

The Dynamics of Some Immunologic and Electroencephalographic Indices in Patients with Periodic Disease before and after the Treatment with Colchicine and Ultrasound

The effect of combined treatment with colchicine and ultrasound on the synocarotid reflexogenic zone has been studied in patients with periodic disease. The positive influence of this method has been revealed on the central nervous system as well as on some immunologic, EEG and biochemical indices. The data obtained allow to recommend the application of this method for the treatment of periodic disease.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамян М. К. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1980, 2, с. 210.
2. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
3. Айвазян А. А., Багдасарян Г. Б., Завгородняя А. М., Абрамян М. К. Тер. архив, 1982, 6, стр. 125.
4. Сперанский А. Б. Вопросы курортол., физиотер. и леч. физкультуры, 1972, 3, с. 193.
5. Улащик В. С., Чиркин А. А. В. кн.: Ультразвуковая терапия. Минск, 1983, с. 44.
6. Цыганов А. И., Федотов А. Ф., Флейсин Н. П. и др. Ультразвук в оториноларингологии. Киев, 1978.
7. Ilfeld O., Well Sh., Kuperman O. Clin. Immunol. Immunopathol., 1981, 18(2). 261.
8. Mancini et al. Immunochimistry, 1965, 23, 235.
9. Schlesinger M., Ilfeld O., Haudsel L. et al. Clin. Exp. Immunol., 1983, 54, 1, 73.

УДК 616—018.2—003.96

Р. С. Мамиконян, Э. Е. Назаретян, Л. А. Овсепян, М. К. Абрамян, Г. С. Акопян,
В. А. Мартirosян, Т. Г. Саркисян

НАРУШЕНИЕ АДАПТАЦИИ КАК ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ПРИСТУПОВ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Существующие в настоящее время теории, объясняющие этиопатогенез периодической болезни (ПБ)—нейрогенная, генетическая, эндокринная, иммунологическая, энзимопатическая, не выявляют всего разнообразия клинических и параклинических изменений, происходящих при ПБ.

В настоящее время установлено, что при ПБ изменяется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система [1, 8, 11, 12]. В межприступном периоде, по нашим данным [11, 13], содержание катехоламинов в крови превышает норму, во время приступа оно продолжает возрастать, а при развитии амилоидоза—уменьшается. Уровень в межприступном периоде 17-ОКС и 17-КС в моче понижен, во время приступа он возрастает, не доходя до нормы, а при развившемся амилоидозе—постепенно снижается [13]. Одновременно наблюдаются изменения в гипоталамо-гипофизарной системе, проявляющиеся различными неспецифическими изменениями на ЭКГ, свидетельствующими об участии мезоэнцефальных структур в патогенезе заболевания [3, 5, 8]. По нашим данным, во время приступов ПБ на ЭЭГ отмечается активность только бета-потенциалов, а в межприступном периоде появляются также патологические тета-потенциалы. Известно также,

что в межприступном периоде содержание в крови АКТГ меньше, а во время приступов—больше нормы [13]. Периодизм и ритмичность пароксизмов также свидетельствуют об участии гипоталамуса в патогенезе ПБ.

Перечисленные данные свидетельствуют о поражении гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при ПБ, играющей важную роль и в процессах адаптации к различным факторам внешней среды [9, 16], а гипоталамус, в частности его супрахиазматическое ядро, является центральным органом, регулирующим биоритмы у млекопитающих [2, 4]. Обобщая сказанное, можно предположить, что во время ПБ происходит нарушение адаптационного процесса и биоритмов. Это предположение подтверждается и результатами наших исследований.

Под нашим наблюдением находился 41 больной (мужчин—23, женщин—18). Контрольную группу составили 15 здоровых людей. Содержание α -токоферола определяли методом Эммери-Энгеля в модификации А. В. Паранича и Э. Н. Соломенко [14] с применением тонкослойной хроматографии и последующей количественной оценкой на приборе «Спекол-10». Содержание мочевой кислоты определяли унифицированным методом по реакции с фосфорно-вольфрамовым реактивом [16] (табл. 2).

Нами также установлено, что во время ПБ активизируется перекисное окисление липидов (ПОЛ) и увеличивается содержание конечных продуктов ПОЛ в крови. Во время ПБ наблюдается угнетение антиоксидантной системы, лабильность лизосомных мембран, сопровождающаяся выбросом ферментов в кровь [1, 3, 5, 11]. Такие же изменения происходят во время нарушения адаптации к различным стрессорам, которые выражаются стресс-реакцией [6, 9] (табл. 1).

