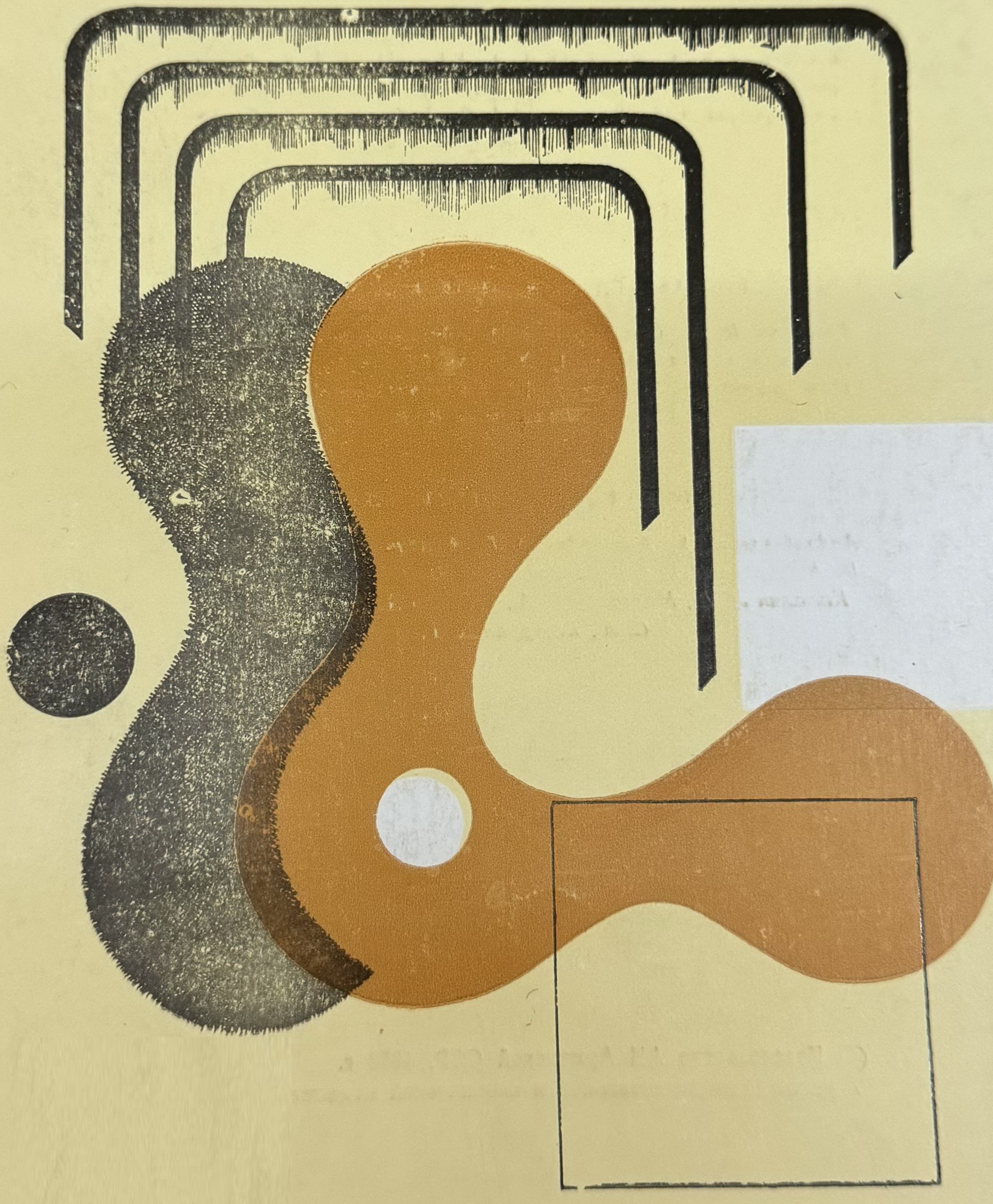
ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ
ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ЖУРНАЛ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ



ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈԼԵԳԻԱ

Ֆանարջյան Բ. Ա. *(պատ. խմբագիր)*, Ալեքսանյան Ա. Բ., Գևորգյան Ի. Խ., Հարությունյան Լ. Բ., Հովհաննիսյան Լ. Ա., Մեհրաբյան Ա. Հ., Միրզոյան Ս. Հ., Նարիմանով Զ. Մ., Շահինյան Ս. Ս., Շավերդյան Ա. Ս. *(խմբագրի տեղակալ)*, Սիմոնյան Ա. Տ., Փարամյան Ա. Ի., Քյանդարյան Կ. Ա. *(պատ. քարտուղար)*

СОСТАВ РЕДКОЛЛЕГИИ

Фанарджян В. А. (ответ. редактор), *Алексанян А. Б., Арутюнян Л. Б., Геворкян И. Х., Карамян А. И., Кяндарян К. А.* (ответ. секретарь), *Меграбян А. А., Мирзоян С. А., Нариманов З. М., Оганесян Л. А., Симонян А. Т., Шавердян А. С.* (зам. редактора), *Шариманян С. С.*

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

IV, № 3, 1964

Журн. экспер. и клинич. медицины

Л. А. МАТИНЯН, Г. А. ЕПРЕМЯН

ГИСТО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СПИННОГО МОЗГА ПОСЛЕ ЕГО ПОЛНОЙ ПЕРЕРЕЗКИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЛИДАЗЫ, ГИАЛУРОНИДАЗЫ, ПРОЗЕРИНА*

Одним из серьезных и важных вопросов современной неврологии и невропатологии является создание благоприятных условий, способствующих регенерации нервных волокон после полной поперечной перерезки спинного мозга и восстановлению его функций. Гисто-физиологические исследования за 1949—1963 гг. с применением некоторых препаратов (пиромен, пирогенал, АКТГ, кортизон и др.) и определенных воздействий (облучение рентгеновскими лучами поврежденного участка спинного мозга, накладывание на него особой нейлоновой трубки и др.) поколебали существующее мнение о невозможности морфо-функционального восстановления спинного мозга после его полной перерезки. Однако малочисленность положительного результата, его нестойкость, не всегда имеющееся соответствие величины регенерации и полноценности восстановления функций указывают на необходимость углубленного изучения этой весьма сложной, но в то же время актуальной и интересной проблемы.

Разрабатывая указанную проблему [8], учитывая особенности биохимических и гистологических процессов поврежденного спинного мозга, в отличие от других исследователей впервые был применен ферментный препарат гиалуронидазного действия—лидаза. От нее, сравнительно с пирогеналом, получился лучший результат.

Продолжая и расширяя эти исследования, нами в течение 1961—1962 гг., наряду с влиянием лидазы, изучалось и влияние фермента гиалуронидазы, влияние последовательного введения лидазы, затем подкожной кислородотерапии, гиалуронидазы, затем прозерина, изолированного применения прозерина. Указанные исследования были проведены нами на 93 крысах-самках в 6—7-недельном возрасте, подвергнутых полной, поперечной перерезке спинного мозга на уровне 5-грудного позвонка. У животных в норме и после операции изучались: вес, порог рефлекторной возбудимости задних конечностей к электрическому току—гальваническому, тетаническому, их температура, а также их реакция на механические раздражители. Проводились клинические наблюдения, фотографирование, киносъемка, иногда регистрировались мышечные потенциалы конечностей. Из 93 спинальных крыс контрольных было 22, а

---

* Доложено 30 октября 1963 г. на научной сессии, посвященной 40-летию со дня основания Ереванского медицинского института.

подопытных, получавших вышеуказанные препараты,—71. Животные находились под наблюдением от 4—5 до 378 дней. По окончании исследований они убивались и проводилось гистологическое изучение препаратов спинного мозга по методам Бильшовского, Ниссля, Ван-Гизона, окрашивание производилось гематоксилин-эозином. Всего было изучено 58 препаратов спинного мозга крыс, имевших полную поперечную перерезку спинного мозга, из коих 45 были подопытные, 13—контрольные. Из числа подопытных животных 35 получили лишь лидазу, 4—лидазу и кислородотерапию, 4 крысы—гиалуронидазу, 2—прозерин.

Исследования, проведенные в 4 сериях опытов, показали, что у крыс после полной поперечной перерезки спинного мозга наступают сильные двигательные и чувствительные нарушения со стороны задних конечностей, а также выраженные вегетативные расстройства (мочеиспускание, акт дефекации, изменения температуры). У таких животных наступала параплегия задних конечностей. Они при передвижении пользовались лишь передними конечностями, волоча обездвиженные задние лапки. Как на механическое (щипок), так и на электрические (гальванический или тетанический ток) раздражители животные реагировали флексорно-экстензорными движениями задних лапок, причем возбудимость их менялась. При этом не было никакой реакции со стороны передних конечностей. Таким образом, описанная клиническая картина вполне соответствовала той, которая нами наблюдалась ранее [8] при подобных операциях на этих животных. Возникшие после операции нарушения мочеиспускания и дефекации проходили у контрольных крыс намного позднее (в течение 17—45 дней), чем у подопытных (в течение 6—16 дней), в то время как двигательные и чувствительные нарушения продолжали оставаться у контрольных животных и по происшествии 9—10 мес.

