

STUDY OF THE REACTION OF THE BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH CHRONIC BRUCELOSIS WITH ANTIGENS OF THE JOINTS HEART, LIVER AND SPLEEN TISSUES BY METHOD OF IMMUNOFLUORESCENCE

In the serum of patients with chronic brucellosis by the immunofluorescentive method there have been revealed antibodies to the antigens of the joints, heart, liver and spleen tissues. This fact allows to have opinion about the intensivity of the autoimmune processes, activity of brucellosis infection and the degree of the affection.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Беклемишев Н. Д. Хронический и латентный бруцеллез. Алма-Ата, 1965.
2. Вершилова П. А., Чернышова М. И., Книзева Э. Н. Патогенез и иммунология бруцеллеза. М., 1974.
3. Иоффе В. И. Клиническая и эпидемиологическая иммунология. Л., 1968.
4. Лямперт Н. М. Вopr. ревматизма, 1971, 4, стр. 14.
5. Мусабаев И. К., Назармухамедова М. Н., Николаев А. И. Клиника и иммунологические показатели при бруцеллезе. Алма-Ата, 1979.
6. Назармухамедова М. Н. Мед. ж. Узбекистана, 1977, 7, стр. 54.
7. Назармухамедова М. Н. Мед. ж. Узбекистана, 1978, 1, стр. 24.
8. Очкур П. П. Патологическая морфология бруцеллеза у человека. Алма-Ата, 1951.

УДК 616—018.2:612.112

Э. Е. НАЗАРЕТЯН, Э. А. ГУЛЯН

ОБМЕН АДЕНОЗИНА В ЛЕЙКОЦИТАХ ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Изучено изменение активности аденозиндезаминазы (АДА), 5'-нуклеотидазы и АМФ-дезаминазы в лейкоцитах больных периодической болезнью (ПБ). Показано, что у больных ПБ отмечается повышение активности 5'-нуклеотидазы и понижение АМФ-дезаминазы как вне, так и во время приступов. При осложнении ПБ амилоидозом отмечается сильное ингибирование АДА и 5'-нуклеотидазы.

В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости периодической болезнью [1—3, 14]. ПБ с ее загадочной этиологией и многогранным патогенезом затрагивает многие звенья иммунологической цепи [1, 14, 18]. Существует мнение, что решающее значение в генезе ПБ имеет генетически детерминированное своеобразное иммунодефицитное состояние, в частности нарушение трехклеточной системы иммунитета [1, 19, 20].

Обнаружение наследственных заболеваний, связанных с поражением Т- и В-лимфоцитов и обусловленных дефицитом или полным отсутствием в организме тех или иных ферментов пуринового обмена, например АДА и 5'-нуклеотидазы [11, 15], вызвало интерес к вопросу о возможной роли ферментов этого участка обмена в механизме клеточного иммунитета у больных ПБ. Поскольку при наследственных заболева-

ниях в лимфоцитах изменяется содержание и соотношение АТР, АДР и АМФ [17], можно полагать, что и такой фермент, как АМФ-деаминаза, также играет роль в реализации иммунного ответа. Исходя из вышеизложенного, мы задались целью изучить активность вышеуказанных ферментов в лейкоцитах при ПБ на всех этапах ее развития.

Обследовано 68 практически здоровых доноров (контрольная группа) и 83 больных ПБ, из которых 40 больных находились в состоянии приступа. Кроме того, обследован 41 больной с ПБ, осложненной амилоидозом (протеинурическая или отечно-протеинурическая стадия). Аденозин- и АМФ-деаминазную активность определяли по приросту аммиака при 30-минутной инкубации (37°C) и выражали в мкг аммиака на 1 мг белка. Аммиак определяли микродиффузионным способом [4], содержание белка—по Lowry и соотр. [13]. Определение активности 5'-нуклеотидазы проводили по Ahmed и Giblett [5, 11], фосфор—по Lowry и Lopes [12]. Активность фермента выражали по фосфору в мкмоль/час/мг белка.