Таблица 1

Содержание α -токоферола в динамике ПБ, мкг/мл

Группа исследуемых	n	Токоферол
Контроль	15	$3,54 \pm 0,24$ $P < 0,001$
ПБ вне приступа	14	$2,3 \pm 0,15$ $P < 0,01$
ПБ приступ	12	$1,85 \pm 0,2$ $P < 0,001$
Амплондэз I стадии	15	$1,68 \pm 0,28$ $P < 0,001$

Существуют 2 стадии адаптации—начальная «срочная», но незавершенная и следующая «длительная»—завершенная. «Срочная» адаптация характеризуется выраженной стресс-реакцией, которая проявляется освобождением соответствующих гормонов и медиаторов, в том числе кортиколиберина, АКТГ, соматотропина, СТГ и других тропных гормонов, катехоламинов, глюкокортикоидов [9].

Принимая положительную роль стресс-реакции в реализации «срочного» этапа, надо отметить, что чрезмерная активизация стресс-

реализирующих систем может привести к повреждающему эффекту, который выражается активизацией ПОЛ клеточных мембран и повреждением самих мембран. «Длительная» адаптация развивается постепенно в связи с длительным и разнообразным воздействием факторов окружающей среды. Особенность ее заключается в том, что в итоге постепенного количественного накопления некоторых изменений организм приобретает новое качество: формируется определенная функционально-доминантная система.

Таблица 2

Содержание мочевой кислоты при ПБ		
Группа исследуемых	n	Мочевая кислота, ммоль/л
Контроль		
мужчины	8	$0,38 \pm 0,12$
женщины	7	$0,28 \pm 0,12$ $P < 0,001$
ПБ вне приступа		
мужчины	8	$0,22 \pm 0,08$
женщины	6	$0,18 \pm 0,04$ $P < 0,001$
ПБ приступ		
мужчины	7	$0,135 \pm 0,075$
женщины	5	$0,12 \pm 0,06$ $P < 0,05$
Амилоидоз I стадии		
мужчины	8	$0,14 \pm 0,065$
женщины	7	$0,08 \pm 0,03$ $P < 0,001$

При переходе из «срочной» адаптации в «длительную» важную роль играет появление системного структурного «следа», ответственного за адаптацию. При этом увеличивается скорость транскрипции РНК на структурных генах ДНК в ядрах клеток доминантной системы. Важно, что влияние, активизирующее увеличение функции ядра клетки, реализуется генетическим аппаратом клетки [9]. То есть можно предположить, что процесс адаптации генетически детерминирован, а изменение в генотипе приводит к нарушению адаптационного механизма.

Когда системный структурный «след» формируется полностью, стабильная адаптация устраняет изменение гомеостаза и, как следствие, излишнюю стрессовую реакцию. Во время адаптации по отношению к повторным стрессовым влияниям быстро увеличивается в надпочечниках и в нервных центрах активность главного фермента синтеза катехоламинов—тироксин-гидроксилазы и увеличивается мощность стресс-реализующей адренергической системы. В то же время возрастает количество ферментов биосинтеза стресс-лимитирующих факторов—ГАМК, белковые пептиды, простагландины, антиоксидантная система [9, 15, 17].