В первой серии опытов исследовалось 67 крыс, из коих 53 были подопытные и 14, подвергнутые полной перерезке спинного мозга,—контрольные. Из 53 крыс в первые дни (1—5-й день) погибли или были забиты для гистологического изучения 13 крыс. Под наблюдением осталось 40 спинальных животных, получавших со следующего дня после операции, ежедневно, в течение 15 дней, по 32 единицы лидазы, вводимой подкожно в область операции. Из числа контрольных осталось 12 крыс. Из 40 подопытных крыс, получавших лидазу, у 23 (57,5%) было получено неполное восстановление нарушенных функций. По сравнению с контрольными животными, у них быстрее (в течение 10—16 дней) восстанавливалась функция тазовых органов. Постепенно, в течение 40—50 дней, появлялась координация движений задних лапок. Животные пытались опираться на задние лапки, но быстро падали. Последующего улучшения в течение 9—10-месячного наблюдения не отмечалось. Полное восстановление вегетативных, сензорных и моторных функций имелось у 13 крыс (32,5%). Таких животных (рис. 1А), в отличие от контрольных (рис. 1Б), вследствие хорошего восстановления функций, что происходило в течение 1,5—2,5 мес., трудно было отличить от интактных. Отрицательный результат был получен на 4 крысах (10%).

Во второй серии опытов велись специальные исследования с подкожным введением кислорода 7 спинальным крысам, получившим лидазу. Кроме этих животных, были 3 контрольные спинальные крысы, получившие лишь лидазу. Кислород применялся подкожно, учитывая его свойство активировать окислительные процессы, ускорять ликвидацию



Рис. 1. А. Подопытная крыса № 8/6 МП, рождения 29/I –61 г. Полная поперечная перерезка спинного мозга сделана 17/III—61 г. Получала лидазу. Полное восстановление функций было спустя 2 мес. после операции. Снимок сделан на 91-й день после операции (16/VI—61 г.). Животное в состоянии стоять на задних лапках Б. Контрольная крыса № 11/3 МК, рождения 29/I—61 г. Полная перерезка спинного мозга сделана 18/III—61 г. Снимок сделан на 91-й день после операции (17/VI—61 г.). Животное не в состоянии стоять или опираться на задние лапки. В. Подопытная крыса № 6/6 МП. рождения 29/I—61 г. 17/III—61 г. полная перерезка спинного мозга. Снимок сделан 12/I—62 г., т. е. спустя 10 мес. после операции. Получала лидазу, затем кислородотерапию.

воспалительных процессов. нормализировать кровяное давление и т. д. (1, 2, 4, 6, 11). Для указанных исследований подбирались спинальные крысы, получившие 50—60 дней тому назад лидазу, со слабыми проявлениями восстановления функций, с наличием трофических нарушений в виде пролежни задних конечностей и тазовой области (т. е. изъязвление тканей крестца, ягодиц, седалищных бугров), с ее облысением. Всего под наблюдением находилось 10 спинальных крыс, из коих 7 животным, после предварительного определения гемоглобина в крови, стали вводить подкожно кислород с помощью аппарата ИП—1, по методике Н. С. Андреева с соавторами [1] ,через каждые два дня [2] в течение 6—7 недель. У крыс уже после 5—6 введений кислорода улучшалось общее состояние, они становились более подвижными, по сравнению с контрольными, быстрее начинали проходить трофические нарушения. При этом у 2 крыс произошло полное (рис. 1в), у 4—неполное восстановление функ-

ций, у одной крысы прошли лишь трофические нарушения, без изменений в моторных и сензорных нарушениях. У контрольных спинальных крыс частичное восстановление было у 2 крыс, а у одной оно отсутствовало. Данные, впервые полученные нами на спинальных животных, позволяют нам согласиться с мнениями о стимулирующей роли подкожной кислородотерапии, являющейся, как отмечают некоторые авторы [1], возбудителем «естественных биостимуляторов» организма.

Таким образом, подытоживая вышеизложенное, можно отметить, что исследования, проведенные с лидазой, подкрепили и подтвердили результаты наших предыдущих исследований [8], позволили получить материал для гистологического изучения процессов, происходящих в спинном мозге после его полной поперечной перерезки.

В третьей серии опытов исследовались 7 подопытных и 1 контрольная спинальная крысы, изучалось влияние фермента гиалуронидазы на восстановление функций. Аналогично лидазе гиалуронидаза вводилась подкожно в тех же дозах в область операции спинного мозга. Из оставшихся в живых 6 подопытных крыс у 2 произошло полное восстановление функций, у одной—неполное, а у 3 крыс заметных изменений не удалось обнаружить, за исключением более быстрого, по сравнению с контрольной крысой, восстановления вегетативных нарушений. Таким образом, по сравнению с лидазой, от дачи гиалуронидазы заметной разницы не удалось обнаружить.

В этой же серии опытов, спустя I мес. после последнего введения гиалуронидазы, крысам стали вводить прозерин из расчета 0,005 мг/кг, учитывая имеющиеся данные [3, 7, 9, 13] о его положительном влиянии при миастении, двигательных нарушениях после травм мозга, параличах, в связи с его влиянием уменьшать активность холинэстеразы, препятствовать разрушению ацетилхолина и улучшать нервно-мышечную проводимость. Опыты показали, что у животных, получавших прозерин, повышалась двигательная активность пораженных конечностей.

Опыты четвертой серии с изолированным применением прозерина с первого же дня после операции на спинальных крысах (II подопытных, 5 контрольных) подтвердили отмеченное выше. Интересно отметить, что из 11 подопытных крыс все остались живы, между тем как у контрольных смерть наступала на 3—7-й день после операции.

Таким образом, проведенные исследования позволяют нам не согласиться с мнениями о невозможности восстановления функций после полной перерезки спинного мозга.

Полученный нами фактический материал показывает, что при применении ферментных препаратов (лидаза, гиалуронидаза) можно получить восстановление нарушенных функций не только тазовых органов, но и опорно-локомоторных и сензорных функций у спинальных животных, между тем как при применении в подобных случаях прозерина лишь несколько повышается рефлекторная активность конечностей и выживаемость животных.

Одновременно наши данные показали положительное влияние подкожной кислородотерапии, особенно при трофических нарушениях, на-

блюдаемых у спинальных животных, на что не уделяется соответствующего внимания со стороны клиницистов при лечении спинальных больных.

Гистологические исследования во всех изученных нами случаях показали полное поперечное рассечение спинного мозга. Область поражения в первые дни (на 4—15-й день) занята большими или меньшими распавшимися форменными элементами крови с нервными волокнами и вакуолизировавшимися нервными клетками. Изменения такого рода охватывают несколько миллиметров вдоль органа. Характер соединительной ткани и реакция близлежащих к месту поражения нервных элементов более или менее отличается у контрольных от подопытных животных. Фибробластическая реакция в рубце сравнительно меньше у подопытных. С течением времени (на 30—64-й день), наряду с фибробластами и кровеносными сосудами, в них появляются коллагеновые фибриллы, которые расположены параллельно, и между ними отличаются узкие прослойки клеток рубцовой природы. Кровеносные сосуды незначительны. В более поздних сроках (на 91—92-й день) в области рубца глиальная пролиферация слабо выявляется, появляются макрофаги. Между тем, у контрольных животных коллагеновые пучки в рубце более грубые, переплетены друг с другом, пучки их уплотнены, расположены поперечно сечению и среди них расположены вытянутые ядра фибробластов (рис. 2).



Рис. 2. Спинной мозг. Контрольная крыса № 11/3 МК. После 91-дневного поперечного сечения органа. Функция не восстановлена. На месте сечения полное рубцевание. Соединительно-тканные волокна и клетки больше расположены поперечно. Окраска по Ван-Гизону. Ок. 10, об. 10.

На участке, находящемся, главным образом, по краям на рассечениях спинного мозга, у контрольных животных наблюдалось очень незначительное число тонких нервных волокон, которые маскировались в рубцовой ткани. У подопытных животных почти без исключения наблю-

далось значительное число аксонов продольного направления. Они проходили через разрыхленные участки рубцовой ткани (рис. 3). Часто они

