

ՍՐՏԻ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱ-ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ  
ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԳՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ԵՎ ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ  
ԱՄԻԼՈՒԴՈՋԻ ՏԱՐԲԵՐ ՓՈՒԼԵՐՈՒՄ

Կատարված է արձագանքասրտագրական հետազոտություն պարբերական հիվանդությունը տառապող հիվանդների մոտ: Չբարդացած դեպքերում և երիկամների ամիլոիդոզի պրոտեինուրիկ փուլում պաթոլոգիկ փոփոխություններ չեն հայտնաբերված: Նեֆրոտիկ փուլում նկատվում է ձախ փորքի կծկողականության զգալի անկում: Ուրեմիկ փուլում վերջինիս հետ մեկտեղ զարգանում է ձախ փորքի լայնացում և սրտամկանի գերաճ: Ուրեմիկ փուլում Ձ դեպքում էլ հայտնաբերված է միջին քանակի էքսուդատ պերիկարդի խոռոչում:

R. S. MAMIKONIAN, A. A. TADEVOSSIAN, A. M. TOUMANIAN,  
T. G. SARKISSIAN, M. V. VARTANIAN

THE CARDIAC STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES AT  
PERIODIC DISEASE AND DIFFERENT STAGES OF RENAL  
AMYLOIDOSIS

By echocardiographic studies it has been found out that at uncomplicated periodic disease and at proteinuric stage of amyloidosis the pathologic changes are not observed. At the nephrotic stage the acute decrease of the left ventricular contractability is established and at the uremic stage, parallel with the further development of the decrease, the myocardial hypertrophy and dilatation of the left ventricular cavity are developed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
1. Арутюнян В. М., Еганян Г. А. Сов. мед., 1982, 2, с. 36.
3. Мамиконян Р. С., Туманян А. М., Татевосян А. А. Ж. эксперим. и клин. мед. АН АрмССР, 1986, 1, с. 85.
4. Мухарлямов Н. М., Беленков Ю. Н. В кн.: Ультразвуковая диагностика в кардиологии. М., 1981, с. 156.
5. Татевосян А. А., Мамиконян Р. С., Туманян А. М. Ж. эксперим. и клин. мед. АН АрмССР, 1987, 2, с. 183.

УДК 616—018:615.32

Ր. Ս. ՄԱՄԻԿՈՆՅԱՆ, Յ. Ե. ՆԱԶԱՐԵՏՅԱՆ, Ա. Մ. ՅԱՎՈՐՈՏՆՅԱՆ,  
Լ. Ա. ՕՎՏԵՍՅԱՆ

ВЛИЯНИЕ КОЛХИЦИНА НА НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ  
ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Изучался терапевтический эффект колхицина при ПБ на показатели обмена аденозинка в лейкоцитах и эритроцитах. Показана их частичная нормализация и регуляция сложных взаимоотношений с Т-субпопуляциями, а также уменьшение концентрации белков острой фазы. Установлено, что колхицин может предотвратить развитие амилоидоза или ограничить его прогрессирование.

Проблема ПБ во многих ее аспектах в настоящее время далека от своего разрешения, хотя ряд вопросов освещен как в отечественной, 208

так и зарубежной литературе [1—4, 6, 11, 14]. В последние десятилетия отмечается тенденция к прогрессированию этого недуга, приводящего к тяжелым осложнениям и летальности в молодом возрасте [1, 6].

В наших предыдущих работах [1, 5, 7], а также исследованиях зарубежных авторов [9, 11] показано, что ПБ—генетически наследуемое заболевание с неидентифицированным первичным дефектом. В настоящей работе поставлена задача установить основную направленность влияния колхицина на обмен аденозина и секрецию клетками печени белков плазмы крови, имеющих важное значение в механизмах развития амилоидоза при ПБ.

Обследовано 390 больных ПБ, из коих 93 получили лечение колхицином (0,5—0,6 мг 2 раза в день при длительности курса 30 дней). Диагноз устанавливали на основании клинического обследования.

