

зования СССР. Ереван, 1972, с. 627. 8. Овсепян Л. А. Автореф. канд. дис. Ереван, 1990. 9. Пирюзян Л. А., Раговина В. В. Вестн. АМН СССР, 1975, 6, с. 21. 10. Чернушенко Е. Ф., Когосова Л. С. В кн.: Иммунологические исследования в клинике. Киев, 1978, с. 213. 11. Bar-Eli et al. Am. J. Hematol., 1981, 11, 4, 389. 12. Bondy P. K., Cohn G. L., Herrman W., Crisnell K. K., Jale J. Biol. Med., 1958, 30, 395. 13. Brunner U. et al. Schweiz. Med. Wschr., 1983, 113, 1771. 14. Drlesen O., Voute L. et al. Acta Endocrin., 1968, 57, 77. 15. Garsse L. C. M. Acta Clinica Belgica, 1971, 26, 36. 16. Gorin W. C., Feron et al. Nouv. Presse. med., 1977, (6), 18, 1547. 17. Kappas A., Hallman L. et al. J. Clin. Endocr., 1956, 16, 948. 18. Mamou H. et al. Nouv. Presse Med., 1974, 3, 1363. 19. Weismann G. Ann. Rev. Med., 1967, 18, 96.

УДК 616—018.2+616—003.821

Э. Е. Назаретян, Р. С. Мамиконян, Г. С. Акопян

НОВЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ПРОФИЛАКТИКЕ АМИЛОИДОЗА

Периодическая болезнь (ПБ), или семейная средиземноморская лихорадка, имеет значительное распространение в нашей республике и в других регионах мира, в основном среди евреев, армян и арабов. По современным представлениям ПБ является наследственным заболеванием с аутосомно-рецессивным типом наследственности и невыясненным первичным генетическим дефектом. Известно, что генетические нарушения в значительной мере касаются изменений генетически контролируемых ферментных систем.

ПБ характеризуется болевым и лихорадочным синдромами, в основе которых лежит воспаление серозных оболочек. Важную роль в воспалительных реакциях организма, как известно, играет состояние мембранной проницаемости и метаболической активности коллагенов.

В настоящей работе мы изучали активность NADPH-зависимой глутатион-редуктазы, активность α_1 -антитрипсина и ДНК-азы, а также содержание продуктов окисления липидов во время ремиссии и приступов ПБ и при осложнении амилоидозом.

Комплексное исследование активности ферментов было проведено у больных ПБ, находившихся на стационарном лечении в терапевтических отделениях I и VIII клинических больниц Еревана. Больные были в возрасте от 16 до 40 лет, из них 48% — женщины, 52% — мужчины.

Активность NADPH-зависимой глутатион-редуктазы в крови определяли по методу Hosoda и Nakamura [8]. За единицу активности фермента принимали количество фермента, необходимое для восстановления 1 мМ окисленного глутатиона. Продукты ПОЛ в крови определены с помощью реакции с тиобарбитуровой кислотой (модификация Э. Н. Коробейникова) с образованием МДА (нмоль/мл) [3]. α_1 -антитрипсин в сыворотке крови определен турбидиметрическим методом [2]. Активность кислой и щелочной ДНК-азы в сыворотке крови определяли по методу Schneider et al в модификации Л. Ф. Адигамова [1]. За единицу активности нуклеазы принимали количество фермента в 1 мл сыворотки, способное вызвать возрастание оптической плотности при 260 нм на 0,1 ед экстинкции в условиях опыта. Активность кислой ДНК-азы в лимфоцитах и нейтрофилах определяли по методу

Schneider, Hogeboom в модификации Л. И. Матульской и соавторов [5]. Активность фермента оценивали по разнице оптических поглощений опытной и контрольной пробы, выражая ее в *ед* оптической плотности в пересчете на 10^6 клеток (табл. 5).

Отмечено, что активность NADPH-зависимой глутатион-редуктазы у больных ПБ (во всех ее формах) одинаково понижена, по сравнению со здоровыми донорами. Как видно из табл. 1, данное понижение активности фермента усугубляется во время приступа ПБ (приблизительно в три раза) и остается на низком уровне при осложнении болезни амилоидозом. Приведенные данные четко указывают на существование дефекта глутатионовой системы, т. е. окислительно-восстановительной системы у больных ПБ. Так как глутатион-редуктаза имеет важное значение для нормальной функции мембран, снижение ее свидетельствует о нарушении функции мембран. Это подтверждается данными, приведенными в табл. 2, которые свидетельствуют о накоплении продуктов ПОЛ в крови у больных ПБ как в межприступном периоде, так и во время приступов (особенно при частых приступах—три-четыре раза в месяц) и при осложнении амилоидозом. Таким образом, у больных ПБ обнаруживается усиление окислительных процессов, накопление продуктов неполного сгорания липидов и повышение мембранной проницаемости клеток.