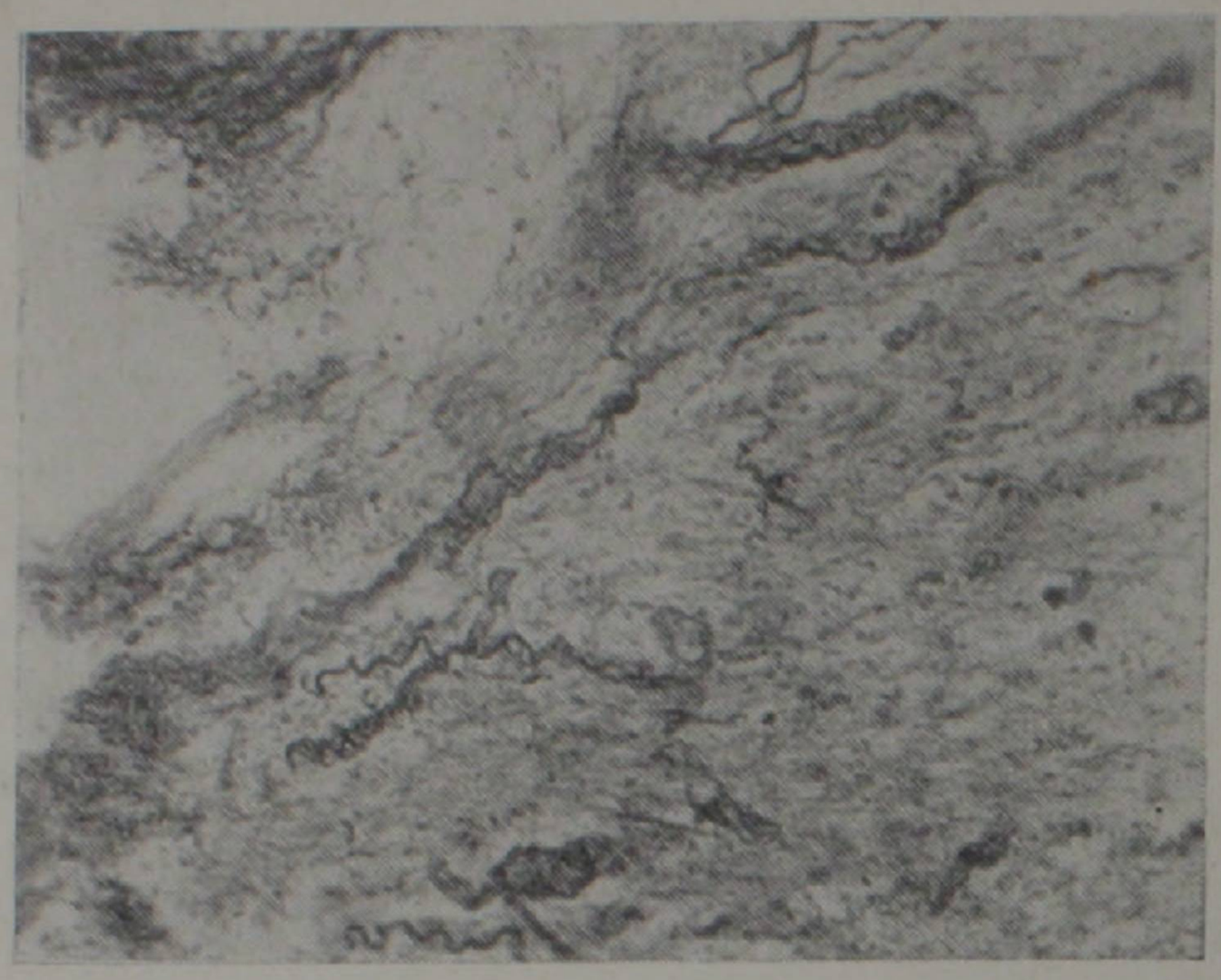


Рис. 3. Спинной мозг. Подопытная крыса № 6/б.н. После 251-дневного поперечного сечения органа. Функция частично восстановлена. В области повреждения видны малочисленно нервные волокна. Серебрение по Бильшовскому. Ок. 10, об. 20.

более мощные, расположены группами. В тех случаях, когда происходило полное восстановление функции, тогда имело место более значительное прорастание нервных волокон через рубец, образовавшийся на месте повреждения спинного мозга (рис. 4).

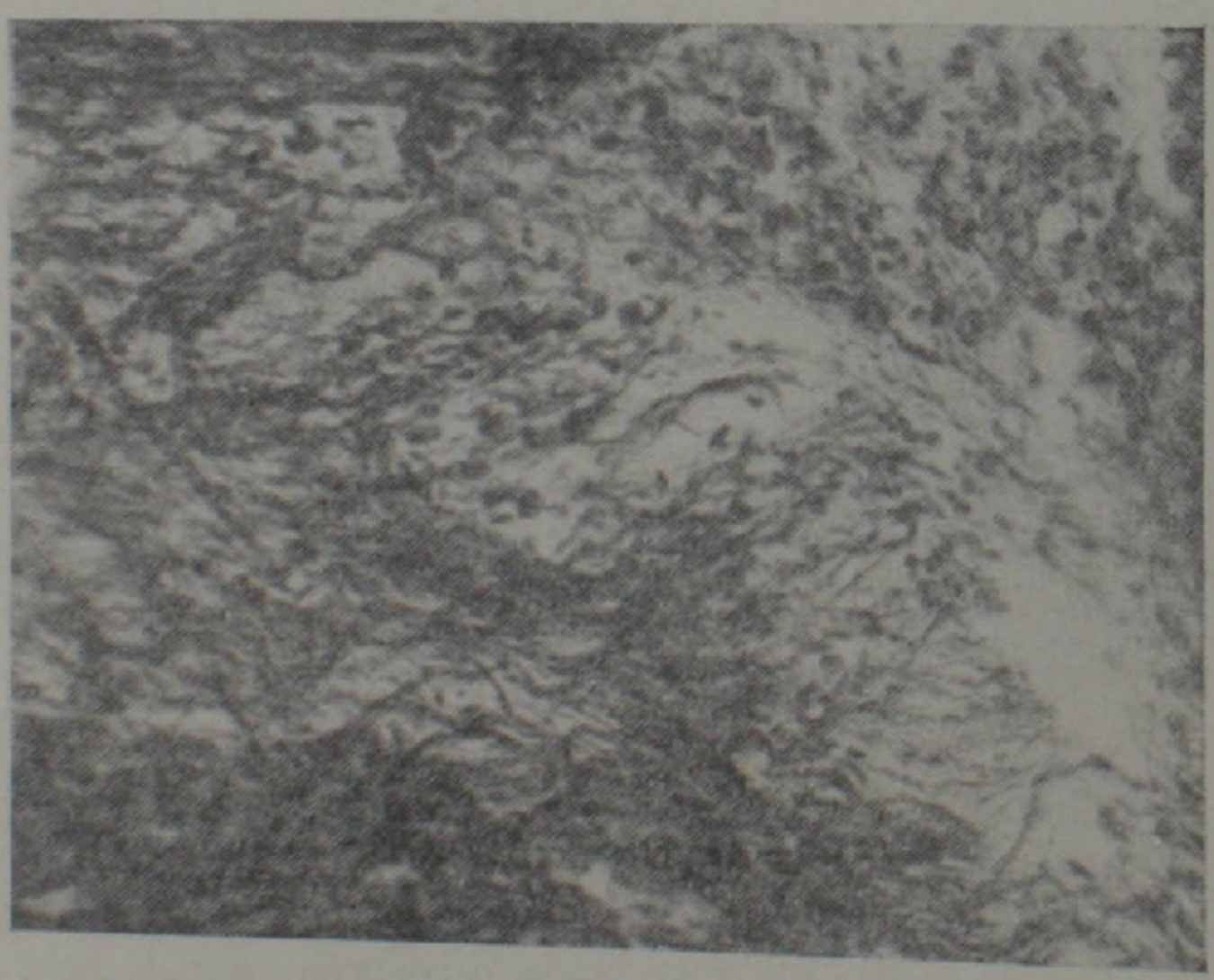


Рис. 4. Спинной мозг. Подопытная крыса № 8/6 МП. После 92-дневного поперечного сечения органа. Функция полностью восстановлена. Обилие вновь образовавшихся нервных волокон. Они проходят через разрыхленный рубец. Серебрение по Бильшовскому. Ок. 10, об. 20.

Наши данные согласуются с данными некоторых авторов [5, 10, 14] о том, что образовавшийся рубец является препятствующим образованием для врастания нервных волокон. Таким образом, можно допустить, что нервные волокна с центральных и периферических отрезков спинного мозга вступили в контакт с невронами обеих сторон и, действительно, у невронов, близлежащих к сечению, нередко наблюдаются новообразовавшиеся нервные волокна. Здесь невроны более объемистые (рис. 5),



Рис. 5. Спинной мозг. Подопытная крыса № 8/6 МП. После 92-дневного поперечного сечения органа. Функция полностью восстановлена. Невроны, близлежащие к месту поперечного сечения, несколько объемнее, чем на рис. 6. Серебрение по Бильшовскому. Ок. 10, об. 20.



Рис. 6. Спинной мозг. Подопытная крыса № 8/6 МП. После 92-дневного поперечного сечения органа. Функция полностью восстановлена. Невроны не близлежащие к месту повреждения, менее объемные, чем на рис. 5. Серебрение по Бильшовскому. Ок. 10, об. 20.

гиперхромные, многоотросчатые. Последние у них значительно толще, чем у невронов, более выше и ниже лежащих частей спинного мозга (рис. 6). Явления указанного рода гораздо слабее у контрольных животных.

Об увеличении числа и гипертрофии синапсов в спинном мозге имеются указания и в литературе [12]

Выводы

1. У крыс, после полной перерезки спинного мозга, получавших лидазу, гиалуронидазу, в отличие от контрольных, наблюдается постепенное восстановление моторных и сенсорных функций задних конечностей.

2. У спинальных животных, получавших прозерин, по сравнению с контрольными, повышалась двигательная активность конечностей и выживаемость.

3. Проведенные исследования также показали положительное влияние подкожной кислородотерапии, особенно при трофических нарушениях (пролежни тазовой области, изъязвления тканей, облысение), наблюдаемых у спинальных животных.

4. Морфологические отличия на местах повреждения спинного мозга у контрольных и подопытных животных позволяют заключить, что применяемые ферментные препараты (лидаза, гиалуронидаза) в большей или меньшей степени предотвращают длительность и выраженность воспалительного процесса на месте повреждения спинного мозга, сокращая его у подопытных животных, в результате чего у них рубец на месте повреждения менее выражен, чем у контрольных животных.