Активность аденозиндеаминазы (АДА) лейкоцитов и эритроцитов измеряли по образованию аммиака из добавленного аденозина [12, 13]. Калибровочную кривую для определения аммиака строили с ис-

Таблица 1

Активность ферментов обмена аденозина в лейкоцитах до и после лечения колхицином (АДА—в мкг аммиака/мг белка; 5'-нуклеотидаза—в мкмоль Р/мг б/час)

Группа обследованных	До лечения				После лечения			
	п	АДА	п	5'-нуклеотидаза	п	АДА	5'-нуклеотидаза	п
Контроль	30	$6,17 \pm 0,2$	18	$0,085 \pm 0,01$				
ПБ вне приступа Р	21	$6,75 \pm 0,3$ >0,5	20	$0,095 \pm 0,03$ <0,5	22	$5,2 \pm 0,18$ <0,2	$0,06 \pm 0,02$ <0,1	24
ПБ, приступ Р	24	$6,98 \pm 0,2$ >0,5	24	$0,125 \pm 0,01$ <0,01	приступов не наблюдалось на фоне лечения			
ПБ, осложненная амилоид. I—II ст. Р	20	$4,40 \pm 0,2$ <0,01	12	$0,05 \pm 0,01$ <0,01	32	$3,6 \pm 0,18$ <0,01	$0,04 \pm 0,01$ <0,01	36

Таблица 2

Активность ферментов обмена аденозина в эритроцитах до и после лечения колхицином (АДА—в мкг аммиака/мг белка; 5'-нуклеотидаза—в мкмоль Р/мг б/час)

Группа обследованных	До лечения				После лечения			
	п	АДА	5'-нуклеотидаза	п	п	АДА	5'-нуклеотидаза	п
Контроль	20	$1,12 \pm 0,06$	$0,62 \pm 0,08$	16				
ПБ вне приступа Р <sub>1</sub>	22	$1,35 \pm 0,05$ >0,5	$0,7 \pm 0,1$ >0,5	20	12	$1,32 \pm 0,04$ >0,5	$0,48 \pm 0,06$ <0,05	14
ПБ, приступ Р <sub>2</sub>	22	$1,68 \pm 0,02$ <0,02	$1,50 \pm 0,20$ <0,02	16	приступов не наблюдалось на фоне лечения			
ПБ, осложнен. амилоид. I—II ст. Р <sub>3</sub>	25	$0,78 \pm 0,03$ <0,01	$0,68 \pm 0,08$ <0,4	25	26	$0,92 \pm 0,03$ <0,01	$0,40 \pm 0,05$ <0,2	24

пользованием стандартных растворов сернистого аммония. Измерение активности 5'-нуклеотидазы лейкоцитов и эритроцитов проводили с помощью использования метода дифференциального ингибирования [10].

Изучение особенностей метаболизма аденозина в форменных элементах крови, в первую очередь в лейкоцитах (табл. 1) больных ПБ, представляет интерес в связи с тем, что в литературе распространено мнение о ПБ как своеобразном иммунодефицитном состоянии, причем имеются данные о функциональной недостаточности как В-, так и Т-лимфоцитов [5]. В то же время известен ряд наследственных энзимопатий: недостаточность АДА, 5'-нуклеотидазы, клиническим проявлением которых является иммунодефицитное состояние комбинированного типа или изолированная недостаточность В- или Т-клеток. Нами установлено, что при ПБ не удается обнаружить генетически детерминированной недостаточности АДА лейкоцитов. Во время приступов ПБ обнаружено резкое увеличение активности фермента 5'-нуклеотидазы, играющее существенную роль в регуляции активности иммунных клеток, в частности в негативном контроле иммунной функции. Этот контроль осуществляется на стадии регуляции бласттрансформации лимфоцитов, обнаруженных нами [7], и опосредуется через образование аденозина, накопление которого в лимфоцитах может привести к подавлению пролиферативной реакции.