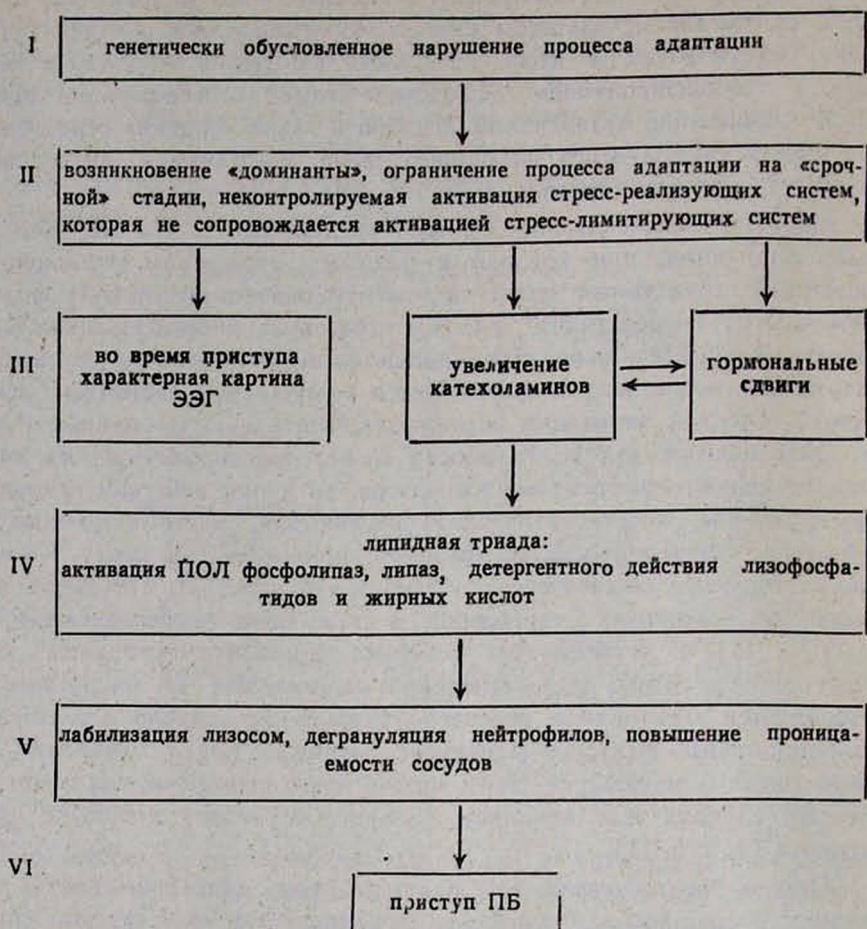
Если бы не произошло активизации этой системы, то в связи с неуправляемой активизацией стресс-реализующей системы стресс-реакция из адаптационного перешла бы в патологическое звено.

В так называемых «безвыходных» положениях, когда факторы, влияющие на организм, слишком сильны, адаптационная реакция становится невозможной. В итоге начальные изменения гомеостаза остаются, а активизированная вследствие этого стресс-реакция становится чрезвычайно интенсивной. Именно в таких условиях стресс-реакция может превратиться из общего звена адаптации в общее звено патогенеза многих заболеваний [9, 16].

Обобщая вышесказанное, можно предположить, что ПБ—это болезнь адаптации, при которой к разным стрессорам полноценный системный структурный «след» и «длительная» адаптация не формируются. Под воздействием разных стрессоров в мезодиэнцефальной области возникает очаг повышенной возбудимости или доминанта Ухтомского, после чего не формируется полноценный системный структурный «след» и адаптация останавливается на неполноценном I этапе. Очаг повышенной возбудимости может формироваться под влиянием не только афферентных импульсов, но и при действии гуморальных факторов, фармацевтическом воздействии, местных химических и ионных изменений в ЦНС, веществ, приносимых к мозгу с током крови [7]. Этим объясняется тот факт, что приступы ПБ могут возникать от различных стрессоров, в том числе и физиологических [1, 3, 5, 11]. В естественных условиях доминанта прекращает свое существование после удовлетворения вызывавших ее биологических потребностей. Доминанта исчезает также в тех случаях, когда под влиянием новых факторов в центрах возникает новая доминанта, несовместимая с первой [7]. Этим можно объяснить тот факт, что в некоторых случаях под влиянием сильного стрессора приступы прекращаются [1, 3, 5, 11].

Можно предположить, что в случае, если очаг повышенной возбудимости слишком устойчив или новый фактор недостаточно силен, чтобы вызывать новую доминанту, то развивается приступ. В противном случае наступает ремиссия. Этой концепцией можно объяснить и периодичность возникновения приступов. Известно, что эндокринные отклонения и вообще колебания гомеостаза осуществляются определенным ритмом. Надо учесть, что уровень таких медиаторов, как серотонин, норадреналин, ацетилхолин, ГАМК, играющих большую роль в процессах возбуждения и торможения мозга, периодически изменяется [2, 4, 15]. Можно предположить, что при их определенном уровне возникают благоприятные условия для чрезмерной активизации доминантного очага и возникновения приступа. В пользу изменений уровня медиаторов говорит тот факт, что в большинстве случаев перед приступом наблюдаются общие дискомфортные состояния. Можно допустить, что в межприступном периоде очаг доминанты находится в относительном покое. Влияние различных факторов, на которые здоровый организм реагирует незаметно, приводит к срыву и к стресс-реакции. Активизация стресс-реализующей адренергической системы не вызывает активизации стресс-лимитирующей системы, что приводит к повреждению биологических мембран и переходу лизосомальных ферментов и биоактивных веществ в кровь,

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ПБ



дегрануляции нейтрофилов, повышению проницаемости сосудов, обуславливая приступ ПБ.