Нам определялась также активность α_1 -антитрипсина с целью выявления его количества в крови у больных ПБ. Выяснено (табл. 3), что у больных ПБ имеет место повышение содержания трипсина, возрастающего во время приступов, особенно у больных с частыми приступами.

Исходя из того, что ПБ до 40% случаев осложняется амилоидозом, мы сочли необходимым изучить природу генетического дефекта, приводящего к патологическому синтезу амилоидного белка (белок SAA, переходящий в белок AA в амилоиде). Учитывая, что белок SAA синтезируется в клетках печени, секретируется ими в кровоток [7], содержится только в полиморфноядерных лейкоцитах (гранулоцитах) и его синтез блокируется секреторными ядами (колхицин) нами было предпринято изучение активности ДНК-азы в сыворотке крови (табл. 4) и в нейтрофилах (табл. 5) у больных ПБ на разных этапах ее развития.

Как видно из табл. 4 и 5, наблюдается резкое повышение ДНК-азной активности как в сыворотке, так и в нейтрофилах, приводящее к нарушению белково-синтетической функции клеток. Во время приступа, и особенно при осложнении ПБ амилоидозом, обнаруживается резкое повышение активности ДНК-азы, приводящее к нарушению репаративного синтеза ДНК.

Таким образом, полученные нами данные представляют определенный интерес для объяснения некоторых патогномоничных механизмов развития амилоидоза, на основании которых можно предположить, что у больных ПБ имеется гипероксидация, которая усугубляется во время приступов и при осложнении амилоидозом в первой стадии. При этом нарушается репаративный синтез белка, приводя-

Таблица 1

Активность NADPH-зависимой глутатионредуктазы в крови больных ПБ

Группа исследуемых	n	Активность фермента, ед/мл
Контроль	10	$0,76 \pm 0,052$ $P < 0,001$
ПБ вне приступа	12	$0,36 \pm 0,085$ $P < 0,01$
Частые приступы	16	$0,26 \pm 0,046$ $P < 0,001$
Амилоидоз I стадии	10	$0,2 \pm 0,065$ $P < 0,001$

Таблица 2

Содержание продуктов ПОЛ в крови при ПБ

Группа исследуемых	n	МДА, нмоль/мл
Контроль	10	$3,69 \pm 0,14$ $P < 0,001$
ПБ вне приступа	12	$5,1 \pm 0,08$ $P < 0,001$
Частые приступы	16	$7,3 \pm 0,12$ $P < 0,001$
Амилоидоз I стадии	8	$6,2 \pm 0,068$ $P < 0,001$

Таблица 3

Содержание α_1 -антитрипсина в сыворотке крови при ПБ

Группа исследуемых	n	α_1 -антитрипсин, г/л
Контроль	16	$3,24 \pm 0,82$ $P < 0,001$
ПБ вне приступа	12	$2,71 \pm 0,128$ $P < 0,001$
Частые приступы	16	$1,86 \pm 0,15$ $P < 0,001$
Осложнение амилоидозом I стадии	10	$2,24 \pm 0,21$ $P < 0,001$

Таблица 4

Активность кислой и щелочной ДНК-азы в сыворотке крови больных ПБ

Группа исследуемых	n	ДНК-аза кислая	ДНК-аза щелочная
Контроль	12	$3,4 \pm 0,12$ $P < 0,001$	$2,9 \pm 0,09$ $P < 0,001$
ПБ вне приступа	10	$4,1 \pm 0,08$ $P < 0,01$	$2,7 \pm 0,13$ $P < 0,05$
Частые приступы	16	$5,7 \pm 0,15$ $P < 0,05$	$3,65 \pm 0,04$ $P < 0,001$
Осложнение амилоидозом I стадии	10	$4,8 \pm 0,06$ $P < 0,01$	$4,6 \pm 0,11$ $P < 0,01$

ший к синтезу патологического белка SAA, предшественника белка АА, входящего в состав амилоидного белка.

