

Архив журнала

## Вопросы медицинской химии

*ISSN 0042-8809*

1985

**Внимание!** Распознавание текста проведено в автоматическом режиме для облегчения работы поисковых систем. Будьте внимательны при копировании, возможны ошибки и неточности. Используйте сканированный графический вариант.

Archive of journal

## Voprosy meditsinskoi khimii

*ISSN 0042-8809*

1985

**Attention!** OCR has been performed automatically for search engines only. Be careful when copying, errors are possible. Use scanned picture as standard.

<http://pbmc.ibmc.msk.ru>

ТОМ XXXI

ВЫПУСК 5

СЕНТЯБРЬ — ОКТЯБРЬ

Двухмесячный научно-теоретический журнал

Основан в 1955 г.

ВОПРОСЫ  
МЕДИЦИНСКОЙ  
ХИМИИ



МОСКВА. МЕДИЦИНА. 1985



РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор С. С. ДЕБОВ

В. И. МАЗУРОВ (зам. главного редактора), Т. Т. БЕРЕЗОВ, Е. Н. ГЕРАСИ-  
МОВА, В. З. ГОРКИН, И. Б. ЗБАРСКИЙ, А. Н. КЛИМОВ, Б. Ф. КОРОВКИН,  
Л. А. ЛОКШИНА, В. Н. ОРЕХОВИЧ, Л. Ф. ПАНЧЕНКО, М. Ш. ПРОМЫСЛОВ,  
Е. Л. РОЗЕНФЕЛЬД, Ю. А. РОМАКОВ (ответственный секретарь), В. А. САКС,  
С. Е. СЕВЕРИН, В. Б. СПИРИЧЕВ

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

БАЕВ А. А. (Москва)  
БЕЛИЦЕР В. А. (Киев)  
БЫЧКОВ С. М. (Москва)  
КОНСТАНТИНОВ А. А. (Хабаровск)  
КУДРЯШОВ Б. А. (Москва)  
ЛЯХОВИЧ В. В. (Новосибирск)  
ПАСХИНА Т. С. (Москва)

ТРОИЦКИЙ Г. В. (Симферополь)  
ТАРАКУЛОВ Я. Х. (Ташкент)  
ТЯХЕПЫЛЬД Л. Я. (Тарту)  
УТЕВСКИЙ А. М. (Харьков)  
ШАПОТ В. С. (Москва)  
ЯКОВЛЕВ Н. Н. (Ленинград)  
ЯСАЙТИС А. А. (Вильнюс)

Адрес редакции журнала:

Москва, Солянка, 14

АМН СССР

Тел. 297-16-44

Зав. редакцией Л. А. Фирсова

1983

века, не изучен в достаточной степени. Структурные гены, кодирующие эти ферменты, локализируются в различных хромосомах: АФРТ в 16 хромосоме [19], а ГКФРТ в X-хромосоме [14], как и гены, ответственные за синтез факторов VIII и IX, мутация которых приводит к нарушению процессов свертывания крови. Поскольку мутация в структурном гене ГКФРТ, помимо гемофилии, вызывает целый ряд других заболеваний (подагра, синдром Леша — Нихена), можно сделать предположение о разнообразии возникающих мутаций в локусе ГКФРТ, что подчеркивает генетическую гетерогенность мутаций. По-видимому, один генетический локус не может быть ответственным за развитие заболевания. Мультифакториальное наследование, включающее изменение множества генетических локусов и большого числа внешних факторов, определяет подверженность конкретному заболеванию.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З. С. Геморрагические заболевания и синдромы. М., 1983.
2. Филиппова В. П., Филиановская Л. И., Блинов М. И. — Вopr. мед. химии, 1975, № 6, с. 663—665.
3. Barratt T. M., Simmonds H. A., Cameron J. S. et al. — Arch. Dis. Child, 1979, vol. 54, p. 25—31.
4. Cartier P., Hamet M., Vingens A., Perigon J. L. — Advanc. exp. Med. Biol., 1980, vol. 122-A, p. 343—348.
5. Dietz A. A., Czebohar V. — Cancer. Res., 1977, vol. 37, p. 419—426.
6. Doppler W., Hirsch-Kauffmann M., Schabel F., Schweiger M. — Hum. Genet., 1981, vol. 57, p. 404—410.
7. Fox J. H. — J. clin. Invest., 1975, vol. 56, p. 1239—1249.
8. Gutensohn W. — Europ. J. clin. Invest., 1979, vol. 9, p. 43—47.
9. Gröbner W., Gutensohn W. — Advanc. exp. Med., Biol., 1980, vol. 122-A, p. 313—317.
10. Iliaba K. — Biochem. Med., 1978, vol. 19, p. 252—259.
11. Jerushalmiy Z., Sperling O., Pinkhas J. et al. — Haemostasis, 1972/1973, vol. 1, p. 279—284.
12. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L. et al. — J. biol. Chem., 1951, vol. 193, p. 265—275.
13. Müller M. M. — Advanc. exp. Med. Biol., 1973, vol. 41, p. 187—194.
14. Nabholz M., Miggiano V., Bodmer W. — Nature, 1969, vol. 223, p. 358—368.
15. Rivard G. E., McLaren J. D., Brunst R. F. — Biochim. biophys. Acta, 1975, vol. 381, p. 144—156.
16. Rambolli P., Davis S. — J. Haemat., 1981, vol. 49, p. 23—28.
17. Scholar E. M., Calabresi P. — Cancer. Res., 1973, vol. 33, p. 94—103.
18. Simmonds H. A. — Advanc. exp. Med. Biol., 1980, vol. 122-A, p. 337—341.
19. Tischfield J. A., Ruddli F. H. — Proc. nat. Acad. Sci. USA, 1974, vol. 71, p. 45—49.
20. Valentine W. N., Anderson H. M., Paglia D. E. et al. — Blood, 1972, vol. 39, p. 674—684.
21. Wilson J. M., Daddona P. E., Oloadesse T., Kelley W. N. — J. Lab. clin. Med., 1982, vol. 99, p. 163—174.

Получила 05.07.84

#### ADENINE PHOSPHORIBOSYLTRANSFERASE AND HYPOXANTHINE-GUANINE PHOSPHORIBOSYLTRANSFERASE OF BLOOD THROMBOCYTES IN HEREDITARY THROMBOCYTOPATHIES

Ya. M. Sokovnina, T. B. Mareeva, O. P. Plyusch, I. I. Voltrin

Institute of Medical Enzymology, Academy of Medical Sciences of the USSR, Moscow

Activities of adenine phosphoribosyltransferase (EC 2.4.2.7 APRT) and hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (EC 2.4.2.8 HGPRT) were studied in thrombocytes of healthy donors, patients with hemophilia A and B and of women — heterozygote carriers of the pathologic gene. The data obtained suggest that HGPRT test may be used as a genetic marker of hemophilia as well as to detect the heterozygote carriers; estimation of APRT activity is suitable test for differentiation of hemophilia forms.

УДК 616.36-008.51-02:616.361-003.7-085.38.015.2:615.246.2/-036.8-074

Б. Л. Лурье, С. И. Репина, Б. И. Корнев, А. И. Лобаков,  
М. М. Кочетова

#### ПРИМЕНЕНИЕ ОБОБЩЕННОГО БИОХИМИЧЕСКОГО ПАРАМЕТРА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕМОСОРБЦИИ У БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ КАЛЬКУЛЕЗНОГО ГЕНЕЗА

И ММН им. Н. И. Пирогова, МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

В последние годы широкое применение в клинической практике нашел метод сорбционной детоксикации больных с механической желтухой путем гемо- и лимфосорбции [3, 5]. При этом из организма удаляются значительные

количества эндогенных токсинов, имеющих отношение к клиническим проявлениям, а также (что особенно важно) оказывающих повреждающее влияние на печень. Это способствует улучшению клинического состояния и сни-

