

УДК 616—018.2—008.831

Э. Е. НАЗАРЕТЯН, И. О. ГУЮМДЖЯН

АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ФЕРМЕНТОВ ПЕЧЕНИ ПРИ
ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Изучалась активность ряда печеночных ферментов при периодической болезни. Установлено некоторое повышение активности аспарагиновой и аланиновой трансаминаз, снижение псевдохолинэстеразы, повышение гистидазы и уроканиназы, что указывает на повреждение гепатоцитов и их мембран, нарушение синтетической функции печени. Результаты вышеуказанных исследований являются важным показателем степени поражения печени и дают возможность лучше организовать лечение больных с ПБ, включив в комплексное лечение препараты, улучшающие функциональное состояние печени.

В последнее десятилетие получено много сведений [1, 2, 3, 7] о патогенезе периодической болезни (ПБ), однако многие вопросы остаются неясными. Недостаточно изучено функциональное состояние печени при этом заболевании. Изменение активности некоторых ферментов печени, выявленное при других патологических состояниях [5, 6, 8, 10, 14, 15], при ПБ изучено недостаточно.

Изучению состояния печени при ПБ посвящены немногочисленные работы. В 1938 г. Л. А. Оганесян и В. М. Авакян [11] обратили внимание на часто наблюдаемое увеличение печени во время приступов ПБ, проходящее по прекращении кризов. Матюш с соавт. [16] высказали предположение о важной (если не главной) роли печени в генезе лихорадочных кризов. З. А. Тер-Захарян [13], Г. Б. Багдасарян [4] в своих работах отмечали поражение печени как во время лихорадочных кризов, так и во внеприступном периоде. Авторы этих работ находят, что поражение печени связано с аутоаллергизацией организма.

Исходя из вышеизложенного, мы считали необходимым изучить активность печеночных ферментов (трансаминаз: аспарагиновой—АсАТ, аланиновой—АлАТ, псевдохолинэстеразы, гистидазы, уроканиназы) при ПБ для выявления и определения степени поражения печени. Активность ферментов АсАТ и АлАТ определяли в сыворотке крови по методу Umbreit в модификации Г. С. Пасхиной [12]. Активность ферментов выражали в единицах Боданского.

Нами обследовано 20 здоровых доноров и 83 больных ПБ, из них 30 страдали абдоминальным вариантом, 16—торакальным, 37—смешан-

ным. Больные (53 мужчины и 30 женщин) были в возрасте от 16 до 40 лет—62, от 41 до 60—21.

Как видно из табл. 1, имеется умеренное повышение активности как АсАТ, так и АлАТ. Наиболее высокая активность АсАТ наблюдается во время приступов у больных смешанным вариантом ПБ. У больных с частыми приступами независимо от варианта заболевания активность обоих ферментов значительно выше, чем при редких приступах.

Изучалось также изменение активности синтетического фермента печени—холинэстеразы, синтез которого подвергается генетическому контролю. Она определялась по методу Vincent и Segonsac [18]. Исследование активности фермента у 15 практически здоровых доноров показало, что она составляет 47% (табл. 2). Анализ результатов исследований у 105 больных ПБ, из которых 80 находились в межприступном периоде, 25—в приступе, 8—с осложненным амилоидозом, показал, что при ПБ резко снижается активность псевдохolinэстеразы, особенно при частых приступах. При редких приступах активность фермента приближается к нижним границам нормы. Значительное снижение активности наблюдалось также при присоединении к заболеванию амилоидоза. У больных с частыми приступами ПБ и при присоединении амилоидоза часто наблюдалась нулевая активность фермента. Исходя из вышесказанного, можно предположить, что наряду с другими механизмами аллергизации организма (накопление гистамина и снижение гистаминапектической функции организма [1]), по-видимому, имеет место и система холинэстераза—ацетилхолин. Понижение активности холинэстеразы приводит к накоплению в организме ацетилхолина, принимающего активное участие в развитии аллергических реакций гладкомышечных органов, и на месте аллергического воспаления вызывает боль [3]. Таким образом, можно полагать, что одним из механизмов аллергизации организма при ПБ является накопление ацетилхолина вследствие недостаточного синтеза холинэстеразы печени в результате нарушения синтетической функции гепатоцитов.

Анализируя данные об относительном количестве иммуноглобулинов [3] и проводя корреляцию между показателями псевдохolinэстеразы и JgA, JgG, мы выявили четкую корреляционную связь между псевдохolinэстеразой и JgA. Получена статистически достоверная ($P < 0,01$) прямая корреляционная связь: вне приступа ($r_s = 0,7$), во время приступа ($r_s = 0,85$) между активностью псевдохolinэстеразы и количеством JgA. Этот факт еще раз доказывает связь депрессии уровня JgA, наследуемого по аутосомно рецессивному типу, и псевдохolinэстеразой, подвергаемой генетическому контролю. Данные доказывают ослабление генетического контроля при ПБ. Прямой корреляционной связи между активностью холинэстеразы и количеством JgG не найдено.