5. У подопытных спинальных животных, получавших лидазу, гиалуронидазу, в отличие от контрольных, хорошо выражена регенерация нервных волокон и наблюдается их прорастание через рубец.

6. Объемное увеличение невронов ближе к месту повреждения, с одной стороны, можно связывать с реактивными изменениями в ответ на повреждение, а с другой—благоприятным действием препаратов на регенерацию нервных волокон.

7. Наши физиологические наблюдения полностью находят свое подтверждение в морфологических исследованиях.

Институт физиологии
им. акад. Л. А Орбели АН АрмССР,
Кафедра гистологии
Ереванского медицинского института

Поступило 28.I 1964 г.

Լ. Ա. ՄԱՏԻՆՅԱՆ, Գ. Հ. ԵՓՐԵՄՅԱՆ

ՈՂՆՈՒՂԵՂԻ ՀԻՍՏՈ-ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ ՆՐԱ ԼՐԻՎ ՀԱՏՈՒՄԻՑ ՀԵՏՈ՝ ԼԻԴԱԶԱՅԻ, ՀԻԱԼՈՒՐՈՆԻԴԱԶԱՅԻ ԵՎ ՊՐՈԶԵՐԻՆԻ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

93 առնետների վրա՝ (71 փորձնական՝ պրեպարատ ստացողներ և 22 կոնտրոլ՝ առանց պրեպարատների), որոնց մոտ կատարված է ողնուղեղի լրիվ լայնական հատում 5-րդ կրծքային ողի մակարդակին, ուսումնասիրված են ֆերմենտային պրեպարատների՝ լիդազայի և հիալուրոնիդազայի ազդեցությունը, լիդազայի հաջորդական ներարկումը, որին հաջորդում է ենթամաշկային օքսիթերապիան, ապա հիալուրոնիդազան, պրոզերինը և պրոզերինի մեկուսացված ազդեցությունը վեգետատիվ և սոմատիվ ֆունկցիաների վերականգնման վրա։

Կենդանիները հսկողության տակ են եղել 4—5 օրից մինչև 378 օր, որից հետո նրանք սպանվել են և 58 ողնուղեղ ենթարկվել է հիստոլոգիական հետազոտության։

Փորձերից եզրակացրել ենք՝

1. Ողնուղեղի լրիվ հատումից հետո լիդազա և հիալուրոնիդազա ստացած կենդանիների մոտ, ի տարբերություն կոնտրոլ կենդանիների, նկատվում է մոտոր և սենսոր ֆունկցիաների աստիճանական վերականգնում հետին վերջույթներում։

2. Պրոզերին ստացած ողնուղեղային կենդանիների մոտ, համեմատած կոնտրոլ կենդանիների հետ նկատվում է վերջույթների շարժողության ակտիվացում և կենսունակության բարձրացում։

3. Հետազոտությունները ցույց տվեցին նաև ենթամաշկային օքսիթերապիայի դրական ազդեցությունը ողնուղեղային կենդանիների մոտ, հատկապես տրոֆիկ խանգարումների դեպքում։

4. Մորֆոլոգիական ուսումնասիրությունները ողնուղեղի վնասված հատվածում փորձնական և կոնտրոլ կենդանիների մոտ հանգեցնում են այն եզրակացության, որ ֆերմենտային պրեպարատները որոշ չափով կանխում են բորբոքական պրոցեսների արտահայտվածությունը և կրճատում տևողությունը փորձնական կենդանիների մոտ, ուստի վերջիններիս մոտ սպին ավելի թույլ է արտահայտված, քան կոնտրոլ կենդանիների մոտ։

5. Փորձնական ողնուղեղային կենդանիների մոտ (որոնք ստացել էին լիդազա, հիալուրոնիդազա), ի տարբերություն կոնտրոլների, լավ է արտահայտված ներվաթելերի ռեգեներացիան և նկատվում է նրանց աճը սպիական հյուսվածքի միջով։

6. Վնասված հատվածում ներվային բջիջների ծավալային մեծացումը կարելի է դիտել մի կողմից իբրև ռեակտիվացիա վնասումից հետո, մյուս կողմից՝ ֆերմենտային պրեպարատների բարերար ազդեցության արդյունք։

7. Մեր ֆիզիոլոգիական տվյալները ամբողջությամբ հաստատվում են հիստոլոգիական տվյալներով։

ЛИТЕРАТУРА

1. **Андреева Н .С., Войник А. И., Райш В. Г., Тинчер Н. И.** и **Шевченко М. Н.** Кислородотерапия при помощи ингаляций и вдуваний под кожу. Врачебное дело, 1957, 8, стр. 863.
2. **Бабицкий Е. Л.** Кислородная терапия при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Врачебное дело, 1960, 8, стр. 133.
3. **Бащанская М. Л.** Опыт применения прозерина в комплексе с бальнеолечением при последствиях травм позвоночника и спинного мозга. Советская медицина, 1954, 3, стр. 12.
4. **Бурнейко Н. И.** О внутривенном и внутриартериальном введении кислорода в эксперименте на животных. Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1960, т. 4, 6, стр. 71.
5. **Городинская Р. С.** и **Минут-Сорохтина О. П.** Труды Хабаровского мединститута, 1948, сб. 9, стр. 25.
6. **Ересько П. Н.** Опыт применения подкожной оксигенотерапии при некоторых дерматозах. Врачебное дело, 1957, 2, стр. 1351.
7. **Карчикян С. И.** Нервные болезни. Л., 1956, стр. 66.
8. **Матинян Л. А.** и **Андреасян А. С.** Сб.: Экспериментальные исследования и клиническое применение пирогенала. М., 1961, стр. 97.
9. **Машковский М. Д.** Лекарственные средства. М., 1960, стр. 119.
10. **Несмеянова Т. Н., Бразовская Ф. А., Иорданская Е. Н.** Сб.: Экспериментальные исследования и клиническое применение пирогенала. М., 1961, стр. 54.
11. **Орлов В. Н.** Медицинский кислород. М.—Л., 1959, стр. 53.
12. **Плечкова Е. К.** Реакция нервной системы организма на хроническое повреждение периферического нерва, 1961 г.
13. **Угрюмов В. М.** Повреждения позвоночника и спинного мозга и их хирургическое лечение. М., 1961, стр. 225.
14. Clemente C. D. and Windle W. F. Regeneration of severed nerve fibers in the spinal cord of the adult cat J. Comp. Neurol. 1954, v. 101, p. 691.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. ճանդես

IV, № 3, 1964

Журн. экспер. и клинич. медицины

Г. Е. ГРИГОРЯН

ДАННЫЕ О СПЕЦИФИЧЕСКОМ ХАРАКТЕРЕ ВОСХОДЯЩИХ АКТИВАЦИЙ

В настоящем сообщении представлены некоторые новые экспериментальные данные, подтверждающие положение [2, 3] о дифференцированном, разнообразном по физиологическому качеству активизирующем действии ретикулярных структур на корковую деятельность.

В опытах первой серии, при последовательной выработке двигательно-пищевых и электрооборонительных условных рефлексов на фоне предварительно введенного аминазина (хлорпромазина), был установлен факт образования общедвигательно-пищевых условных рефлексов и отсутствие такой возможности для локальных оборонительных рефлексов (рис. 1).