Амилоидоз можно принять как «стадию истощения» (по Селье [16]). В связи с истощением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы количество АКТГ, глюкокортикоидов и катехоламинов уменьшается, несмотря на то, что в диэнцефальной области существует очаг устойчивого возбуждения. Вышесказанное представлено нами в прилагаемой гипотетической схеме.

Исходя из вышесказанного, мы предлагаем патогенетическое лечение ПБ: во II, III стадиях (во время предвестников) можно назначить тормозящие ингибиторы—препараты ГАМК, ГОМК, бензодиазепаны и т. д., адреноблокаторы центрального действия; в IV, V, VI стадиях (приступ)—ингибиторы ПОЛ, глюкоза, ингибиторы протеаз и нуклеаз.

Кафедра внутренних болезней № 1
Ереванского медицинского института

Поступила 5/VII 1990 г.

Ռ. Ս. Մամիկոնյան, Է. Ե. Նազարեթյան, Լ. Ա. Հովսեփյան, Մ. Կ. Արաբամյան, Գ. Ս. Հակոբյան,
Վ. Ա. Մարտիրոսյան, Տ. Գ. Սարգսյան

ՀԱՐՄԱՐՈՂԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄԸ՝ ՈՐՊԵՍ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ
ՆՈՊԱՆԵՐԻ ԱՐԱՋԱՑՄԱՆ ԱԽՏԱՄԵԼԱԿԱՆ ԳՈՐԾՈՆ

Հաստատված է, որ պարբերական հիվանդությամբ հիվանդների արյան մեջ ընդերածին հակաօքսիդիչներ՝ տոկոֆերոլի և միզաթթվի պարունակությունը նվազում է:

Փորձ է արված պարբերական հիվանդության առաջացումը բացատրել հարմարողականության մեխանիզմների խանգարմամբ: Այդ հիպոթեզը արտահայտված է զծապատկերի ձևով և առաջարկված է փնտածանական բուժում:

R. S. Mamikonian, E. Ye. Nazaretian, L. A. Hovsepian, M. K. Abrahamian,
G. S. Hakopian, V. A. Martirosian, T. G. Sarkissian

The Disturbance of Adaptation as a Pathogenetic Factor of Fits' Development at Periodic Disease

It is established that the content of endogenous antioxidants— α -tocopherol and uric acid in the blood of patients with periodic disease is decreased. The authors suggest, that the development of periodic disease may be due to the disturbance of adaptation mechanisms.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
2. Арушанян Э. Б., Батурич В. А., Попов А. В. Успехи физиол. наук, 1988, 13, 2, с. 6.
3. Аствацатурян В. А., Торосян Е. Х. Периодическая болезнь у детей. Ереван, 1989.
4. Биологические ритмы (пер. с англ.). М., 1984.
5. Виноградова О. М. Периодическая болезнь. М., 1973.
6. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
7. Косицкий Г. И., Смирнов В. М. Нервная система и стресс. М., 1970.
8. Мартirosian В. А. Арохчапутюн, 1981, 6, с. 35.
9. Меерсон Ф. З., Пшенникова М. Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. М., 1988.
10. Меньшиков В. В. В спр.: Лабораторные методы исследования в клинике. М., 1987, с. 221.
11. Назаретян Э. Е. Автореф. дис. докт. Л., 1985.
12. Назаретян Э. Е., Овсепян Л. А., Абрамян М. К. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1983, 4, с. 391.
13. Овсепян Л. А. Автореф. канд. дис. Ереван, 1990.
14. Паранич А. В., Соломенко Э. Н. Лаб. дело, 1987, 9, с. 682.
15. Раевский К. С., Георгиев В. П. Медиаторные аминокислоты. М., 1986.
16. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме (пер. с англ.). М., 1960.
17. Gottesfeld Z., Kretnansky R., Kopin J., Jacobowitz D. H. Brain Res., 1978, 25, 247.

УДК 616—018.2:616.45

А. А. Айвазян, Л. А. Овсепян

СЕЗОННЫЕ КОЛЕБАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЧАСТОТУ ПРИСТУПОВ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Известно, что обострение ряда заболеваний обусловлено сменой сезонов года. Согласно данным современной ритмологии функциональное состояние коры надпочечников (КН) подвергается ритмическим и сезонным колебаниям, которые влияют на течение и исход многих заболеваний. Некоторые авторы [1, 2] отмечают учащение