Нами были изучены также органоспецифические ферменты печени—гистадаза и урокиназа спектрофотометрическим методом Tabor

Таблица 1

Сдвиги в активности АсАТ и АлАТ в сыворотке крови при ПБ в усл. ед. ($M \pm m$)

Показа- тели	Контин- гент	Здоровые	Абдоминальная форма		Грудная форма		Смешанная форма		ПБ независимо от формы	
			приступ	вне приступа	приступ	вне приступа	приступ	вне приступа	приступ	вне приступа
АсАТ		17,32 $\pm$ 1,21 n=20	22,65 $\pm$ 1,14 n=18	20,71 $\pm$ 2,03 n=12	23,27 n=4	20,02 $\pm$ 2,1 n=12	24,81 $\pm$ 2,74 n=12	18,28 $\pm$ 1,71 n=25	23,76 $\pm$ 1,07 n=37	19,45 $\pm$ 1,65 n=12
АлАТ		14,33 $\pm$ 1,11 n=20	19,61 $\pm$ 1,53 n=18	24,47 $\pm$ 2,9 n=12	21,94 n=4	24,36 $\pm$ 2,14 n=12	24,23 $\pm$ 1,93 n=12	22,82 $\pm$ 1,92 n=25	23,06 $\pm$ 0,9 n=37	17,29 $\pm$ 1,0 n=12

и Mehler модификации С. Р. Мардашева и В. А. Буробина [9, 17]. Эти ферменты печеночной паренхимы мигрируют в кровь лишь при ее поражении и нарушении мембранной проницаемости печеночных клеток, поэтому у практически здоровых лиц активность этих ферментов в плазме крови нулевая. Гистидазная и уроканиназная активность у больных с ПБ изучалась в динамике при различных вариантах (табл. 3). Независимо от вариантов заболевания (абдоминальный, грудной, смешанный) в сыворотке крови больных с ПБ обнаруживалась актив-

Таблица 2

Поражения печени у больных ПБ в усл. ед. ($M \pm m$)

Стадия заболевания	$M \pm m$	n
Вне приступа	$32,71 \pm 1,43$	80
Приступ	$26,72 \pm 2,4$	25
Частые приступы	$22,3 \pm 1,3$	45
Редкие приступы	$45,0 \pm 4,26$	12
ПБ с амилоидозом	$26,0 \pm 3,1$	8
Здоровые	$47,1 \pm 2,21$	15

Таблица 3

Гистидазная и уроканиназная активность в зависимости от степени поражения печени у больных ПБ в усл. ед. ($M \pm m$)

Показатели \ Контингент	Без клинич. проявления поражения печени	Увеличение печени на 2 см и более	ПБ с амилоидозом	Здоровые
Гистидаза	$1,53 \pm 0,17$ n=25	$3,63 \pm 1,46$ n=39	$3,21$ n=8	0
Уроканиназа	$0,96 \pm 0,77$ n=25	$2,24 \pm 2,09$ n=39	$1,1$ n=8	0

ность гистидазы и уроканиназы во внеприступном периоде (2,4 и 1,38 ед.), и особенно во время приступов (3,04 и 1,67 ед.). Из 72 исследованных больных у 25 без увеличения печени выявлена активность гистидазы (1,53 ед.) и уроканиназы (0,96 ед.). Более высокая активность наблюдалась у больных с увеличенной печенью (3,63 и 2,24 ед.). Как видно из табл. 3, гистидазная и уроканиназная активность сыворотки коррелирует со степенью клинических проявлений поражения печени. При присоединении амилоидоза активность гистидазы колеблется в пределах 2,96—6,0 ед., в среднем 3,21 ед., а уроканиназы от 1,2 до 4,0 ед., в среднем 1,1 ед. Таким образом, определение гистидазной и уроканиназной активности в сыворотке крови при ПБ может служить важным показателем поражения паренхимы печени даже в тех случаях, когда не обнаруживаются клинические проявления поражения этого органа.

Анализируя приведенные данные, можно отметить, что при ПБ нарушается синтетическая функция печени, повреждается паренхима этого органа, а также повышается проницаемость клеточных мембран. Вышеуказанные исследования являются важным показателем степени поражения печени и дают возможность внести коррекцию в лечение больных с ПБ, включив в комплексное лечение и препараты, улучшающие функцию печени (сирепар, витамин В₆ и др.).

Кафедра госпитальной терапии
Ереванского медицинского института

Поступила 28/III 1979 г.

