաճախ և ավելի բարձր ակտիվությամբ, քան ուռոկանինազան:

Հղիության այտուցի ժամանակ վերոհիշյալ ֆերմենտների ակտիվությունը արյան շիճուկում եղել է ավելի թույլ արտահայտված, քան երկրամիտի ժամանակ:

Հետծննդյան շրջանում ծննդկանների մեծ մասի արյան շիճուկում հիստիդազայի և ուռոկանինազայի ակտիվությունը արագ իջել է ու հասել զերոյի:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Блинова Т. В. Вопросы мед. химии, 1968, 3, стр. 307.
2. Блинова Т. В. В кн.: Биохимия микробов и иммунохимия. Горький, 1966, стр. 118.
3. Бунин К. В. В кн.: Ранняя диагностика и лечение инфекционных болезней. Л., 1969, стр. 221.
4. Буробин В. А. и Леонова Н. А. Вопросы мед. химии, 1963, 3, стр. 322.
5. Горкина З. А. и Блинова Т. В. Биохимия микробов и иммунохимия. Горький, 1966, стр. 117.

6. Мансурова И. Д. Биохимия печени при болезни Боткина и боткинских циррозах. Душанбе, 1946, стр. 40.
7. Мардашев С. Р. и Буробин В. А. Вопросы мед. химии, 1962, 3, стр. 320.
8. Мясоедова К. Н. Биохимия, 1966, 1, стр. 182.
9. Felgelson M. J. Biol. Chem, 1968, 243, 5088.
10. Noda K., Kusaka Y. and Yoshida A. Agr. Biol. Chem., 1967, 31, 217.
11. Noda K. and Yoshida A. Agr. Biol. Chem., 1969, 33, 31.
12. Schlrmer M. D. and Harper A. E. J. Biol. Chem., 1970, 245, 1204.
13. Tabor H. and Mehler A. H Meth. Enzymol., 2, 288, 1955.