

Э. Е. НАЗАРЕТЯН

ВЛИЯНИЕ КОЛХИЦИНА НА АКТИВНОСТЬ АДЕНИЛАТ- И АДЕНОЗИН-ДЕЗАМИНАЗЫ ЛЕЙКОЦИТОВ ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Изучено изменение активности аденилат-дезаминазы (АМФ-дезаминаза) и аденозин-дезаминазы (АДА) в лейкоцитах у больных периодической болезнью под влиянием колхицина. Установлено, что под действием колхицина активность АДА понижается, а в активности АМФ-дезаминазы изменений не наблюдается.

Этиопатогенез периодической болезни (ПБ) в настоящее время до конца не выяснен. Литературные данные по этому вопросу весьма разноречивы. Одни авторы [1] считают, что решающее значение в генезе ПБ имеет генетическое детерминированное, своеобразное иммунодефицитное состояние, в частности нарушение трехклеточной системы Т-иммунитета. Другие [3] генез ПБ связывают с первичной энзимопатией.

В течение последних десятилетий для лечения ПБ и ее осложнений широкое применение нашел колхицин [7, 8]. Однако механизм действия этого препарата на отдельные звенья обмена пока изучен недостаточно.

Учитывая значение аденозина в процессах пролиферации и митоза лейкоцитов, мы сочли необходимым изучить влияние колхицина на активность ферментов, участвующих в его обмене [2].

Материал и методика

В экспериментах были использованы лейкоциты, выделенные из крови 130 доноров, кроме того, под нашим наблюдением находились 76 больных ПБ, из которых 34 получили лечение колхицином. Больные были в возрасте от 18 до 60 лет, из них 42% составляли женщины, 58% мужчины. Колхициновое лечение назначалось больным с частыми приступами.

Венозную кровь (7,5 мл) смешивали с 0,5 мл 2,5% поливинилового спирта и с 2 мл 5% цитрата натрия. После отстаивания в течение 45—60 мин при 37°C плазму отсасывали и центрифугировали в течение 10—15 мин при 1500 об/мин. Эритроциты осадка лизировали водой (1,5 мл), добавляли 0,5 мл 0,6 М раствора KCl и 1,0 мл физиологического раствора и центрифугировали при 800 об/мин для удаления оболочек гемо-

лизированных эритроцитов. Эту процедуру повторяли 2—3 раза. Чистоту полученных лейкоцитов проверяли микроскопически. Выделенные лейкоциты разрушали гомогенизированием и трехкратным замораживанием и оттаиванием. Полученную суспензию использовали как источник фермента.

Аденилат- и аденозин-дезаминазную активность определяли по приросту аммиака при 30-минутной инкубации при 37°C и выражали в мкг аммиака на 1 кг белка. Аммиак определяли микродиффузионным способом [4], содержание белка—по Lowry и сотр. [6].

В стационаре колхицин назначался по 0,5—0,6 мг 2 раза в день в течение 30 дней. Кровь брали до и после лечения, данные сопоставляли.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что активность аденозиндезаминазы лейкоцитов здоровых и больных различными формами ПБ (абдоминальная, грудная и смешанная) была одинаковой как во внеприступный период, так и во время приступа. Как видно из табл. 1, лечение колхицином вызывает достоверное понижение активности аденозин-дезаминазы.

Таблица 1
Активность аденозин-дезаминазы
(в мкг аммиака/мг белка) лейкоцитов крови

Число случаев	Контроль	Больные ПБ	Больные ПБ, получившие колхицин
	n=32	n=21	n=16
Активность АДА	$6,37 \pm 0,23$	$6,7 \pm 0,39$	$5,6 \pm 0,22$ $P < 0,001$

Приведенные в таблице данные свидетельствуют об ингибирующем влиянии колхицина на активность аденозин-дезаминазы.

В регуляции уровня аденозина в лейкоцитах, кроме аденозин-дезаминазы, принимает участие также АМФ-дезаминаза (табл. 2).

Таблица 2
Активность АМФ-дезаминазы
(в мкг аммиака/мг белка) лейкоцитов крови

Число случаев	Контроль	Больные ПБ	Больные ПБ, получившие колхицин
	n=18	n=21	n=18
Активность АМФ-дезаминазы	$30,5 \pm 1,0$	$24,1 \pm 0,8$	$25,8 \pm 0,9$

Несмотря на некоторое понижение активности АМФ-дезаминазы у больных ПБ заметных изменений в активности этого фермента под влиянием колхицина не произошло.

Таким образом, полученные нами данные представляют определенный интерес. Исходя из этих данных, можно предположить, что благотворное влияние колхицина на течение ПБ связано с подавлением активности АДА и увеличением количества аденозина в определенных популяциях Т- и В-лимфоцитов, что оказывает антимиотическое и цитостатическое действие.

Кафедра госпитальной терапии
Ереванского медицинского института.

Поступила 4/XII 1979 г.

Է. Ե. ՆԱԶԱՐԵՏԻԱՆ

ԿՈԼԽԻՑԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ԼԵՅԿՈՑԻՏԵՆԵՐԻ ԱՐԵՆԻԼԱՏ ԵՎ ԱՐԵՆՈԶԻՆԴԵԶԱՄԻՆԱԶՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ուսումնասիրվել է կոլխիցինի ազդեցությունը պարբերական հիվանդության (ՊՀ) տառապող հիվանդների արյան լեյկոցիտներում ադենիլատ և ադենոզինդեզամինազների ակտիվության վրա:

Ցույց է տրվել, որ կոլխիցինային մեկ ամսվա բուժումից հետո նկատվում է ադենոզինդեզամինազային ակտիվության ընկճում, իսկ ԱՄՖ դեզամինազան չի փոփոխվում համեմատած ՊՀ տառապող հիվանդների ակտիվության մակարդակի հետ:

E. YU. NAZARETIAN

EFFECT OF COLCHICINE ON THE LEUKOCYTE ADENYLATE AND ADENINE DEAMINASE ACTIVITY IN PERIODICAL DISEASE

The change of the leukocyte adenylyte and adenine deaminase (ADA) activity has been studied under the influence of colchicine in rats with periodical disease. The data obtained show that colchicine decreases the ADA activity and does not change the adenylyte deaminase activity.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А., Завгородняя А. М., Абрамян М. К. Клин. мед., 1977, 2, стр. 91.
2. Арутюнян А. В., Назаретян Э. Е., Гулян Э. А. Ж. exper. и клин. мед. АН Армянской ССР, 1981, т. XXI, 2, стр. 213.
3. Виноградова О. М. В кн.: Периодическая болезнь. М., 1973.
4. Силакова А. И., Труш Г. П., Являнова А. А. Вопр. мед. химии, 1962, т. 3, стр. 538.
5. Ehrlich C. E. N. Engl. J. Med., 1973, 288, 798.
6. Lowry O. H., Lopes J. J. Biol. Chem., 1946, 182, 421.
7. Mamou H. Nov. Presse Med., 1976, 5, 2151.
8. Zemer D. et al. Engl. J. Med., 1976, 294 (3), 15, 170.