Полученные данные доказывают правильность назначения колхицинол-терапии как базисной терапии, предотвращающей амилоидоз, так как концентрация белка SAA в полиморфноядерных лейкоцитах до 14 раз выше его концентрации в сыворотке крови, а колхицин блокирует его синтез в полиморфноядерных клетках. Необходимо

Таблица 5
Активность кислой ДНК-азы в лимфоцитах и нейтрофилах при ПБ

Группа исследуемых	n	Активность кислой ДНК-азы	
		лимфоциты	нейтрофилы
Контроль	12	$0,496 \pm 0,073$ $P < 0,001$	$0,565 \pm 0,067$ $P < 0,001$
ПБ вне приступа	10	$0,69 \pm 0,09$ $P < 0,001$	$0,50 \pm 0,12$ $P < 0,01$
Частые приступы	16	$0,76 \pm 0,12$ $P < 0,05$	$0,61 \pm 0,24$ $P < 0,01$
Амилоидоз I стадии	10	$0,885 \pm 0,148$ $P < 0,001$	$0,68 \pm 0,07$ $P < 0,01$

подчеркнуть важность применения также антиоксидантной терапии больных ПБ как в целях профилактики приступов ПБ, так и для замедления амилоидогенеза. В комплексную терапию мы рекомендуем включить витамины С, Е, метионин, а также антиферментные препараты (контрикал, гордокс). Указанное комбинированное лечение является эффективным методом профилактики приступов и осложнения ПБ амилоидозом.

Кафедра внутренних болезней № 1
Ереванского медицинского института

Поступила 1/VI 1990 г.

Է. Բ. Նազարբյան, Ռ. Ս. Մամիկոնյան, Գ. Ս. Հակոբյան

ՊԱՐՔԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ԵՎ ԱՄԻԼՈԻԴՈԶԻ ԿԱՆՈՐՈՇՄԱՆ ՆՈՐ ԱՆՏԱՆՔԱԿԱՆ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐ

Պարբերական հիվանդությամբ անձանց մոտ ուսումնասիրվել է լիպիդների օքսիդացման պրոցեսներին մասնակցող որոշ ֆերմենտների ակտիվությունը, որոնք բերում են բջջաթաղանթային թափանցելիության բարձրացմանը:

Ուսումնասիրվել է նաև ԴՆԹ-ազային ակտիվությունը և ապացուցվել է նուկլեինաթթուների փոխանակության դեֆեկտի առկայությունը: Ստացված տվյալների հիման վրա առաջարկվել են ախտաճանաչական բուժման մեթոդներ:

New Pathogenetic Approaches to the Treatment of Periodic Disease and Amyloidosis Prophylaxis

It has been studied the activity of some ferments, participating in the process of lipids oxidation and resulting in the increase of membranous permeability in patients with periodic disease.

The study of DNA activity revealed the presence of a defect of the nucleic acids' exchange. On the base of the obtained results the methods of pathogenetic treatment of this pathology are suggested.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адигамов Л. Ф. *Вопр. мед. химии*, 1969, 9, с. 363.
2. Галушкин А. Н. *Лаб. дело*, 1984, 11, с. 652.
3. Коробейникова Э. Н. *Лаб. дело*, 1987, 7, с. 8.
4. Мамиконян Р. С., Назаретян Э. Е., Завгородняя А. М. *Бюллетень СОАМН СССР*, 1989, 2, с. 36.
5. Матильская Л. И., Фаллмеева О. М. *Лаб. дело*, 1980, 10, с. 586.
6. Назаретян Э. Е. *Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР*, 1981, 4, с. 454.
7. Bauman H., Held W. A., Berger F. C. *J. Biol. Chem.*, 1934, 259, 1, 566.
8. Hosoda S., Nakamura W. *Biochim. biophys. Acta*, 1970, 222, 53.

УДК 616—018.2—085+617.55

В. Г. Оганесян, Г. В. Магдесиева

АКТИВНОСТЬ ЩЕЛОЧНОЙ И КИСЛОЙ ФОСФАТАЗ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОЙ ФОРМЕ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И НЕКОТОРЫХ ОСТРЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Известно, что приступ абдоминальной формы периодической болезни (ПБ) по своей клинической картине схож с некоторыми острыми хирургическими заболеваниями брюшной полости, вследствие чего более 50% больных подвергаются необоснованному хирургическому вмешательству, нередко повторному. Результаты изучения активности щелочной (ЩФ) и кислой (КФ) фосфатаз в сыворотке крови у этих больных могут быть использованы в качестве вспомогательного метода дифференциальной диагностики этих заболеваний. Литературные данные относительно активности КФ в сыворотке крови больных ПБ весьма ограничены [4], а вопросы активности ЩФ не освещены.

В генезе ПБ имеет место повышение активности лизосомальных ферментов—ЩФ и КФ, которые как биологически активные вещества являются составными элементами нейтрофильных лейкоцитов [2]. Разными авторами исследована активность этих ферментов в нейтрофилах, лимфоцитах. Установлено, что у больных ПБ в зависимости от фазы заболевания выявляется определенная динамика активности ЩФ и КФ в нейтрофилах. Активность данных ферментов в клетках наблюдается только на определенных стадиях дифференцировки нейтрофила. Максимальная активность КФ обнаруживается в стадии промиелоцита, а ЩФ—на стадии палочкоядер-