

АКТИВНОСТЬ ФОСФОЛИПАЗЫ A_2 В ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАНАХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОЛХИЦИНОМ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

А.Г.Саркисян

*/Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци,
каф. педиатрии №1, Республиканский гематологический центр МЗ РА/
375025 Ереван, ул. Корюна 2*

Ключевые слова: периодическая болезнь, колхицин, фосфолипаза A_2 , диспансерное наблюдение

Выявление молекулярных механизмов коррекции нарушенных метаболических процессов и разработка методов патогенетической терапии при периодической болезни (ПБ) являются одной из насущных проблем медицинской науки Армении.

Данные литературы свидетельствуют, что длительное применение соответствующих доз колхицина как у взрослых, так и у детей приводит либо к полной ликвидации повторных атак асептического воспаления, либо к значительному снижению их частоты [1,4,7,12,14-17].

Исследованиями последних лет установлено, что в патогенезе ПБ определенную роль играет наследственный дефект липопротеинов [18]. В работах В.А. Аствацатряна [5-7,9], П.А. Казаряна [9-11], Ф.Х. Анто-
нян [2,9-11] показана важная роль поджелудочной железы и активность фосфолипазы А в плазме в тяжести течения заболевания. В предыдущих работах [6,10,11] нами выявлено изменение активности фосфолипазы A_2 в эритроцитарных мембранах при ПБ у детей. В 1996г. Е.Х. Торосяном [13] была выдвинута гипотеза о роли фосфолипазы A_2 в патогенезе ПБ.

Исходя из вышеизложенного, мы нашли целесообразным изучить эффективность колхицина не только по клиническим показателям, но и с учетом его корригирующего влияния на активность фосфолипазы A_2 эритроцитарных мембран при ПБ у детей.

Материал и методы

Под диспансерным наблюдением* находились 222 ребенка армянской национальности (126 мальчиков и 96 девочек) в возрасте от 2 до 15

*На кафедре педиатрии №1, на базе Республиканской детской клинической больницы, действует диспансерный кабинет больных ПБ.

лет с различными клиническими формами ПБ, без амилоидной нефропатии. Контрольную группу составили 17 здоровых детей. У больных выявлено преобладание смешанного варианта болезни — 163 случая (73,4%), у 29 больных (13,1%) был диагностирован абдоминальный, у 30 (13,5%) — торакальный вариант ПБ. Артропатия отмечалась в 20,1%, умеренная гепатоспленомегалия — 9,5% случаев. Из 93,9% больных ПБ с диспанкреатизмом выраженная панкреатопатия отмечалась у 27 детей (12,1%). У всех наблюдаемых нами больных была отмечена сопутствующая патология, носящая характер осложнения [3,4]: хронический холецистохолангит у 77 больных (34,7%), дискинезия желчевыводящих путей по гипермоторному типу у 94 больных (42,3%), по гипомоторному типу у 2 (0,9%), гастродуодениты поверхностного и эрозивного характера у 126 (56,8%) детей.

В основе комплексной терапии лежал подбор оптимальной дозы колхицина (0,3–1,8 мг/сут) с учетом возраста, пола, индивидуальной реакции конкретного больного, клинического варианта ПБ и наличия сопутствующей патологии (до 3 лет — до 0,3; 3–7 лет — 0,3–0,6; 7–10 лет — 0,6–0,9; 10–15 лет — 0,9–1,2 мг/сут).

После применения терапевтической дозы в течение 3–4 месяцев и при достижении полной клинико-лабораторной ремиссии переходили на поддерживающую дозу (от 2/3 до 1/3 терапевтической дозы). При оценке клинической эффективности колхицинотерапии учитывалось прекращение или урежение приступов, изменение интенсивности болевого синдрома. Дополнительными критериями служили лабораторные данные, характеризующие активность неспецифической воспалительной реакции (СОЭ, СРП, сиаловые кислоты и т.д.).

Активность фосфолипазы A_2 в эритроцитарных мембранах определялась спектрофотометрическим методом в модификации П.А.Казаряна [8].

