

остальных была повышена от 0,198 до 0,300 ед. Биохимические изменения заставляли предполагать незаконченный активный процесс, в результате чего 9 человек были повторно госпитализированы, остальным продолжено лечение амбулаторно.

Исследование 10 человек, имеющих пороки сердца и работающих на производстве, выявило у 4 из них умеренное увеличение концентрации сиаловой кислоты и α_2 -фракции глобулина при нормальной величине РОЭ. Все четверо в течение последних 2 месяцев перенесли либо ангину, либо обострение полиартрита и субкомпенсацию, хотя на момент исследования являлись практически здоровыми и работали. У остальных отсутствовали и объективные, и субъективные признаки активного ревматизма в течение последних 5—6 месяцев, а показатели РОЭ, сывороточных белков и сиаловой кислоты оказались спокойными.

Отсутствие полной корреляции показаний сиаловой кислоты и α_2 -фракции сывороточных белков объясняется, по-видимому, тем, что сиаловая кислота входит в состав гликопротеидов, связанных с α -глобулинами. А как показали исследования ряда авторов (О. Л. Духовная, М. Г. Денисова, В. А. Тихонравов), между глицидограммами и протеинограммами нет полного параллелизма, наоборот, в некоторых случаях (в исследованиях М. Г. Денисовой) при «нормальной» протеинограмме изменения обнаруживаются только в глицидограмме, на основании чего авторы приходят к выводу о большей ее чувствительности.

Это положение подтверждается и нашими исследованиями. Определения глицидограмм, дифениламиновой реакции и сиаловой кислоты — различные методы, отражающие изменения в мукопротеиновом комплексе соединительной ткани. Чувствительность их примерно одинакова и превосходит обычные клинические определения РОЭ и сывороточных белков. Наиболее проста методика определения сиаловой кислоты, что имеет немаловажное значение. Изучение динамики сиаловой кислоты при других заболеваниях внутренних органов у 42 человек (тонзиллит, тиреотоксикоз, легочные болезни, пневмония, рак, язвенная болезнь желудка, гемофилия, болезни Аддисона, Верльгофа, Маркиафава и др.) показало ее неспецифичность, но это не умаляет ее значения в диагностике активной фазы ревматизма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Денисова М. Г. Тер. арх., 1960, 2.— 2. Дзяк В. Н. Канд. дисс. Днепропетровск, 1954.— 3. Духовная О. Л. Тер. арх., 1960, 2.— 4. Пшетаковский И. Л. Тер. арх., 1959, 10.— 5. Тихонравов В. А. Клин. мед., 1959, 5.— 6. Трофимова Т. М. Клин. мед., 1959, 5.— 7. Ayala W., Moore L. V., Hess E. L. J. Clin. Invest., 1951, 30.— 8. Blix G. Z. für physiol. chem., 1936, 240.— 9. Hess E. L., Coburn A. F., Bates R. C., Murphy P. J. Clin Invest., 1957, 3.— 10. Niazi S. State D. Cancer Research., 1948, v. 8.

Поступила 12 августа 1960 г.

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ТРИПТОФАНА У БОЛЬНЫХ АКТИВНЫМ РЕВМАТИЗМОМ

С. А. Судакова и И. А. Рывкин

Клиническое отделение (зав.— С. М. Бремер) Института витаминологии Минздрава СССР и 1-я кафедра терапии (зав.— действительный член АМН СССР проф. М. С. Вовси) ЦИУ врачей

Как показали многочисленные исследования А. Е. Браунштейна с сотрудниками и многих других авторов, нарушение обмена триптофана является результатом недостаточности в организме витамина В₆.

Можно считать обоснованным изучение пиридоксиновой недостаточности при различных патологических состояниях по косвенным признакам, в частности по нарушению обмена триптофана, проявляющегося увеличенной экскрецией ксантуреновой кислоты в моче. Этим методом мы воспользовались для решения вопроса о наличии недостаточности витамина В₆ у больных активным ревматизмом.

