

УДК 612.017.1:615.217.24

Р. А. Петросян

**Сравнительная характеристика уровней  $\beta$ -липопротеинов при периодической болезни и клинически сходной с ней патологией желудочно-кишечного тракта**

(Представлено чл.-кор. НАН РА Р.А. Абрамяном 28/IX 2009)

**Ключевые слова:** амилоидоз,  $\beta$ -липопротеины, периодическая болезнь, приступ, межприступный период, колхицинотерапия

Несмотря на уже доказанную генетическую этиологию периодической болезни (ПБ), патогенез ее остается не до конца изученным. В целом заболевание относится к группе рецидивирующих аутовоспалительных лихорадок и вызывается мутациями гена пирина, локализованного на коротком плече 16-й хромосомы.

Давно доказан иммунологический генез серозитов, лежащих в основе приступов ПБ [1], и тем не менее выявляется все больше фактов, содействующих аномальной функции пирина, таких как мутации TLRs, белки группы каспаз, NALP [2,3]. Интересны также данные относительно вовлечения ферментативных метаболических систем в патогенез некоторых заболеваний, в том числе и ПБ [4-6]. В частности, это относится к обмену липидов, которые являются участниками каскада деградациии арахидоновой кислоты, функций острофазовых белков воспаления, таких как амилоид и С-реактивный белок, и индикаторами включения в амилоидоз органов мочевыделительной системы [7-10]. К тому же противовоспалительное действие лекарств, включаемых по необходимости в комплекс лечения ПБ, сводится к ингибированию синтеза метаболитов арахидоновой кислоты [3].

Целью настоящего исследования являлась сравнительная характеристика уровней  $\beta$ -липопротеинов при ПБ и клинически сходной с ней патологией

желудочно-кишечного тракта (клинически сходная с ПБ патология (СП)) в различных фазах заболевания и на фоне колхицинотерапии.

**Материалы и методы исследования.** Выборка состояла из 36 детей в возрасте старше 10 лет, поступивших в Республиканскую детскую клиническую больницу (РДКБ) по поводу болей в животе. После проведенного полного клинико-лабораторного обследования согласно "Плану обследования больного с подозрением на ПБ" [11] 20 из них поставлен диагноз периодической болезни. Проведено лечение сопутствующих заболеваний и рекомендованы регулярная колхицинотерапия и диспансерное наблюдение в кабинете колхицинотерапии РДКБ и по месту жительства в регионах. У 16 больных периодическая болезнь исключена и диагностирована патология желудочно-кишечного тракта в виде хронического гастрита (16 пациентов), дуоденита (8), холангиохолецистита (8), диспанкреатизма (3) и дискинезии желчевыводящих путей (10 больных). Отметим, что большинство заболеваний в группе СП встречалось в сочетанном виде. Проведено соответствующее этиопатогенетическое лечение.

Контроль составили 8 практически здоровых детей старше 10 лет и взрослые.

Уровень  $\beta$ -липопротеидов в крови определяли по методике Бернштрайн и Самаи [12] с использованием фотозлектроколориметра ФЭК-2. В опытную кювету, содержащую 0.2 мл сыворотки, добавляли 0.04 мл гепарина и 2 мл 0.025 М хлорида кальция. Контроль по лабораторному опыту составляли 2 мл 0.025 М хлорида кальция, добавленные во вторую кювету. Обе пробирки помещали в ФЭК и определяли оптическую плотность под красным светофильтром. Полученное через 4 мин число на шкале показателей умножали на 100, что и составляло конечный результат. Достоверность разницы в полученных показателях между группами оценивали по "t" критерию Стьюдента [13].

**Результаты исследований.** Уровень  $\beta$ -липопротеинов определяли в обеих группах (ПБ и СП) в фазах обострения, ремиссии и на фоне лечения.

Как видно из полученных результатов (таблица), уровень  $\beta$ -липопротеинов в приступе ( $p > 0.05$ ) и в межприступном периоде ( $p > 0.05$ ) не отличался от показателей контроля как при ПБ, так и СП. Лечение патологий приводило к резкому снижению  $\beta$ -липопротеинов периферической крови при ПБ ( $p < 0.05$ ) в сравнении с приступом ( $p < 0.05$ ), межприступным периодом ( $p < 0.05$ ) и показателями контроля ( $p < 0.05$ ).