жению операционного риска. Однако до сих пор представляет интерес объективная оценка эффективности гемосорбции в сравнении с другими, обычно применяемыми методами предоперационной подготовки у больных с механической желтухой калькулезного генеза. Об эффективности лечения таких больных можно судить по степени и скорости восстановления функционального состояния печени в послеоперационном периоде, однако в большинстве работ по этому вопросу дается сравнительная характеристика этого состояния с помощью описательных терминов «хуже», «лучше». Целью настоящего исследования была количественная оценка функционального состояния печени в динамике. В работе использован предложенный И. И. Зубиковой [4] математический способ оценки степени функциональных нарушений в печени с помощью обобщенного параметра биохимических тестов — биохимического индекса ( $\Phi_6$ ). Применение математических методов возможно только на основе адекватной биохимической информации. Поэтому одной из наших задач был выбор из многочисленных биохимических показателей наиболее существенных. Информативность показателя определяется его чувствительностью, т. е. частотой и степенью отличия от нормы, соответствием степени изменения показателя тяжести заболевания, специфичностью для данного органа.

### Методика

На основе анализа большого числа биохимических показателей, по данным литературы, был выбран комплекс, отражающий основные синдромы печеночной недостаточности и холемическую интоксикацию. Этот комплекс включает 5 показателей: активность  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы ( $\gamma$ -ГТ) как индикатор цитолиза [9], концентрацию билирубина (Б), как индикатор холестаза [1], активность холинэстеразы (ХЭ) как индикатор печеночно-клеточной недостаточности [7], содержание желчных кислот (ЖК) и свободного фенола (СФ) как индикаторов холемической интоксикации [6, 10]. Обобщенный биохимический показатель рассчитывали по формуле:

$$\Phi_6 = -2,1 - 1,1\Delta X\bar{Э} + 0,2\Delta\gamma - \text{ГТ} + 1,6\Delta\text{СФ} + 0,2\Delta\text{Б} + 0,04\Delta\text{ЖК},$$

которая представляет собой сумму относительных отклонений ( $\Delta$ ) каждого показателя от нормы. При выводе этой формулы учитывали механизмы нарушения всех биохимических показателей при механической желтухе [2], а также прямолинейную зависимость между изменением показателя и клиническим состоянием, выявленную с помощью регрессионного анализа. Коэффициенты рассчитаны

методом наименьших квадратов таким образом, чтобы норме соответствовали значения  $\Phi_6$  0 и ниже, легкой степени функционального нарушения в печени — около 1, средней — около 2, тяжелой — 3 и выше.

$\gamma$ -ГТ и билирубин определяли на автоанализаторе «Центрифхем», холинэстеразу — с помощью набора фирмы «Merck», желчные кислоты — описанным ранее методом [8], свободный фенол — с помощью газожидкостной хроматографии.

Возможность применения формулы для количественной оценки степени функционального нарушения печени была исследована на двух группах больных с механической желтухой калькулезного генеза. В 1-ю группу вошло 26 больных, у которых гемосорбция была включена в комплекс детоксикационных мероприятий в дооперационном периоде и проводилась непосредственно перед оперативным вмешательством, т. е. гемосорбция и радикальная операция объединялись в единую операцию под контролем коагулограммы. 2-ю группу составили 22 человека, у которых операция проводилась после обычной предоперационной подготовки. Средний возраст больных обеих групп 50—60 лет, длительность механической желтухи 1—4 нед. Биохимический индекс определяли до и после гемосорбции и операции, а также на 1, 7 и 15-е сутки послеоперационного периода.

### Результаты

В таблице представлены данные об изменениях биохимического индекса у больных двух групп. Как видно из приведенной таблицы, исходное состояние у больных 1-й группы, которым проводили предоперационную гемосорбцию, было более тяжелым: степень функционального нарушения печени очень тяжелая ( $\Phi_6 = 3,5$ ) в отличие от показателей больных 2-й группы ( $\Phi_6 = 2,8$ ) со среднетяжелой и тяжелой степенью функционального нарушения печени. Однако в послеоперационном периоде у больных 1-й группы индекс  $\Phi_6$  снижался быстрее. Достоверное отличие динамики биохимического индекса у больных с гемосорбцией свидетельствует о несомненной роли сорбции в улучшении функционального состояния печени в послеоперационном периоде, что, по-видимому, объясняется удалением токсических продуктов, в частности желчных кислот и свободного фенола, оказывающих повреждающее действие на гепатоциты. Улучшение функционального состояния печени в послеоперационном периоде при проведении гемосорбции способствует предотвращению одного из наиболее грозных послеоперационных осложнений — острой печеночной

**Изменение биохимического индекса в послеоперационном периоде у больных с механической желтухой**

Время исследования	Группа больных	
	1-я	2-я
Исходные данные	3,5	2,8
Сутки после операции	2,2	2,6
1-е	2,4	2,0
7-е	1,3	1,9
15-е	0,8	1,1

недостаточности. Во 2-й группе она явилась причиной летального исхода у 15% больных; проведение предоперационной подготовки с помощью гемосорбции позволило снизить летальность от печеночной недостаточности в 3 раза.