Определение ксантуреновой кислоты в моче мы проводили по методу Розен-Глязера (1954); конечный результат, получаемый при определении суточного количества ксантуреновой кислоты в моче, выражали в мг. В норме после нагрузки 10,0 триптофана выделяется с мочой за сутки 50 мг ксантуреновой кислоты, а после нагрузки 5,0 триптофана — 25 мг этой кислоты.

Мы давали в качестве нагрузки 10,0 l-триптофана, так как, по данным Г. А. Велюковской (12), d-триптофан в организме животных и человека почти полностью выделяется в неизмененном виде, не превращаясь в те метаболиты, по которым можно судить о недостаточности витамина В₆ в организме.

Исследовано 52 больных активным ревматизмом (15 мужчин и 37 женщин). До 20 лет было 9; от 21 до 40 лет — 38; и старше — 5 больных. У 31 больного имелся ревматический кардит без нарушения гемодинамики; у 21 — в сочетании с расстройством кровообращения 2-й и 3-й степеней.

При исследовании количества ксантуреновой кислоты в моче после нагрузки триптофаном содержание ее оказалось у 40 человек (из 52) в различной степени повышенным, достигая в отдельных случаях 300 и более мг. Среднее содержание ксантуреновой кислоты при этом равнялось $97,4 \pm 7,8$ мг. Повышенная экскреция ксантуреновой кислоты после нагрузки триптофаном отмечалась преимущественно у больных с тяжелым течением заболевания, главным образом при сердечной или сердечно-суставной форме ревматизма с упорной лихорадкой, значительно ускоренной РОЭ и бурно протекавшей воспалительной реакцией со стороны суставов. Лишь у 9 больных количество ксантуреновой кислоты в моче после нагрузки триптофаном оставалось нормальным, а у 3 больных она в моче вовсе не определялась. У больных с нормальной экскрецией ксантуреновой кислоты в моче наблюдалось легкое течение заболевания с незначительным поражением сердца; нарушение гемодинамики имелось лишь у 2 больных.

Из 31 больного без нарушения гемодинамики содержание ксантуреновой кислоты в моче было повышено у 24 и находилось в пределах между 59 и 200 мг; у 7 оно оставалось нормальным. Начальный уровень экскреции ксантуреновой кислоты в этой группе больных равнялся в среднем $84,6 \pm 7,7$ мг.

Анализируя возможные причины нарушения обмена триптофана, мы установили, что из 24 больных с повышенной экскрецией ксантуреновой кислоты в моче после нагрузки триптофаном 17 человек активно лечились пенициллином; 7 больных с умеренно повышенной ксантурурией антибиотиками не лечились вовсе или получали последние в незначительном количестве (1—2 инъекции). Больные, у которых ксантуреновая кислота в моче после нагрузки триптофаном не определялась, антибиотиков перед этим не получали. Возможно, применение антибиотиков способствует развитию в организме недостаточности витамина В₆.

В дальнейшем 7 больных из числа леченных раньше антибиотиками получали в течение 10 дней по 25 мг витамина В₆. Содержание ксантуреновой кислоты в моче у 5 из этих больных значительно снизилось и почти достигло нормального уровня. Двум больным, получавшим ранее антибиотики и салицилаты, продолжали одновременно с витамином В₆ вводить также и пенициллин. Содержание ксантуреновой кислоты в моче у этих больных через 10 дней не только не снизилось, но значительно увеличилось.

Для дальнейшей проверки высказанного нами предположения о повышении потребности организма в витамине В₆ под влиянием антибиотиков мы анализировали отдельно содержание в моче ксантуреновой кислоты у больных, леченных пенициллином и не получавших последнего. Оказалось, что экскреция ксантуреновой кислоты у леченных антибиотиками была более чем в 3 раза выше, чем у больных, не получавших антибиотиков; соответствующие показатели $116,0 \pm 11,6$ мг и $34,5 \pm 10,1$. Разница между этими показателями статистически вполне достоверна ($t=3,7$) что подтверждает высказанное выше предположение о роли антибиотиков в развитии недостаточности витамина В₆ у исследованных нами больных.