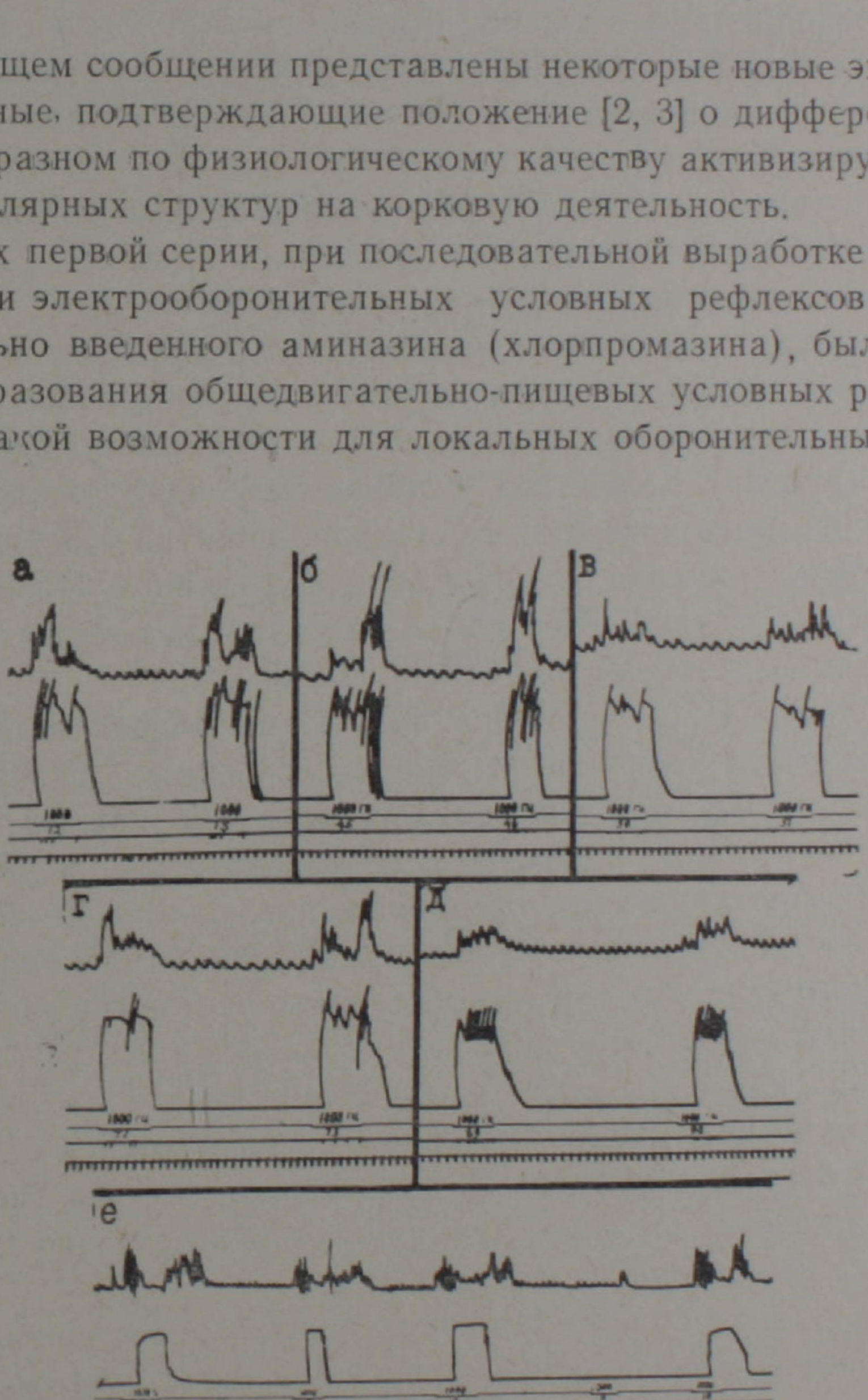


Рис. 1. Собака № 73. Фрагменты кимограмм выработки электрооборонительных (а—д) и общедвигательно-пищевых (е) условных рефлексов после введения аминазина в дозе 1,25 мг/кг. Обозначения кривой сверху вниз: пневмограмма, запись двигательной реакции конечности, отметка условного раздражения, отметка безусловного раздражения, отметка времени в 1,5 сек.

Таким образом, аминазиновая блокада адренореактивных структур ретикулярной формации (РФ) мозга, не препятствуя формированию и осуществлению условного пищевого рефлекса с акустического анализатора, значительно затрудняла или полностью препятствовала образованию локального двигательно-оборонительного условного рефлекса с этого же анализатора.

В другом варианте экспериментов в качестве функциональной модели были взяты собаки (№ 67, 68) со срывом высшей нервной деятельности. Поведение этих животных до наступления нарушения нормальной нейродинамики характеризовалось следующим: в течение многих месяцев в разных ситуациях опыта (в условиях камеры и свободного передвижения) собаки на один и тот же внешний сигнал (звук электрического звонка) постоянно давали четкую и адекватную реакцию в виде локального оборонительного подъема левой задней конечности и подбегания к кормушке с последующим прыжком на барьер.

Спустя 9 мес. у собаки № 68 и 14 мес. у собаки № 67 наступала диссоциация между основными компонентами (оборонительным и пищевым) выработанного разнородного условнорефлекторного переключения. В результате этого срыва исчезли общедвигательно-пищевые условные рефлексы (рис. 2а). Более того, у собаки № 68 в обстановке пищевой реакции наблюдались признаки негативной, защитно-болевой реакции в виде отдышки, учащения пульса и общего дрожания. Проверка пищевой возбудимости показала, что у собак отсутствовали также условные натуральные и безусловные пищевые рефлексы.

Нам думалось, что указанное нарушение высшей нервной деятельности было обусловлено патологически усиленной функцией адренореактивных структур РФ и симпато-адреналовой системы. Опыты с аминазином, служащим специфическим блокатором адренореактивных структур, подтвердили наше предположение. Спустя 40—60 мин. после инъекции наступило резкое подавление оборонительно-болевой активности животного (рис. 2г), что способствовало растормаживанию условных и безусловных двигательно-пищевых рефлексов (рис. 2в).

В последующие дни после опыта с аминазином наблюдалась прежняя картина невротического состояния, выражающаяся в исчезновении пищевых условных рефлексов. В дальнейшем, сочетая введение аминазина с длительным отдыхом, нам удалось окончательно нормализовать фон условнорефлекторной деятельности.

Таким образом, на примере экспериментально вызванного нарушения высшей нервной деятельности и целенаправленного устранения этого состояния, мы снова убедились в том, что аминазиновая блокада адренореактивных структур РФ элективно снимает только ту активацию коры головного мозга, которая связана с биологически «отрицательным» состоянием животного [2—8].

До сих пор в качестве показателя высших мозговых функций нами были использованы двигательные условные рефлексы, отличающиеся как по качеству подкрепления (боль и пища), так и по форме эфферентной

реакции. Один из рефлексов имел локальный, другой—общеповеденческий характер. С другой стороны было показано, что определенные дозы аминазина избирательно устраняют только оборонительную восходящую активацию с локальным соматическим компонентом, не повреждая,

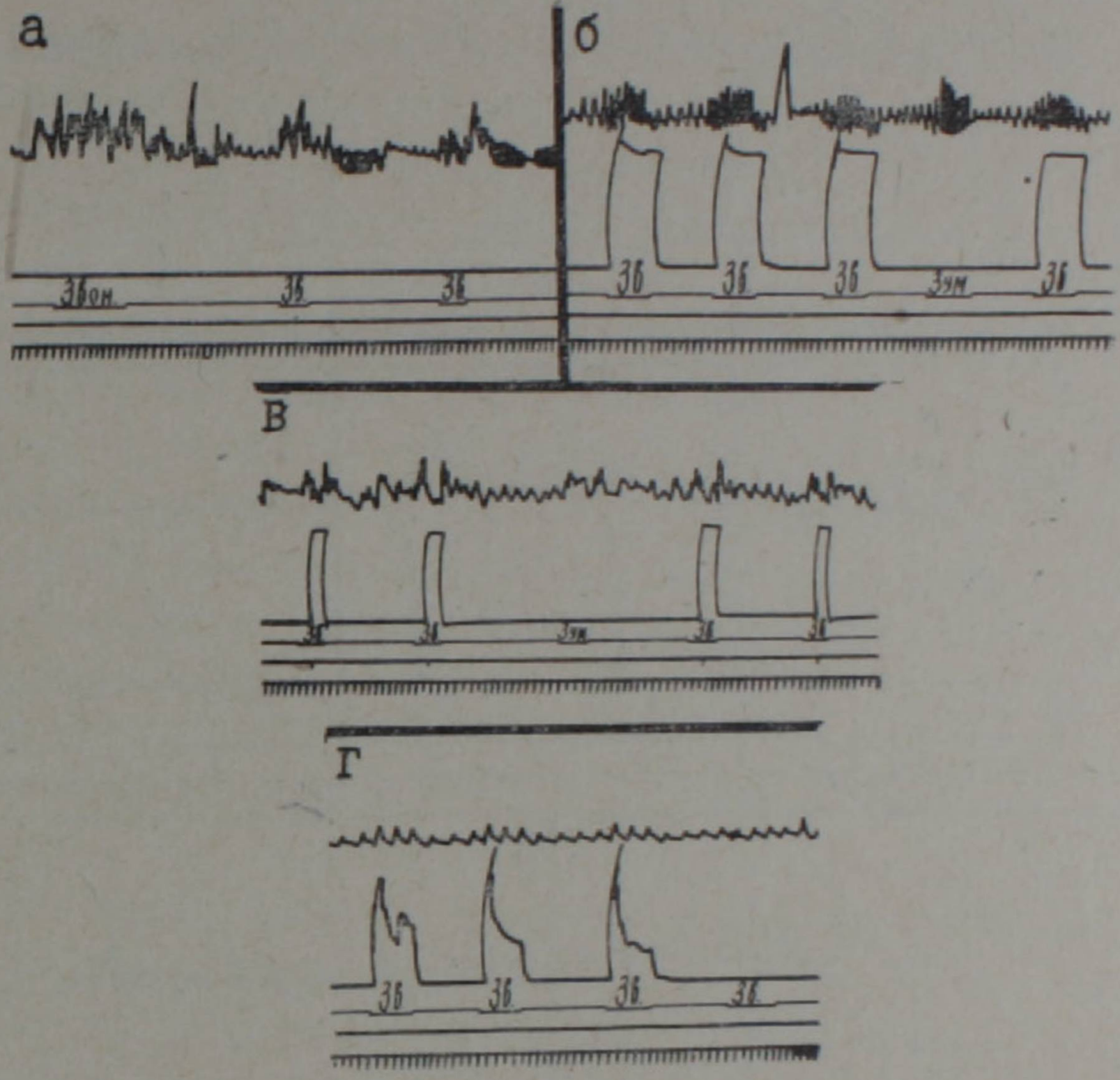


Рис. 2. Собака № 67. Фрагменты кимограмм общедвигательно-пищевых (а, в) и электрооборонительных (б, г) условных рефлексов после срыва высшей нервной деятельности. а, б до и в, г после введения аминазина в дозе 1,57 мг/кг.
Обозначения те же, что на рис. 1.