Таким образом, применение биохимического индекса для характеристики степени функционального нарушения печени позволяет объективно и количественно оценить эффективность различных методов предоперационной подготовки у больных с механической желтухой калькулезного генеза. Установлено, что гемосорбция способствует более быстрому восстановлению нормального функционального состояния печени, предотвращая развитие острой печеночной недостаточности в послеоперационном периоде.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Основы гепатологии. / Под ред. А. Ф. Блюгера. Рига, 1975.
2. Бондарь З. А. Механическая желтуха. М., 1965.

УДК 612.824.1.014.462.1.014.46:615.356:577.164.11

*Ю. М. Островский, Т. И. Зиматкина, Д. А. Опарин*

**ОБ ИЗМЕНЕНИИ ПРОНИЦАЕМОСТИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА ДЛЯ ОКСИТИАМИНА**

Отдел регуляции обмена веществ АН БССР, Гродно

Среди антагонистов тиамин наибольшее распространение получили пиритиамин и окситиамин [1]. Первый характеризуется высокой нейротоксичностью [2], не связанной с соответствующим образующимся из него антикоферментом. Что касается второго, то ввиду отсутствия у него тяжелых побочных действий и значительно меньшей токсичности он гораздо чаще применяется в экспериментальных витаминологических исследованиях. При введении этого антимаболита картина авитаминоза В<sub>1</sub> отли-

3. Лопухин Ю. М., Молоденков М. П. Гемосорбция. М., 1978.
4. Нисевич Н. И., Марчук Г. И., Зубикова И. И., Позожев И. Б. Математическое моделирование вирусного гепатита. М., 1981.
5. Панченков Р. Т., Выренко Ю. Е., Ярма И. В., Уртаев Б. М. Лимфосорбция. М., 1982.
6. Померанц О. Г., Квицинская Е. А., Дурович П. Г. — Лаб. дело, 1981, № 6, с. 341—343.
7. Розенгарт В. И. — В кн.: Проблемы медицинской химии. М., 1973, с. 66—105.
8. Eriksson A., Sjovall J. — Arch. Kemi, 1955, v. 8, p. 303—306.
9. Lum G., Gambino S. — Clin. Chem., 1972, v. 18, p. 358—362.
10. Palmer R. — Arch. intern. Med., 1972, v. 130, p. 606—617.

Поступила 24.07.84

**USE OF A GENERALIZED BIOCHEMICAL INDEX FOR EVALUATION OF HEMOSORPTION EFFICIENCY IN PATIENTS WITH MECHANICAL JAUNDICE OF CALCULOUS GENESIS**

*B. L. Lur'e, S. I. Repina, B. I. Kornev, A. I. Lobakov, M. M. Kochetova*

N. I. Pirogov II Medical School, M. F. Vladimirsky Regional Research Clinical Institute, Moscow

Quantitative methods for evaluation of impairments in the functional state of liver tissue by means of a generalized biochemical index enabled to evaluate efficiency of hemisorption as compared with other methods of preoperative treatment of patients with mechanical jaundice of calculous genesis. Hemisorption was found to contribute most effectively to restoration of the liver tissue functional state decreasing the risk of acute liver tissue insufficiency during the postoperative period.

чается от классической, наблюдаемой при пищевом авитаминозе, а также получаемой после введения пиритиамина и характеризуется невыраженностью патологических проявлений со стороны нервной системы [3]. Окситиамин не влияет на физиологическую активность изолированного перва [2], не изменяет активность транскетолазы мозга [4], хотя в других органах и тканях благодаря высокому сродству окситиаминадифосфата к транскетолазе [5] он значительно угнетает ее активность и служит удобным инструментом для спе-