В группе СП лечение не сопровождалось какими-либо изменениями показателей  $\beta$ -липопротеинов ( $p > 0.05$ ) как в сравнении с обострением, так и фазой ремиссии и показателями здорового контроля. Интересно, что для группы СП выявлялся половой диморфизм в уровнях  $\beta$ -липопротеинов крови

в межприступном периоде заболевания. Так, уровень исследуемых липидов у девочек в межприступном периоде был намного ниже ( $p < 0.05$ ), чем у мальчиков.

### Сравнительная характеристика уровней $\beta$ -липопротеинов при ПБ и клинически сходной с ней патологией желудочно-кишечного тракта

Группы	$\beta$ -липопротеины, оп. ед	
	Периодическая болезнь	Смежная патология
Приступ	**41.8 + 5.3 n=20	43.8+9.4 n=16
Девочки	**43.6+3.7 n=11	39.4+1.7 n=8
Мальчики	**39.9+2.7 n=9	39.1+3.8 n=8
Межприступный период	**39.8 + 3.7 n=21	36.5+2.5 n=13
Девочки	**43.3+3.2 n=8	** 29.8+3.05 n=5
Мальчики	**41+4.1 n=13	**42.5+4.1 n=8
Лечение	**30 + 1.2 n=7	36.8+1.7 n=8
Контроль	36.8 + 1.7 n=8	

Примечание: \* — достоверная разница с возрастным контролем; \*\* — достоверная разница между группами

Таким образом, имеется различие в механизмах вовлеченности обмена  $\beta$ -липопротеинов при ПБ и клинически сходной с ней патологией желудочно-кишечного тракта. Изменения липидного обмена при смежной патологии носят вторичный характер, в то время как при ПБ они являются одним из основных компонентов патогенеза, что видно по резкому снижению уровня исследуемых липидов на фоне колхицинотерапии.

Диспансерный кабинет ПБ г. Мартуни  
Гегаркуникского района РА

Р. А. Петросян

### Сравнительная характеристика уровней $\beta$ -липопротеинов при периодической болезни и клинически сходной с ней патологией желудочно-кишечного тракта

Проведен сравнительный анализ уровней  $\beta$ -липопротеинов периферической крови при периодической болезни (ПБ) и клинически сходной с ней патологией желудочно-кишечного тракта (СП) в различных фазах заболевания и на фоне

лечения с учетом доказанности вовлеченности липидов во многие физиологические и патологические процессы организма. Найденные различия в поведении уровней  $\beta$ -липопротеинов в различных фазах болезни и на фоне лечения при ПБ и СП свидетельствуют о различии в механизмах вовлеченности обмена  $\beta$ -липопротеинов в патогенез ПБ и СП. Изменения липидного обмена при СП носят вторичный характер, в то время как при ПБ они являются одним из основных компонентов патогенеза, что видно по резкому снижению уровня исследуемых липидов на фоне колхицинотерапии.

#### Ռ. Ա. Պետրոսյան

### **$\beta$ -լիպոպրոտեինների մակարդակների համեմատական վերլուծությունը պարբերական հիվանդությամբ եւ ստամոքսաղիքային տրակտի նմանատիպ հիվանդությունների ժամանակ**

Ուսումնասիրվել է պարբերական հիվանդությամբ (ՊՀ) եւ ստամոքս-աղիքային տրակտի հիվանդություններով (ՍԱՏ) տառապող երեխաների  $\beta$ -լիպոպրոտեինների մակարդակը արյան մեջ, եւ կատարվել է ստացված փվյալների համեմատական քննություն երկու խմբերի միջեւ:

Հայտնաբերվել է, որ առկա է  $\beta$ -լիպոպրոտեինների մակարդակների տարբերություն ուսումնասիրվող խմբերի միջեւ, որը արտահայտվել է լիպիդների մակարդակի իջեցմամբ ՊՀ խմբում բուժումից հետո եւ փոփոխությունների բացակայությամբ ՍԱՏ խմբում: Ավելին, նկատվել է, որ ՍԱՏ խմբում  $\beta$ -լիպիդների մակարդակը աղջիկների մոտ ավելի ցածր է եղել՝ համեմատած տղաների հետ, ինչը պահանջում է հետազոտ հետազոտությունների անհրաժեշտություն:

Ստացված փվյալները խոսում են այն փաստի մասին, որ լիպիդային փոխանակության խանգարումները պարբերական հիվանդության ժամանակ կազմում են նրա պարզգենեւ մի մասը, այն դեպքում, որ ՍԱՏ-ի ժամանակ նրանք ունեն երկրորդային բնույթ:

#### R. A. Petrosyan

### **The Comparative Analyses of $\beta$ -lipoprotein Levels in Patients with Familial Mediterranean Fever and Isolated Diseases of Gastrointestinal Tract**

The  $\beta$ -lipoprotein levels had been detected and the comparative analyses had been carried out in two group of patients: with Familial Mediterranean Fever (FMF) and isolated diseases of gastrointestinal tract (GIT), such as gastritis, duodenitis, cholangiocholecystitis during exacerbation, remission and while getting treatment. There had been found some differences between two groups of patients. The treatment of disorders had resulted in the drop of  $\beta$ -lipoprotein levels  $\beta$ -lipoprotein level for FMF patients in comparison with

attack, attack free-period and healthy control, while there had been no differences for GIT group comparing to attack, attack free-period and healthy control. Anyway we could have seen that the level of  $\beta$ -lipoproteins from female patients had been lower than those of males in attack free period.

So the lipid metabolism for FMF is one of pathogenic links, while for GIT disorders all the changes in  $\beta$ -lipoproteins are secondary.

### Литература

1. *Astvatztryan V.A., Ktzoyan L.A., Petrosyan R.A.* - Mediterranean Fever. Second International conference. 3 - 7 may, 2000. Anthalya, Turkey. P. 78.
2. *Inohara Naohiro, Takeyoshi Koseki, Lin Jungmei, del Peso Luis, Lucas Peter C et all* - J.Biol.Chem. 2000. V. 275. Issue 36. September 8. P. 27823-27831.
3. *O'Connor W, Jonathan Jr., Harton A., Zhu Xinsheng, et all.* - The Journal of Immunology. 2003. V. 171. P. 6329-6333.
4. *Барсегян Р.Г.* Активность некоторых ферментов крови при пневмониях у детей раннего возраста. Автореф. докт. дис. Ереван. 1982.
5. *Նազարյան Է.Ե., Առողջապահություն*, 1981. №6. Էջ. 34-35.
6. *Akdogan A., Calguneri M., Yavner B. et all.* - JACC. 2006. V. 48. P. 2351-2352. (published online 8 November 2006).
7. *Кетлинский С.А., Симбирцев А.С., Воробьев А.А.* Эндогенные иммуномодуляторы, СРП. М. Гиппократ. 1992. 34 с.
8. *Ковальчук Л.В., Ганьковская А., Хорева М.В., Соколова Е.В.* Система цитокинов, комплемента и современные методы иммунного анализа. М. 2001. 158 с.
9. *Пикуза О.И., Вахетов Х.М., Вахетова Л., Агафонова Е.В.* - Российский педиатрический журнал. 2009. №1. С 30.
10. *Туркина Т.И., Шахтарин В.В., Артамонов Р.Г., Марченко Л.Ф.* - Российский педиатрический журнал. 2009. №1. С. 32.
11. *Аствацатрян В.А.* Периодическая болезнь у детей. Ереван. Айастан, 1989. 249 с.
12. *Շիրինյան Ն.Լ., Կլինիկական ախտորոշում կենսաքիմիական մեթոդներով*, Երևան, 1996:
13. *Бессмертный Б.С.* Математическая статистика в клинической, профилактической и экспериментальной медицине. М. 1967. 300 с.