а иногда даже облегчая механизмы пищевой возбудимости с ее общедвигательным компонентом.

Возникал вопрос, одинаково ли чувствительны различные по форме двигательные компоненты однородных (оборонительных или пищевых) условных рефлексов к аминазиновой блокаде адренореактивных структур РФ?

Учитывая [1], что каждый рефлекторный акт, осуществляемый в состоянии бодрствования, требует соответствующей степени общей и специальной афферентной тонизации центральных нервных образований, можно было бы предположить, что больше подвержены влиянию функциональной блокады активирующей системы двигательные условные рефлексы с пространственно ограниченной сферой афферентации.

Для выяснения этого вопроса был предпринят третий вариант опытов на двух собаках (№ 67, 70).

У первой из них (описанной выше), кроме ранее выработанных локально-оборонительных и общедвигательно-пищевых условных рефлексов, в камере образовывался третий—локальный, двигательно-пищевой условный рефлекс методом пассивного подъема левой задней конечности

(рис. 3б). Таким образом, с указанной конечности имелись два условных рефлекса, однотипных (локальных) по форме двигательного проявления, но разных по качеству безусловного подкрепления (болевое и пищевое).

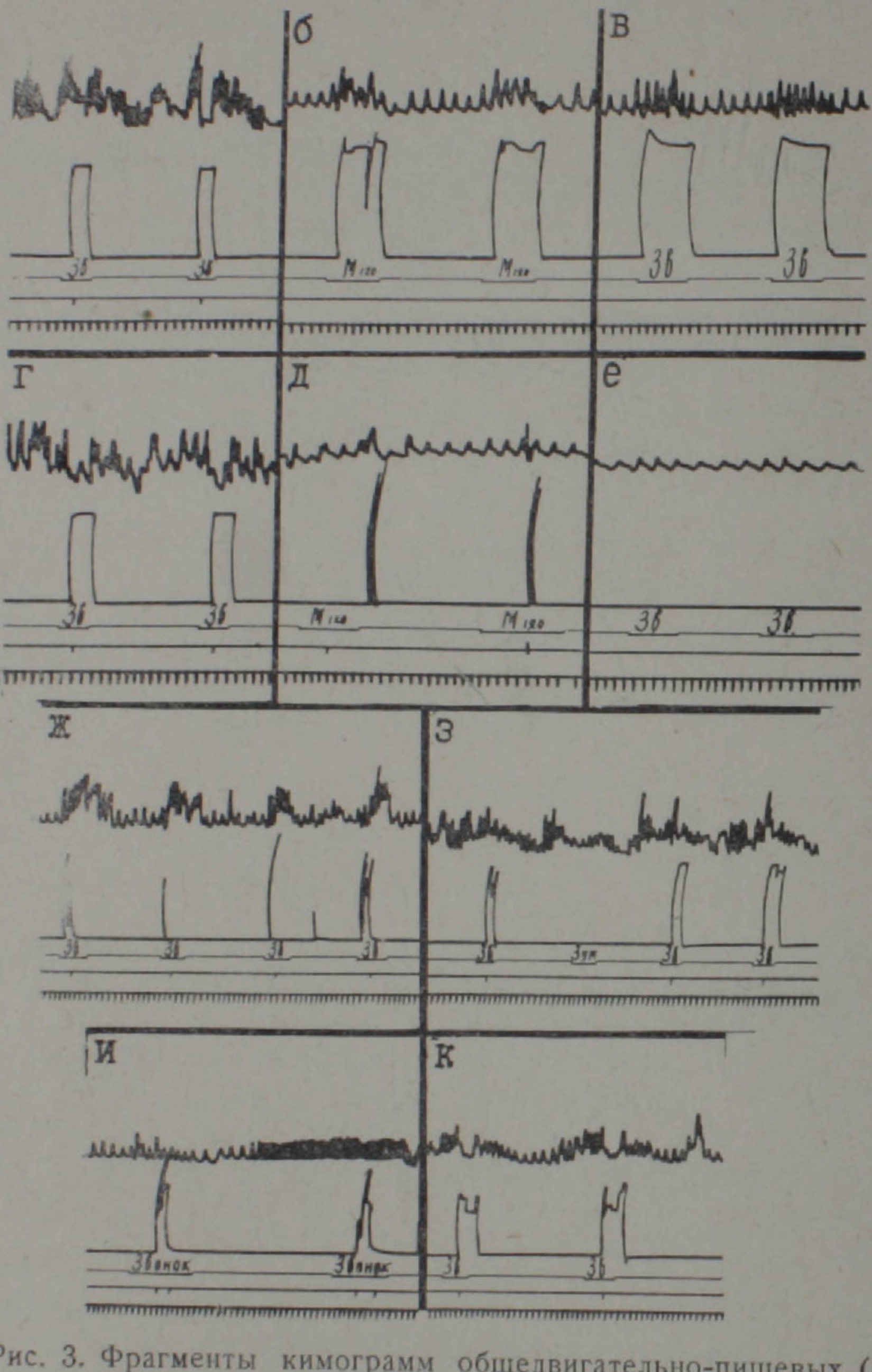


Рис. 3. Фрагменты кимограмм общедвигательно-пищевых (а, г, з, к) локальных двигательно-пищевых (б, д, ж, и) и локальных двигательно-оборонительных (в, е) условных рефлексов до (а—в, ж, з) и после (г—е, и, к) введения аминазина в дозе 1,5 мг/кг. Примечание: на линии безусловного раздражения рис. д черточки, направленные вверх, указывают на пассивный подъем конечности, вниз — на пищевое подкрепление.

Кроме специально выработанных трех рефлексов (рис. 3а, в), мы следили также за общим поведением собаки при переходе от пищевой или внеопытной обстановки в оборонительную. Обычно в этот момент животное останавливалось у входа в камеру, сопротивлялось идти дальше и делало попытки убежать.

У другой собаки (№ 70) на условный раздражитель «звонок» были

выработаны локальные и общедвигательно-пищевые условные рефлексы, т. е. два рефлекса с одинаковым подкрепляющим фактором (пищевым), но разным по форме эфферентной реакции (рис. 3ж, 3).

Следует отметить, что в контрольных опытах у собаки № 67 локальные двигательно-пищевые условные рефлексы очень часто сопровождались отказом животного от пищи (рис. 3б), что свидетельствовало о тормозящем влиянии оборонительно-болевого состояния на пищевую возбудимость.

В опытах с применением тех же доз аминазина, при наличии незначительной общей оборонительной условной реакции (вместо сильно выраженной до введения лекарства), полностью устраненными оказались как локально-оборонительные, так и локально-пищевые двигательные условные рефлексы. При этом пищевой компонент локального условного рефлекса, ранее заторможенный в контрольных опытах, восстанавливался после аминазина (рис. 3д). Что же касается общедвигательно-пищевых условных рефлексов, то они осуществлялись без каких-либо существенных изменений (рис. 3г).

Аналогичные результаты были получены у собаки № 70, у которой после дачи аминазина исчезли локальные двигательно-пищевые условные рефлексы (рис. 3и). Однако при каждой подаче кормушки собака, несколько перемещаясь вперед, опускала морду вниз в отверстие кормушки и охотно брала пищу (подкрепление). Двигательно-пищевые условные рефлексы в обстановке свободного передвижения сохранялись полностью (рис. 3к).

Итак, при определенных дозах аминазина одинаково блокируется локальный двигательный компонент как оборонительного, так и пищевого условного рефлексов, но сохраняются пищевая и в некоторой степени оборонительная активность общеповеденческого характера.

Обобщая изложенный фактический материал и основываясь на анализе литературных данных [2—8], можно заключить, что адренореактивные структуры РФ являются существенными звеньями в структуре центральной интеграции не только локального оборонительного [5], но и локального двигательно-пищевого условного рефлексов. В противоположность этому в центральном механизме общедвигательно-оборонительной и особенно общедвигательно-пищевой реакций участие адренореактивных структур значительно меньше.

В ретикулярной формации мозга представлены множества самостоятельных активирующих систем, отличающихся как по функциональной, так и химической организации [3].

О специфичности восходящих активаций корковой деятельности следовало судить, на наш взгляд, не только по биологическому характеру приобретенной деятельности вообще (оборонительно-болевой, пищевой, ориентировочной и т. д.) но и по тем формам соматических компонентов условных рефлексов, благодаря которым обеспечивается реализация тех или иных поведенческих актов.

Институт физиологии им. акад. Л. А. Орбели
АН АрмССР

Поступило 2.III.1963 г.