Однотипная закономерность обнаружена также при изучении обмена аденозина в эритроцитах больных ПБ (табл. 2). Увеличение стационарной концентрации аденозина в эритроцитах во время приступов ПБ может создать условия, благоприятные для аккумуляции в лейкоцитах аденозина путем активной диффузии. В свою очередь, увеличение стационарной концентрации аденозина в клетках иммунной системы может вызвать целый ряд вторичных эффектов (блок синтеза пиримидинов и нуклеиновых кислот, накопление АТФ, стимуляция аденилатциклазы и др.), результатом которых является нарушение клеточной пролиферации и иммуносупрессии.

Терапевтический эффект, по данным анализа нашего материала, и влияние на аденозиновый обмен (табл. 1, 2) позволяют связать действие колхицина с угнетением активности 5'-нуклеотидазы, а именно с уменьшением стационарной концентрации аденозина и снятием ряда вторичных эффектов, которые описаны выше.

Существует предположение, что эффект колхицина при ПБ основан на его способности подавлять дегрануляцию лейкоцитов и выделение из них лизосомальных ферментов и пирогенных веществ [4]. С другой стороны, нами показано, что эффекты колхицина каким-то образом связаны с его способностью к снижению уровня гиперфибриногенемии и гликопротеидов, дающих сialовую реакцию (табл. 3).

Таким образом, в настоящее время колхицин является наиболее терапевтически эффективным препаратом при лечении ПБ—частично нормализует показатели обмена аденозина в лейкоцитах и эритроцитах и проявляет тенденцию к регуляции сложных взаимоотношений между субпопуляциями Т- и В-лимфоцитов, которые, по нашим данным, на-

Влияние колхицина на концентрацию фибриногена (г/л) в плазме крови больных ПБ

Группа обследованных	п	До лечения	После лечения
Контроль	20	2,75±0,30	—
ПБ. частые приступы	26	5,55±0,46	4,12±0,18
ПБ. амилоидоз	22	7,95±0,38	4,85±0,19

Влияние колхицина на содержание гликопротеидов, дающих сиаловую реакцию в сыворотке крови больных ПБ (в усл. ед.)

Контроль	п	до 230	—
ПБ. частые приступы	12	38 ±32,6	310±32,0

рушены и восстанавливаются лишь после лечения ПБ колхицином [5, 7, 8]. Одновременно колхицин, уменьшая концентрацию фибриногена и других белков острой фазы, а также концентрацию субстратов, входящих в фибриллы амилоидных отложений, обладая иммуномоделирующим действием, способствует предотвращению развития тяжелого осложнения ПБ—амилоидоза. Полученные результаты позволяют глубже проникнуть в патогенетические механизмы развития ПБ.

Кафедра внутренних болезней  
№ 1 Ереванского медицинского  
института

Поступила 12/IV 1988 г.

Ռ. Ս. ՄԱՄԻԿՈՆՅԱՆ, Է. Ե. ՆԱԶԱՐԵՏՅԱՆ, Ա. Մ. ԶԱՎԳՐՈԴՆՅԱՆ,  
Լ. Ա. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ

ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴԵՐԻ ՄՈՏ  
ԿՈՒՆԻՑԻՆԻ ԱԶՆՆՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԻ ՇԱՐՔ ԲԻՈՔԵՄԻՍՏՐԱԿԱՆ  
ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՎՐԱ

Պարբերական հիվանդությամբ տառապողների մոտ ուսումնասիրվել է ադենոզինի փոխանակության վրա կոլխիցինի բուժական ազդեցությունը լեյկոցիտներում և էրիթրոցիտներում:

Ցույց է տրված նրա փոխանակության մասնակի կանոնավորում և ենթապոպուլյացիայի հետ բարդ փոխհարաբերությունների կարգավորում, ինչպես նաև սուր շրջանում սպիտակուցների կոնցենտրացիայի ըջացում:

Հաստատված է, որ կոլխիցինը կարող է կանխել ամփոփողի զարգացումը կամ սահմանափակել նրա առաջխաղացումը:

R. S. MAMIKONIAN, E. Ye. NAZARETIAN, A. M. ZAVGORODNYAYA,  
L. A. HOVSEPIAN

EFFECT OF COLCHICINE ON SOME BIOCHEMICAL INDICES IN  
PATIENTS WITH PERIODIC DISEASE

The therapeutic effect of colchicine on the indices of adenosine exchange in leukocytes and erythrocytes at periodic disease has been studied. It is shown their partial normalization and regulation of the com-

plicated interactions with T-subpopulations, as well as the decrease of proteins' concentration in acute phase. It is established that colchicine can prevent the amyloidosis development or restrict its progression.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
2. Арутюнян В. М., Григорян Г. А., Никогосян Г. А. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1985, 1, с. 71.
3. Виноградова О. М. Периодическая болезнь. М., 1973.
4. Виноградова О. М., Кочубей Л. Н., Татевосян К. Г. Тер. архив, 1982, 10, с. 101.
5. Загородняя А. М. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1985, 5, с. 509.
6. Мамиконян Р. С., Арутюнян В. М., Еганян Г. А. Тер. архив, 1984, 56, 10, с. 44.
7. Назаретян Э. Е., Загородняя А. М. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1982, 5, с. 474.
8. Назаретян Э. Е. Автореф. докт. дис. Л., 1985.
9. Brunner U., Streit H., Münch H. Schweiz Med. Wochenschr., 1983, 113 (47), 1771.
10. Campbell D. M. Biochem J., 1962, 82, 34.
11. Jilfeld D. N., Weil S., Kuperman O. Arthr. and Rheum., 1982, 25, 4, 471.
12. Kerker H. Scand. J. Clin. and Lab. Invest., 1964, 16, 55, 570.
13. Koehler L. M., Benz E. J. Clin. Chem., 1962, 8, 130.
14. Ollier Hartmann M. P. Ann. Med. Intern. (Paris), 1981, 132(7), 467.

УДК 616—018.616.33:615.37

В. М. АРУТЮНЯН, Г. А. ЕГАНИЯН, З. А. СИМОНЯН

### ВЛИЯНИЕ КОРТИЗОЛА И АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА СЫВОРОТКИ КРОВИ НА СОСТОЯНИЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ СЛИЗИСТОЙ У БОЛЬНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И АМИЛОИДОЗОМ

С помощью радиоиммунологического метода исследования показано, что у больных периодической болезнью во внеприступном периоде, особенно при осложнении амилоидозом, наблюдается низкая концентрация кортизола в сыворотке крови по сравнению со здоровыми лицами. Во время приступа концентрация кортизола и адренкортикотропного гормона в сыворотке крови повышается в 2—3 раза, что сопровождается увеличением кислотности желудочного сока и нарушением осеалачивания в антральном отделе. Обсуждается роль указанных нарушений в развитии воспалительно-атрофических и эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной области.

У больных ПБ часто наблюдаются воспалительно-атрофические, реже—деструктивно-некротические изменения в слизистой оболочке желудка и кишечника [1, 13]. Для ПБ характерны выраженные отклонения в гормональном статусе организма [5, 10, 12]. Ранее мы сообщали о роли катехоламинов в возникновении поражений слизистой желудка и 12-перстной кишки при ПБ [2]. В настоящей работе нами изучалось патогенетическое влияние кортизола и адренкортикотропного гормона (АКТГ) на гастродуоденальную слизистую при ПБ и амилоидозе.

Обследовано 58 больных ПБ, из них 16 страдали амилоидозом (6—в протеинурической, 3—в нефротической, 7—в стадии хронической почечной недостаточности). Все обследованные больные страдали абдоминальной или смешанной формой ПБ. В зависимости от состояния