Результаты и обсуждение

Больных, получавших колхицинотерапию, мы разделили на следующие группы: 1. Больные (146–65,8%), у которых в результате колхицинотерапии наблюдался стойкий терапевтический эффект. 2. Больные (72–32,4%), у которых на фоне колхицинотерапии наблюдался относительный терапевтический эффект (приступы продолжаются, однако уменьшается их частота и интенсивность). 3. Колхицинорезистентные больные (4–1,8%), когда колхицин не вызывает положительных сдвигов в течении болезни.

Максимальная эффективность была отмечена нами при торакальном варианте: из 30 больных у 19 (63,6%) наблюдался стойкий терапевтический эффект. Больные с относительным терапевтическим эффектом и колхицинорезистентные имели смешанную и абдоминальную формы ПБ.

Во время динамического клинического осмотра выявлено, что на фоне колхицинолечения в 81,1% отмечается уменьшение размеров печени и селезенки, а у остальных 18,9% больных — сохранение гепатоспленомегалии обусловлено либо сопутствующей патологией, либо перенесенными инфекциями. Следует отметить, что у больных ПБ с артропатией на фоне колхицинолечения долгое время сохраняются мышечные боли и артралгии. Низкая эффективность колхицинолечения наблюдалась при ранней манифестации болезни, при наличии наследственной отягощенности и при выраженной панкреатопатии.

В результате проведенных исследований (таблица) нами выявлена прямая корреляционная связь между активностью фосфолипазы A_2 и тяжестью заболевания в зависимости от клинической формы ПБ.

Таблица

Активность фосфолипазы A_2 в зависимости от клинической формы ПБ до и после колхицинолечения

Здоровые дети n=17	Торакальная форма ПБ		Абдоминальная форма ПБ		Смешанная форма ПБ	
	до лечения n=11	после лечения n=5	до лечения n=11	после лечения n=6	до лечения n=30	после лечения n=36
15,18±1,03	21,91±2,28	18,95±5,19	28,57±1,70	20,97±2,03	35,70±1,28	23,20±0,91
	$P_1 < 0,01$	$P_2 > 0,05$ $P_3 > 0,05$	$P_1 < 0,001$	$P_2 < 0,01$ $P_3 < 0,01$	$P_1 < 0,001$	$P_2 < 0,001$ $P_3 < 0,001$

Примечание. P_1 — по сравнению данных до лечения со здоровыми; P_2 — по сравнению данных до применения колхицина с данными после лечения; P_3 — по сравнению данных после лечения со здоровыми

Как видно из таблицы, достоверное снижение активности фосфолипазы A_2 в эритроцитарных мембранах после применения колхицина наблюдается у всех больных детей, причем, при торакальной форме незначительно, при абдоминальной — умеренно, а при смешанном варианте наиболее значительно.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о положительном эффекте колхицинолечения у детей, страдающих ПБ. Эффективность лечения особенно выражена при торакальном варианте, что объясняется, видимо, меньшим метаболическим дефектом.

При достижении полной и длительной ремиссии отмечается снижение уровня фосфолипазы A_2 , тогда как при сохранении приступов наблюдается стойкое повышение ее активности. Определение активности фосфолипазы A_2 в эритроцитарных мембранах является информативным тестом для оценки эффективности лечения ПБ у детей.

Поступила 11.12.97

Автор выражает благодарность научным руководителям — заведующему кафедрой педиатрии №1 ЕрГМУ, член-корр. РАМН, профессору В.А.Аствацатрян и зам. директора по науке Республиканского гематологического центра МЗ РА д.б.н. профессору П.А.Казаряну за оказанную помощь.

**Ա₂ ՖՈՍՖՈԼԻՊԱԶԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ԹԱՂԱՆԹՈՒՄ
ԿՈԼԽԻՑԻՆՈՎ ԲՈՒԺՎՈՂ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄ
ՏԱՌԱՊՈՂ ԵՐԵԽԱՆԵՐԻ ՄՈՏ**

Հ.Գ.Սարգսյան

Ուսումնասիրվել է կոլխիցինով բուժման արդյունավետությունը 222 առանց ամիդոլի ախտահարման պարբերական հիվանդությամբ (ՊՀ) տառապող երեխաների մոտ, որոնք բաժանվել են մի քանի խմբերի՝ ըստ հիվանդության կլինիկական ձևի:

Դիտվել է կայուն թերապևտիկ արդյունք 65,8%, հարաբերական՝ 32,4% դեպքում, իսկ 1,8%-ի մոտ նկատվել է ռեզիստենտականություն կոլխիցինի հանդեպ:

Հիվանդության ախտածնական տեղաշարժերը ուսումնասիրելու, կոլխիցինա-թերապիայի մոլեկուլյար մեխանիզմները բացահայտելու, կլինիկական արդյունավետությունն ու կենսաքիմիական մեխանիզմները համադրելու նպատակով երիթրոցիտներում որոշվել է Ա₂ ֆոսֆոլիպազի ակտիվությունը: Հաստատվել է, որ ԱՅՆ կախված է հիվանդության ձևից և զարգացման ընթացքից: Այն հանդիսանում է հիվանդության ծանրության աստիճանի որոշման ինֆորմատիկ ցուցանիշ և բնորոշում է կոլխիցինով բուժման արդյունավետությունը ՊՀ-ի տարբեր կլինիկական ձևերի դեպքում:

**PHOSPHOLIPASE A₂ ACTIVITY IN ERYTHROCYTE MEMBRANES OF CHILDREN
WITH PERIODIC DISEASE TREATED WITH COLCHICINE**

H.G.Sarkissian

The effectiveness of colchicine therapy and the changes in the activity of A₂ phospholipase in erythrocyte membranes have been determined in children suffering with periodic disease (PD).

A stable therapeutic result was observed in 65,8%, a relative — in 32,4% cases and colchicine resistant forms in 1,8% cases.

The data obtained testify to the positive effect of colchicine treatment, especially in case of thoracic variant of PD, due to a less expressed metabolic defect.

In case of complete and long-lasting remission the level of phospholipase A₂ decreases, while in maintenance of fits the activity of this enzyme significantly increases.

Determination of A₂ phospholipase activity in erythrocyte membranes is an informative test for evaluation of efficiency of colchicine treatment in various clinical forms of PD.

1. Айвазян А.А. Автореф. дис. канд. Ереван, 1988.
2. Антонян Ф.Х. Автореф. дис. канд. Ереван, 1993.
3. Арутюнян В.М., Еганян Г.А. Гастроэнтерологические аспекты ПБ. Ереван, 1994.
4. Аствацатрян В.А., Торосян Е.Х. Периодическая болезнь у детей. Ереван, 1989.
5. Аствацатрян В.А., Торосян Е.Х., Епископосян Л.М. и др. Медицинская наука Армении, 1995, XXXV, 1-2, с.30.
6. Аствацатрян В.А., Казарян П.А., Саркисян А.Г., Израелян К.И. Мат. XI научно-практич. конференции детских врачей. Ереван, 1995, с. 31.
7. Аствацатрян В.А. Торосян Е.Х., Саркисян А.Г. Материалы юбилейной научно-практич. конф. педиатров. Ереван, 1996, с. 29.
8. Казарян П.А. Автореф. дис. докт. Ереван, 1986.
9. Казарян П.А., Аствацатрян В.А., Антонян Ф.Х. Ж. Экспер. и клин. мед. АН Армении, 1992, 1, с. 38.
10. Казарян П.А., Саркисян А.Г., Антонян Ф.Х. Сб.: Научные труды и сообщения Нац. ин-та здравоохранения, 1997, с. 243.
11. Казарян П.А., Антонян Ф.Х., Саркисян А.Г. Там же, с. 241.
12. Кочубей Л.Н., Татевосян К.Г. Ревматология, 1985, 2, с.61.
13. Торосян Е.Х. Автореф. дис. докт. Ереван, 1996.
14. Ben-Chetrit E., Levi M. Harefuah, 1995, 129, 10, p. 413.
15. Fradkin A., Yahav J. et al. Isr. J. Med. Sci., 1995, 31, 10, p. 616.
16. Matzner Y. Lancet, 1996, 348, 9026, p. 554.
17. Rawashdeh M.O., Majeed H.A. Eur. J. Pediatr., 1996, 155, 7, p. 540.
18. Shohat M., Korenberg J.R., Schwabe A.D. et al. Am. J. Med. Genet., 1989, 34, 2, p.163.