Է. Ե. ՆԱԶԱՐԵՏԻԱՆ, Ի. Հ. ԳՈՍՅՄԴՅԱՆ

ԼՅԱՐԴԻ ՄԻ ՇԱՐՔ ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրվել են լյարդային մի շարք ֆերմենտների՝ ասպարագինա-
յին և ալանինային տրանսամինազների, շիճուկային խոլինէսթերազայի, հիստի-
դազայի և ուռոկանինազայի ակտիվությունը պարբերական հիվանդության
ժամանակ: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ պարբերական հիվանդ-
ների մոտ դիտվում է ասպարագինային և ալանինային տրանսամինազների
ակտիվության չափավոր բարձրացում, շիճուկային խոլինէսթերազայի ակտի-
վության զգալի իջեցում և լյարդի օրգանոսպեցիֆիկ ֆերմենտների՝ հիստի-
դազայի և ուռոկանինազայի ակտիվության բարձրացում արյան շիճուկում:
Այս փոփոխությունները ավելի արտահայտված են հաճախակի նոսպաների,
ամիլոիդոզի միացման ժամանակ:

Հետազոտությունների արդյունքների վերլուծությունից պարզվում է, որ
պարբերական հիվանդության ժամանակ խանգարվում է լյարդի սինթետիկ
ֆունկցիան, խախտվում է լյարդային բջիջների պլազմատիկ թաղանթների
թափանցելիությունը: Նշված փոփոխությունները ավելի արտահայտված են
պարբերական հիվանդության ամիլոիդոզով բարդացած դեպքերում և երբ հի-
վանդությունը ընթանում է հաճախակի նոսպաներով:

Վերահիշյալ հետազոտությունները հնարավորություն են տալիս հայտնա-
բերելու լյարդի ֆունկցիոնալ ախտահարումը և հարկ եղած դեպքերում կոմպ-
լեքսային բուժման մեջ մտցնել նաև լյարդի ֆունկցիոնալ վիճակը վերականգ-
նող լյարդային դեղամիջոցներ:

E. Ye. NAZARETIAN, I. H. GOUYMDGIAN

ACTIVITY OF SOME LIVER FERMENTS IN PERIODICAL DISEASE

It has been studied the activity of some ferments-asparaginic and
alaninic transaminases, pseudocholinesterases, histidase and urokinase in
periodical disease. It is revealed some increase of the activity of aspa-

raginic and alaninic transaminases, decrease of the activity of pseudocholinesterase, increase of histidase and urokinase, pointing out the affection of hepacytes and their membranae, disturbance of the synthetic function of the liver in periodical disease. The study of these changes is of great importance for determination of the degree of affection of the liver in periodical disease.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абрамян М. К., Завгородняя А. М., Гуюмджян И. О., Овсепян Л. А. Материалы I съезда терапевтов Армении. Ереван, 1974, стр. 24.
2. Айвазян А. А., Симонян А. Т., Абрамян М. К., Овсепян Л. А., Гуюмджян И. О., Петросян А. С. Журн. exper. и клин. медицины АН Арм. ССР, 1971, 5, стр. 46.
3. Айвазян А. А. Клинич. мед., 1977, 2, стр. 91.
4. Багдасарян Г. Б. Автореферат канд. дисс. Ереван, 1972.
5. Блюгер А. Ф. В кн.: Основы гепатологии. Рига, 1975, стр. 191.
6. Бунин К. В. Материалы Всесоюзной конференции, т. II. М., 1969, стр. 221.
7. Виноградова О. М. В кн.: Периодическая болезнь. М., 1973.
8. Габарец Е. П. В кн.: Ранняя диагностика и лечение инфекционных болезней. Л., 1969, стр. 237.
9. Мардашев С. Р. и Буробин В. А. Вопр. мед. химии, 1963, 1, стр. 93.
10. Мхитарян В. Г. Журн. exper. и клин. мед. АН АрмССР, XIII, 1, 1973, стр. 42.
11. Оганесян Л. А., Авакян В. М. Сов. мед., 1938, 16, стр. 9.
12. Пасхина Г. С. Методическое письмо Института биохимии АМН СССР. М., 1959.
13. Тер-Захарян Э. А. Автореферат канд. дисс. Ереван, 1973.
14. Bondy P. K. et al. J. Biol. Med., 1958, 30, 395.
15. Collorti M., Simone A. et al. Clin. chim. Acta, 1966, 5, 568.
16. Mamou H. et al. Vie Med., 1970, 51, 2159.
17. Tabor H. and Mehler A. H. Meth. Enzymol., 1955, 2, 288.
18. Vincent D. and Segonsac G. Ann. Biol Clin., 1958, 16, 227.