Գ. Ե. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

ՏՎՅԱԼՆԵՐ ՎԵՐԵԼԱԿ ԱԿՏԻՎԱՑԻԱՅԻ ՍՊԵՑԻՖԻԿՈՒԹՅԱՆ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Խրոնիկ փորձերում պայմանական ռեֆլեքսների մեթոդով ուսումնասիրվել է ամինազինի ազդեցությունը տարբեր պայմանական շարժիչ ռեֆլեքսների վրա։

Փորձերը ցույց են տվել, որ ամինազինի որոշակի դոզաները ընտրողական արգելակիչ ազդեցություն են թողնում պայմանական պաշտպանողական ռեֆլեքսների վրա, միաժամանակ ապաարգելակելով սննդա-շարժողական պայմանական ռեֆլեքսները, որոնք մինչ այդ արգելակված էին ցավային գրգիռներից։

Ցույց է տրված նաև, որ հիշյալ դեղամիջոցը ունի բուժիչ ազդեցություն փորձնական ճանապարհով առաջացրած բարձրագույն ներվային գործունեության խանգարումների նկատմամբ։

Ստացված տվյալները հիմք են տալիս նշելու, որ ամինազինի ընտրողական ազդեցությունը պայմանավորվում է ոչ միայն ռեֆլեքսների բիոլոգիական բնույթով, այլ և պայմանական ռեֆլեքսների շարժողական կոմպոնենտի կատարելագործման աստիճանով։

ЛИТЕРАТУРА

1. **Анохин П. К.** Проблемы высшей нервной деятельности, 1949.
2. **Анохин П. К.** Физиологический журнал СССР, 1957, 43, II, стр. 1072—1085.
3. **Анохин П. К.** Журнал высшей нервной деятельности, 1962, 12, 3, стр. 379
4. **Григорян Г. Е.** 19-е совещание по проблемам высш. нервн. деят. 1960, стр. 90.
5. **Григорян Г. Е.** ДАН Арм. ССР, 1961, 32, 3, стр 163.
6. **Григорян Г. Е.** ДАН Арм. ССР, 1961, 33, 1, стр. 35.
7. **Григорян Г. Е.** 1-е Всесоюзное совещание по вопросам физиологии вегетативной нервной системы и мозжечка, 1961, стр. 63.
8. **Щелкунов Е. Л.** Журнал высш. нервн. деят. 1962, 12, I, стр. 173.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

IV, № 3, 1964

Журн. экспер. и клинич. медицины

Р. А. АРУТЮНЯН

ОБ ЭРИТРОПОЭТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ЖИВОТНЫХ

В первых исследованиях по эритропоэтинам [6] было установлено, что кровь анемизированных животных приобретает высокую эритропоэтическую активность. Дальнейшими работами многочисленных исследователей этот факт был полностью подтвержден. Стало известно, что кровь обогащается особыми эндогенными веществами, которые были названы эритропоэтинами, не только при кровопотерях, но и при продолжительном нахождении организма в условиях пониженного парциального давления кислорода, приеме солей кобальта и т. д. Однако до сих пор еще не совсем выяснен вопрос: происходит ли образование эритропоэтинов лишь при нарушениях кровотворения или они постоянно существуют в крови человека и животных и в нормальных условиях, лишь увеличиваясь в количестве при усиленной регенерации крови. Мнения исследователей по этому вопросу расходятся. Ряд из них [3, 4, 10] сумел показать, что кровь здоровых животных и людей в норме содержит определенное количество эритропоэтинов. Другая группа исследователей [8, 11, 12] придерживается противоположного мнения и считает, что в нормальных условиях кровь эритропоэтической активностью не обладает. Такое положение обусловливает необходимость дальнейших экспериментов и строгого анализа полученных данных. Достаточно сказать, что на последнем, т. е. VIII европейском конгрессе гематологов этот вопрос был предметом специального обсуждения [2].

В настоящей работе мы поставили цель изучить эритропоэтическую активность крови здоровых животных. В случае положительного ответа на этот вопрос мы решили также сделать попытку выяснить соотношение содержания эритропоэтинов крови нормальных животных по сравнению с активностью крови животных с острой постгеморрагической анемией.

Методика. В качестве животных-доноров были выбраны здоровые взрослые кролики-самцы. Исследованиями отдельных показателей периферической крови было установлено, что уровень эритропоэза у них находился в пределах нормальных величин (эритроциты—5.345.000±560.000 в 1 мл^3 крови, гемоглобин—12,9±0,8 г%).

Для изучения эритропоэтической активности крови кроликов-доноров у них брали пробы крови без применения каких-либо наркотических веществ. Отсасывание крови производилось шприцем из сердца путем его пункции в области пятого межреберья. Полученная кровь стабилизировалась добавлением одной капли раствора гепарина (гепарин «Рихтер») и центрифугировалась трехкратно при 3000 об/мин. в течение 10

мин .В целях избежания побочных эффектов от действия чужеродных белковых веществ, содержащихся в плазме, из последней изготавливали безбелковые экстракты [7]. После взятия проб нормальной крови для получения «анемичной» крови у тех же здоровых кроликов-доноров, 3 раза, в течение трех дней, производили кровопускания. В результате удаления крови, по объему равной почти всей массе крови тела, у животных развивалась глубокая постгеморрагическая анемия. Через 24 ч. после последнего кровопускания кролики-доноры полностью обескровливались. Из полученных проб крови также изготавливали безбелковые экстракты плазмы.

Полученные экстракты вводили животным-реципиентам и у них изучали изменения кровотворения. Учитывая, что эффект влияния эритропоэтинов можно усилить путем предварительной подготовки животных-реципиентов, мы содержали подопытных кроликов-реципиентов в условиях голода (вода давалась без ограничения), а у крыс и мышей вызывали экспериментальную полицитемию (однократное внутрибрюшинное введение 80% взвеси гомологичных эритроцитов: крысам весом в среднем 60 г—5 мл, а мышам весом в среднем 20 г—1 мл). Основными показателями сдвигов в процессах кровотворения были избраны: у кроликов-реципиентов—изменения количества ретикулоцитов периферической крови эритробластического ростка костного мозга, а у полицитемичных животных—сдвиги в числе ретикулоцитов. Известно, что в работах по эритропоэтинам ретикулоцитарная реакция полицитемичных животных является одной из общепринятых. По мнению многих авторов [1, 5], этот тест надежно показывает регенераторные способности эритропоэза.

Каждая группа животных-реципиентов была разделена на три подгруппы. Животным первой подгруппы (контрольная) вводили физиологический раствор. Вторая подгруппа животных получала экстракт нормальной крови, а третья подгруппа—экстракт крови анемизированных животных. Введение исследуемых веществ производили: кроликам—внутрибрюшинно 3 раза, в течение трех дней, по 15 мл, полицитемичным животным—подкожно 2 раза, в течение двух дней (мышам—1 мл и 0,5 мл, крысам—3 мл и 1,5 мл).

Всего исследовалась эритропоэтическая активность крови 24 кроликов-доноров. В качестве животных-реципиентов были использованы 30 кроликов (по 10 в каждой подгруппе), 27 мышей-реципиентов (в каждой подгруппе 9 животных) и 24 крысы-реципиенты (в каждой подгруппе 3 животных). Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке.

Результаты опытов и обсуждение. Вследствие лишения пищи и введения гомологичных эритроцитов у животных-реципиентов наступали значительные изменения в уровне кровотворения. Уже с первых дней голодания у кроликов-реципиентов, наряду со снижением веса тела, началось прогрессирующее уменьшение числа ретикулоцитов. На 7-й день наблюдения их содержание с исходных $2{,}0 \pm 0{,}5\%$ снизилось до $0{,}6 \pm 0{,}3\%$. Изучение эритробластического ростка костного мозга, произведен-

ное на 5-й день лишения пищи, показало, что процентное содержание элементов этого ряда от нормальных 24,5±4.9% снизилось до 8.5±3,1%. Количество ретикулоцитов в костном мозге от исходных 1,9±0,3% к 5-у дню голодания стало равным 0,8±0,3%.

Однократное внутрибрюшинное введение гомологических эритроцитов привело у крыс и мышей к постепенному уменьшению числа ретикулоцитов. Через 7 дней они полностью исчезли из периферической крови.

Кроликам-реципиентам исследуемые вещества вводились в первый день лишения пищи, так что они действовали на «фоне голодания». Полицитемичные крысы и мыши получали исследуемые вещества после установления «нулевого фона» в содержании ретикулоцитов. Об эритропоэтической активности нормальной крови, а также соотношении этой активности по сравнению с активностью крови анемизированных животных мы судили, сравнивая данные, полученные в разных подгруппах отдельных серий опытов.

Выяснилось, что, в отличие от кроликов-реципиентов контрольной подгруппы, у подопытных кроликов второй подгруппы, получавших экстракт нормальной плазмы, отмечался сравнительно высокий уровень эритропоэза. Начиная с третьего дня наблюдения число ретикулоцитов начало нарастать и на 7-й день наблюдения среднее количество ретикулоцитов у них возросло втрое, по сравнению с контрольными животными. Изучение эритробластического ростка костного мозга показало также сравнительно высокий уровень эритропоэза. Процентное содержание элементов эритробластического ряда у животных второй подгруппы было равно 12,0±2,0%, вместо 8,5±3,1% в контрольной подгруппе, а среднее количество ретикулоцитов в костном мозге—1,5±0,5%, вместо 0,8±0,3%. Введение безбелкового экстракта крови анемизированных животных привело к аналогичным, но более выраженным сдвигам в изучаемых показателях крови. Так, количество ретикулоцитов периферической крови на 7-й день наблюдения в этой подгруппе было в среднем 3,1±1,4%, против 0,6±0,3% в первой подгруппе и 1,9±1,1% во второй. Процентное содержание эритробластических элементов костного мозга к 5-у дню наблюдения было также сравнительно большим. Подробные данные этой серии опытов представлены в табл. 1.