Лейкоциты выделяли из венозной крови, для чего венозную кровь (7,5 мл) смешивали с 0,5 мл 2,5% поливинилового спирта и с 2 мл 5% цитрата натрия. Чистоту полученных лейкоцитов проверяли микроскопически. Полученную суспензию использовали как источник фермента.

Проведенные исследования показали, что активность АДА лейкоцитов здоровых и больных различными формами ПБ была одинаковой как во время приступа, так и во внеприступном периоде (табл. 1).

Таблица 1

Активность АДА лейкоцитов крови у здоровых и больных ПБ
(в мкмоль аммиака/мг белка)

Обследуемый контингент	$M \pm m$	n	P
Контроль	$6,37 \pm 0,28$	32	—
ПБ (вне приступа)	$6,7 \pm 0,39$	21	$>0,5$
ПБ (приступ)	$6,8 \pm 0,42$	14	$>0,5$
ПБ, осложненная амилоидозом	$4,2 \pm 0,23$	17	$<0,001$

В результате изучения в лейкоцитах у здоровых и больных ПБ выявлена одинаковая активность 5'-нуклеотидазы во внеприступном периоде, тогда как во время приступа отмечается сильное повышение активности фермента. Интересно отметить, что повышение активности 5'-нуклеотидазы во время приступа ПБ может привести к увеличению количества аденозина. Из данных табл. 1 и 2 видно, что осложнение ПБ амилоидозом вызывает отчетливое угнетение активности АДА и 5'-нуклеотидазы.

В регуляции уровня аденозина в лейкоцитах, кроме вышеуказанных ферментов, принимает участие также АМФ-деаминаза. Нами установлено, что активность АМФ-деаминазы несколько понижена как

во время приступов ПБ, так и при осложнении болезни амилоидозом (табл. 3).

Таблица 2
Активность 5'-нуклеотидазы лейкоцитов крови у здоровых и больных ПБ (в $\mu\text{кмоль}$ фосфора/час/ $\mu\text{г}$ белка)

Обследуемый контингент	$M \pm m$	n	P
Контроль	$0,085 \pm 0,01$	18	
ПБ (вне приступа)	$0,095 \pm 0,03$	12	$>0,5$
ПБ (приступ)	$0,125 \pm 0,015$	10	$<0,001$
ПБ, осложненная амилоидозом	$0,06 \pm 0,01$	12	$<0,001$

Таблица 3
Активность аденилатдезаминазы лейкоцитов крови у здоровых и больных ПБ (в $\mu\text{кг}$ аммиака/ $\mu\text{г}$ белка)

Обследуемый контингент	$M \pm m$	n	P
Контроль	$30,5 \pm 1,0$	18	
ПБ (вне приступа)	$24,1 \pm 0,8$	10	$<0,02$
ПБ (приступ)	$23,8 \pm 0,6$	16	$<0,01$
ПБ, осложненная амилоидозом	$22,6 \pm 1,2$	12	$<0,02$

Полученные нами данные представляют определенный интерес. Фермент 5'-нуклеотидаза играет существенную роль в функции иммунных клеток—под его влиянием осуществляется негативный контроль над иммунной функцией клеток [20], в том числе и бласттрансформацией [7]. Увеличение количества аденозина в лимфоцитах во время приступов ПБ может привести к иммуносупрессии и угнетению пролиферации клеток. Необходимо отметить, что аденозин, являясь весьма эффективным вазодилататором, стимулирует секрецию гормонов и гистамина [6, 10, 19], вызывает увеличение внутриклеточных концентраций АТФ и 5'-аденозилгомоцистеина, а также блокирует биосинтез пиридинов и нуклеиновых кислот [6, 10].

Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что нарушение обмена у больных ПБ имеет ключевое значение для искажения иммунного ответа, а сам аденозин участвует совместно с другими факторами в генезе развития приступов ПБ. Обнаруженное нами понижение активности АДА и 5'-нуклеотидазы при осложнении ПБ амилоидозом дает основание думать о серьезных иммунологических нарушениях в иммунных клетках при амилоидозе и необходимости учета этих данных при разработке патогенетической терапии.

Кафедра госпитальной терапии ЕрМИ и лаборатория азотистого обмена

Института биохимии АН Арм. ССР

Поступила 3/1 1982 г.

ԱԴԵՆՈՋԻՆԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ԼԵՅԿՈՑԻՏԵՐՈՒՄ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ
ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրվել է ադենոզինի փոխանակությանը մասնակցող ֆերմենտների՝ ադենոզին և ադենիլատ—դեզամինազների և 5'-նուկլեոտիդազայի ակտիվության փոփոխությունները պարբերական հիվանդության (ՊՀ) զարգացման տարբեր էտապներում:

Ցույց է տրված, որ ՊՀ նոպաների ժամանակ զգալի բարձրանում է 5'-նուկլեոտիդազայի ակտիվությունը, իսկ ադենիլատդեզամինազի ակտիվությունը ընկճված է ինչպես ՊՀ նոպաների, այնպես էլ նոպաներից դուրս վիճակում:

Երբ ՊՀ բարդանում է ամիլոիդոզով, նկատվում է ուսումնասիրվող ֆերմենտների ակտիվության զգալի ընկճում: Մեկնաբանվում է, որ հնարավոր է որոշակի կապի առկայությունը տվյալ ֆերմենտների ակտիվության փոփոխության և իմունոլոգիական տեղաշարժերի միջև:

E. Ye. NAZARETIAN, E. A. GOULIAN

ADENOSINE METABOLISM IN LEUKOCYTES IN PERIODIC DISEASE

The change of adenosindeaminase, 5'-nucleotidase and AMP-deaminase activity in the blood of patients with periodic disease has been investigated. In patients with this disease increase of the activity of 5'-nucleotidase and decrease of AMP-deaminase are observed during the attack as well as without it. In complication of periodic disease by amyloidosis strong inhibition of ADA and 5'-nucleotidase is observed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А., Завгородняя А. М., Абрамян М. К. и др. Клини. мед., 1977, 2, стр. 91.
2. Арутюнян А. В., Назаретян Э. Е. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1981, 2, т. XXI, стр. 235.
3. Виноградова С. М. В кн.: Периодическая болезнь. М., 1973.
4. Силакова А. И., Труш Г. П., Явилева А. А. Вopr. мед. химии, 1962, т. 3, стр. 538.
5. Ahmed Z., Reis J. L. Biochem. J., 1958, 69, 396.
6. Arch J. R. S. Essay Biochem., 1978, 14, 82.
7. Bonnafeons J. G., Dornand J., Mani J. Biochem. et biophys. acta, 1979.
8. Campbell D. M. Biochem. J., 1962, 82, 34.
9. Cohen A. J. Immunol., 1966, 96, 239.
10. Fox. E. H. Annu. Rev. Biochem., 1978, 47, 655.
11. Giblett E. R., Anderson J. E., Cohen E. et al. Lancet, 1972, 2, 7786, 1067.
12. Lowry O. H., Lopes J. J. Biol. Chem., 1946, 182, 421.
13. Lowry O. H., Rosebrough N. C., Farr A. L. et al. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
14. Reimann H. Diseases Periodique, Philadelphia, 1963.
15. Seegmiller J. E. Monogr. hum. Genet., 1978, 10, 88.
16. Setlow B., Lowenstein J. J. Biol. Chem., 242, 607, 1968a.
17. Schmalsties F. S. et al. J. Pediatr., 1977, 91, 1, 41.
18. Sohar E., Cafni J. et al. Ibid., 1967, 43, 227.
19. Van der Weyden M. B. Brit. J. Haematol., 1976, 34, 2, 159.
20. Wright G. Biochem. et biophys. acta, 1977, 470, 3, 368.