Известно, что антибиотики повышают потребность организма в витаминах группы В. Однако указаний на повышение при этом потребности именно в витамине В₆ в доступной литературе мы не нашли. Между тем, если эти наблюдения получают дальнейшее подтверждение, то в целях предупреждения недостаточности витамина В₆ при назначении антибиотиков следует рекомендовать одновременное применение этого витамина. У больных активным ревматизмом, не страдающих недостаточностью кровообращения и не леченных антибиотиками, содержание ксантуреновой кислоты в моче после нагрузки 10,0 триптофана находится в пределах нормы.

Далее нас интересовал вопрос о том, оказывает ли влияние на состояние обмена триптофана, определяемого при помощи ксантуреновой кислоты, у больных ревматизмом сама по себе недостаточность кровообращения.

У больных активным ревматизмом, сопровождающимся недостаточностью кровообращения, начальное содержание ксантуреновой кислоты в моче после нагрузки триптофаном равнялось в среднем $106,4 \pm 11,3$ мг. При этом у 17 больных на высоте заболевания количество ксантуреновой кислоты колебалось в пределах от 51 до 200 мг и лишь у 4 больных не достигало 50 мг.

Таким образом, экскреция ксантуреновой кислоты в этой группе больных была в среднем в 3 раза выше, чем у больных активным ревматизмом без нарушения гемодинамики и не леченных пенициллином. Разница между этими показателями статистически вполне достоверна ($t=3,9$).

Следовательно, при недостаточности кровообращения имеет место повышенная экскреция с мочой ксантуреновой кислоты, указывающая на недостаточность витамина В₆.

Из этой группы 12 больных получали, кроме противоревматических и кардиальных средств, витамин В₆ по 25 мг в течение 10 дней. Среднее содержание ксантуреновой кислоты у них до применения витамина В₆ равнялось в среднем $90,0 \pm 18,9$ мг; по окончании приема витамина В₆ оно снизилось до $55,7 \pm 22,0$ мг. Различия между этими показателями статистически не вполне достоверно. Снижение уровня ксантуреновой кислоты в моче после непродолжительного курса лечения витамином В₆ указывает на то, что таким путем можно уменьшить или полностью ликвидировать недостаточность этого витамина в организме больных активным ревматизмом. Но если прием витамина В₆ сочетается с введением антибиотиков, то недостаточность витамина В₆ может в этих условиях не только не ликвидироваться, но и значительно увеличиться.

Ввиду важного значения фосфорилированного пиродоксина в качестве кофермента аминотрансфераз и декарбоксилаз в процессах переаминирования аминокислот (7, 8, 13, 18, 21, 23, 25, 28, 29), а также участия фосфопиродоксалевого фермента в обмене триптофана нам представлялось интересным сопоставить оба эти процесса, то есть проследить аминотрансферную активность у исследованных нами больных в зависи-

мости от показателей экскреции ксантуреновой кислоты в моче после нагрузки триптофаном. Активность глутамино-щавелевоуксусной трансаминазы в сыворотке крови мы определяли методом хроматографии на бумаге. Конечный результат анализа выражался в микромолях на 1 мл сыворотки.

При сопоставлении содержания в моче ксантуреновой кислоты и активности трансаминазы у 45 больных статистически достоверного показателя связи между этими величинами получено не было. Однако некоторые тенденции все же при этом вырисовывались достаточно ясно. У значительной части больных повышенное содержание ксантуреновой кислоты сочеталось с пониженной (у 17 больных) или нормальной (14 больных) активностью трансаминазы. Известно, что снижение аминоферазной активности при повышенной ксантуренурии находится в прямой зависимости от дефицита в организме пиридоксина. У 14 больных повышенная ксантуренурия сочеталась с нормальной активностью трансаминазы, что, возможно, объясняется быстротой развития недостаточности витамина В₆, еще не успевшей отразиться на активности аминоферазы, так как при развитии недостаточности этого витамина снижение активности трансаминазы наступает позднее и затем медленнее восстанавливается при ликвидации В₆-авитаминоза. Повышение активности трансаминазы на фоне недостаточности витамина В₆ у 6 больных мы склонны объяснить глубоким поражением миокарда у этих больных с тяжелым течением сердечной формы ревматического процесса, при котором наблюдается значительный выход фермента в кровь из пораженного миокарда. Изменение трансаминазной активности при ревматическом поражении сердца установлено рядом авторов (19, 22), а также нашими исследованиями.

Полученные данные позволяют сделать следующие выводы:

1. У больных активным ревматизмом без нарушения гемодинамики содержание в моче ксантуреновой кислоты после нагрузки триптофаном находится в пределах нормальных колебаний; у больных активным ревматизмом, страдающих нарушением кровообращения, имеется недостаточность витамина В₆ в организме, обнаруживаемая повышенной экскрецией с мочой ксантуреновой кислоты после нагрузки 10,0 триптофана.

2. Применение антибиотиков, по-видимому, ведет к недостаточности витамина В₆ у больных активным ревматизмом или способствует усилению уже имеющейся у них недостаточности витамина В₆.

3. Введение витамина В₆ уменьшает или полностью ликвидирует недостаточность этого витамина в организме больных активным ревматизмом при условии отмены антибиотиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Браунштейн А. Е. Доклады АН СССР, 1949, 65, 6.—2. Он же. Успехи современной биологии, 1953, 35, 1.—3. Он же. Вестник АМН СССР, 1959, 5.—4. Он же и Азарх Р. М. Доклады АН СССР, 1950, 71, 1.—5. Он же и Горяченкова Е. В. Доклады АН СССР, 1950, 74, 5.—6. Он же, Горяченкова Е. В. и Пасхина Т. С. Биохимия, 1949, 14, 163.—7. Он же, Крицман М. Г. и Самаркина О. П. Биохимия, 1946, 11, 423.—8. Он же и Шемякина И. М. Доклады АН СССР, 1952, 85, 115.—9. Березов Т. Т. Роль витамина В₆ в обмене аминокислот в организме животных. Автореф. канд. дисс., М., 1956.—10. Синицына А. Л. Исследования биосинтеза глутатиона в переживающих тканях животных. Канд. дисс. М., 1951.—11. Косенко С. А. Влияние В₆-витаминной недостаточности на условнорефлекторную деятельность белых крыс. Канд. дисс., М., 1956.—12. Великодворская Г. А. О нарушении обмена триптофана у животных с белковой недостаточностью и при некоторых поражениях печени. Канд. дисс., М., 1957.—13. Горяченкова Е. В. Исследование механизма распада триптофана в тканевом обмене. Канд. дисс., М., 1949.—14. Она же. Доклады АН СССР, 1952, 85.—15. Dalglish S. E. Biochem. J. 1952, 52, 1, 3.—16. Curt S и др. J. Biol. Chem., 1944, 2, 573.—17. Knorr A. и др. Klin. Wschr., 1958, 6, 819.—18. Kühnau J. Vitamine und ihre klinische Anwendung. 1952.—19. La Due J. S.

Am. J. Cardiol., 1958, 1, 3, 308.— 20. Lepkowsky S. и др. J. Biol. Chem., 1944, 149, 145.— 21. Lichstein H. C. и др. J. Biol. Chem., 1945, 161, 34.— 22. Lutembacher R. Sem. hôp., 1958, 52, 2686.— 23. Marsch M. E. и др. J. Nutrit, 1955, 56, 1.— 24. Maske H. Klin. Wschr., 1957, 11, 561.— 25. Metzler D. E., Snell E. E. J. Amer. Chem. Soc., 1952, 4, 979.— 26. Murajo L. Boll. soc. ital. biol. sper., 1935, 10, 259.— 27. Plinio B. и др. J. Biol. Chem., 1948, 2, 605.— 28. Schlenk F., Fischer H. Arch. Biochem., 1947, 12, 69.— 29. Schlenk F., Snell E. E. J. Biol. Chem., 1945, 157, 426.— 30. Wiss O. Ztschr. Naturforsch., 1952, 75, 133.

Поступила 16 августа 1960 г.

КЛИНИЧЕСКОЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИТРОВ АНТИСТРЕПТОГИАЛУРОНИДАЗЫ И АНТИСТРЕПТОКИНАЗЫ ПРИ РЕВМАТИЗМЕ, ЗАТЯЖНОМ СЕПТИЧЕСКОМ ЭНДОКАРДИТЕ И ХРОНИЧЕСКОМ ТОНИЛЛИТЕ

Адъюнкт В. Н. Латыш

Кафедра госпитальной терапии № 1 (нач.— действительный член АМН СССР
проф. Н. С. Молчанов) ВМОЛА им. С. М. Кирова

В настоящей работе мы исходили из общепринятого взгляда на этиологическую роль гемолитического стрептококка группы А в развитии патологического процесса при ревматизме.

Как известно, гемолитические стрептококки вырабатывают ряд ферментативных субстанций антигенного характера или «токсинов частного приложения», наиболее изученными из которых являются стрептогиалуронидаза, стрептолизин-О и стрептокиназа. При попадании стрептококка в организм происходят отчетливые иммунологические сдвиги, приводящие к возникновению ответных реакций в виде выработки специфических антител, а именно: антистрептогиалуронидазы (АСГ), антистрептолизина-О (АСЛ) и антистрептокиназы (АСК).

На повышение титра АСЛ при стрептококковых заболеваниях, в том числе и при ревматизме, указывал еще в 1932 г. Тодд. В дальнейшем, особенно в последнее десятилетие, эти данные подтверждены и более глубоко разработаны отечественными и зарубежными исследователями (А. И. Нестеров, В. И. Иоффе, В. А. Хрушова, Э. Р. Агабазова, В. Н. Анохин, Эмли и Эдинг, Кункель и Маккарти, Фабер, Шейферт и Леглер, Дебрэ, Вуд и Маккарти, Столлерман и другие).

Диагностическая оценка повышенных титров антител у больных ревматизмом трактуется по-разному. Ряд авторов (Уилсон, Уилер и Лиск), учитывая, что повышение содержания антител свойственно не только ревматизму, но и любой стрептококковой инфекции, считает, что титры АСГ, АСЛ и АСК вообще непригодны для определения активности ревматического процесса. Другие (Джэблон и Вейер, Теран) сомневаются в их диагностической ценности. И, наконец, большинство исследователей (А. И. Нестеров, В. И. Иоффе, Э. Р. Агабазова, В. Н. Анохин, Коберн и Паули, Аттал, Бриз и Грэй, Вуд и Маккарти, Столлерман и другие) говорят о допустимости использовать титры АСГ, АСЛ и АСК в качестве вспомогательных диагностических тестов для оценки активности ревматического процесса.

Учитывая разноречивость мнений о диагностической ценности определения титров АСГ, АСЛ и АСК при ревматизме, сравнительно небольшое количество работ в отечественной литературе, часть из которых не учитывает фазы ревматического процесса и «зачастую мало пригодна для клинических выводов» (М. С. Вовси), мы предприняли настоящее исследование и избрали в качестве диагностических тестов определение титров АСГ и АСК.

Под нашим наблюдением находилось 162 больных ревматизмом, 25 больных затяжным септическим эндокардитом (з. с. э.), 33 больных хроническим тонзиллитом и 63 практически здоровых лиц.

У всех больных, кроме определения титров АСГ и АСК, производилось тщательное клиническое обследование: анализы крови и мочи, пробы Вальдмана и Битторфа-Тушинского, формоловая реакция, С-реактивный протенин, ЭКГ, рентгеноскопия грудной клетки и т. д. У части больных ревматизмом (97 человек) и затяжным септическим эндокардитом (20 человек) титры антител определялись в динамике от 2 до 13 раз (в среднем 5 раз) с интервалами в 10, 14, 21 и более дней. Всего под нашим наблюдением находилось 283 человека, исследовано 762 сыворотки и произведено 1508 определений титров АСГ и АСК.

В числе 162 больных ревматизмом было 56 мужчин и 106 женщин, в возрасте до 20 лет — 26, от 21 до 40 лет — 99 и старше — 37 человек.

Активная фаза ревматизма обнаружена у 126 человек, а неактивная — у 36. Из числа первых у 28 клиническую картину заболевания определяли изменения со сто-