Во второй и третьей серии опытов изучалась ретикулоцитарная реакция полицитемичных крыс и мышей на введение исследуемых веществ. Результаты опытов на контрольных подгруппах показали, что при данной модели полицитемии число ретикулоцитов держалось на «нулевом» уровне недолго. Со второго дня после исчезновения ретикулоцитов их количество начало повышаться и стало равным у крыс 0,3±0,1% и у мышей 0,3±0,2%. Учитывая это обстоятельство, мы решили рассматривать данные, полученные во второй день наблюдения. При этом выяснилось, что в ответ на введение безбелкового экстракта плазмы крови здоровых животных у полицитемичных животных развивался выраженный ретикулоцитоз. У крыс второй подгруппы через 48 ч. после начала введения число ретикулоцитов составляло 1,6±0,5% против 0,3±

Таблица 1

Изменения эритробластического ростка костного мозга и содержания ретикулоцитов периферической крови у голодающих кроликов-реципиентов при введении им исследуемых веществ

Показатели	Исходные данные (до начала голодания)	Первая подгруппа	Вторая подгруппа	Третья подгруппа
		5-й день наблюдения		
Общее количество эритробластических элементов (в %)	24,5±4,9	8,5±3,1	12,0±2,0	15,3±3,4
Ретикулоциты в костном мозге (в %)	1,9±0,3	0,8±0,3	1,5±0,5	1,8±0,8
		7-й день наблюдения		
Ретикулоциты в периферической крови (в %)	2,0±0,5	0,6±0,3	1,9±1,1	3,1±1,4

Первая подгруппа — введение физиологического раствора.
Вторая подгруппа — введение экстракта плазмы здоровых животных.
Третья подгруппа — введение экстракта плазмы анемизированных животных.

0,2% в контрольной подгруппе. Аналогичная картина была получена также у полицитемичных мышей. Как в опытах с кроликами, так и у полицитемичных животных введение экстракта плазмы анемизированных кроликов привело к более сильно выраженной ответной реакции со стороны органов кровотворения. Подробные сравнительные данные этих двух серий опытов представлены в табл. 2.

Таблица 2

Ретикулоцитарная реакция полицитемичных животных-реципиентов на введение исследуемых веществ ко 2-у дню наблюдения

Показатель	Полицитемичные мыши			Полицитемичные крысы		
	первая подгруппа	вторая подгруппа	третья подгруппа	первая подгруппа	вторая подгруппа	третья подгруппа
Содержание ретикулоцитов в периферической крови (в %)	0,3±0,2	1,4±0,7	4,2±1,6	0,3±0,1	1,6±0,5	5,0±1,0

Обозначения те же, что в таблице 1.

Таким образом, анализируя полученные результаты, можно сказать, что введение безбелкового экстракта плазмы здоровых кроликов животным-реципиентам вызвало у них определенное оживление процессов кровотворения. Последнее относится как к содержанию ретикулоцитов в периферической крови, так и к эритробластическому ростку костного мозга. Это дает нам право сказать, что кровь здоровых животных в условиях нормального функционирования организма содержит в себе не-

большое количество эритропоэтинов. В состоянии острой кровопотери происходит незамедлительное усиление выработки эритропоэтинов. В результате этого наступает значительное увеличение эритропоэтической активности крови, что было установлено в наших опытах. Косвенным подтверждением такого заключения являются данные, полученные методом хроматографического исследования [9]. Было выявлено, что в фильтрате плазмы анемизированных животных содержатся те же свободные аминокислоты, что и в фильтрате нормальной плазмы (последние отличаются друг от друга лишь количественными расхождениями).

На основании всего вышеизложенного можно полагать, что в механизмах осуществления сложных и многогранных процессов кровотворения, наряду с другими общепринятыми факторами, важное место занимают и эритропоэтины крови. Очевидно, что эритропоэтины, образующиеся в самом организме, принимают участие как в восстановлении первоначального уровня состава крови при патологических его нарушениях, так и в поддержании физиологического уровня эритропоэза в условиях нормального функционирования организма.

Институт физиологии
им. акад. И. И. Павлова АН СССР,
Сектор радиобиологии АМН СССР

Поступило 15.V 1963 г.

Ռ. Հ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

ԱՌՈՂՋ ԿԵՆԴԱՆԻՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ԷՐԻՏՐՈՊՈԵՏԻԿ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Ուսումնասիրվել է առողջ կենդանիների նորմալ արյան էրիտրոպոետիկ ակտիվությունը, ինչպես նաև նրա փոխհարաբերությունը սուր արյունապակասություն ունեցող կենդանիների արյան էրիտրոպոետիկ ակտիվության հետ։

Դոնորներ են հանդիսացել առողջ, հասուն, արու ճագարները, որոնցից արյան նմուշներ են վերցվել ինչպես նորմալ պայմաններում, այնպես էլ փորձնական սուր արյունապակասության ժամանակ։ Այդ նմուշներից պատրաստվել են պլազմայի անսպիտակուց էքստրակտներ, որոնք ներարկվել են ռեցիպիենտ կենդանիներին՝ քաղցած ճագարներին և «պոլիցիտեմիկ» մկներին ու առնետներին։

Տվյալները ցույց են տալիս, որ առողջ կենդանիների արյունը օրգանիզմի նորմալ կենսագործունեության ժամանակ ունի որոշ էրիտրոպոետիկ ակտիվություն։ Սուր արյունապակասության պայմաններում այդ ակտիվությունը արագորեն մեծանում է։ Կարելի է եզրակացնել, որ օրգանիզմի արյունաստեղծման բարդ ու բազմակողմանի պրոցեսների իրականացման գործում մյուս ճանաչված գործոնների հետ մեկտեղ իրենց որոշակի դերն ունեն նաև էրիտրոպոետինները։

ЛИТЕРАТУРА

1. **Кассирский И. А., Алексеев Г. А.** Болезни крови и кроветворной системы. М., 1948 г.
2. **Ужанский Я. Г.** Патол. физиол. и эксп. терапия, 1962, т. 6, 2, стр. 83.
3. **Шошиев Л. Н.** К механизму синтеза гемоглобина при кислородном голодании. Диссертация, Л., 1959 г.
4. **Ярошевский А. Я.** Эндогенные стимуляторы кровотворения (эритропоэтины). М., 1963 г.
5. **Тодоров Иордан.** Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София, 1960 г.
6. **Carnot P.** et **Deflandr Cl.** Compt. Rend. L., Acad. Sci., 1906. t. 143, 384.
7. **Gordon A. S., Piliero S. J., Kleiberg W., Freudman H.** Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1954, Vol. 86, 255.
8. **Keighley G., Borsook H., Graybiel A.** Science, 1956, Vol. 124, № 3219, 439.
9. **Krzymowsky T., Krzymowska H.** Acta Physiol. Polonica, 1959, Vol. X, 349.
10. **Linman J. W.** and **Bethell H.** Factors controlling erythropoiesis. Springefield, USA, 1960.
11. **Lowy P., Keighley G., Borsook H.** Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1958, Vol. 99, № 3, 668.
12. **Marinone G., Meduri D., Petronio L., Puricelli G.** Haematologica, 1956, Vol. 41, № 12, 941.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

IV, № 3, 1964

Журн. экспер. и клинич. медицины

С. А. ПАПОЯН, В. Н. ЗИЛЬФЯН

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ САРКОМА У ПЕСЧАНОК

Экспериментальная онкология в настоящее время получила широкое развитие. Быстрому ее развитию способствовало, в частности, обогащение онкологического эксперимента новыми видами животных и синтезом более сильных бластомогенных веществ. Ни в одной другой науке подбор экспериментальных животных не имеет столь важного значения, как в онкологии. Арсенал животных, используемых в экспериментальной онкологии, очень ограничен; больше всего применяются белые мыши, белые крысы, кролики. Сравнительно новыми экспериментальными животными для онкологических исследований являются золотистые или сирийские хомяки, оказавшиеся пригодными для изучения ряда проблем онкологии и широко применявшиеся как в отечественных лабораториях, так и за рубежом [4, 8, 9 и др.].

Новым видом животного для экспериментальной онкологии являлась предложенная Е. Е. Погосянц степная пеструшка. Исследования Е. Е. Погосянц [8, 9] и Н. И. Болониной [1, 2] показали, что степная пеструшка для изучения некоторых вопросов онкологии может стать удобным лабораторным животным. Эти зверьки оказались пригодными как для индукции опухолей, так и для гетеротрансплантации [7].

Как известно, определенный период своего существования эти животные (хомяки, суслики) проводят в спячке, что, естественно, могло отразиться на процессе опухолеобразования при индукции или трансплантации опухолей.

Влияние спячки на развитие экспериментальных опухолей у краснощекого суслика и суслика-песчаника было изучено Е. А. Финкельштейном и З. Я. Белогрудовой [11]. Они установили, что во время спячки приостанавливается рост опухоли. После прекращения оцепенения патологический процесс продолжается не менее интенсивно, чем у контрольных животных.

В настоящее время большое внимание уделяется выявлению и отбору более пригодных для онкологических исследований новых видов животных, особенно дикой природы. Учитывая разнообразие видового состава и особенности экологической характеристики грызунов Армении, также их значение в инфекционной патологии, мы предприняли настоящую работу.

В данном сообщении приводятся материалы наших экспериментальных исследований, проведенных на песчанках, выловленных в разных районах Армянской ССР.

Песчанки входят в отряд грызунов (Rodentia), в семейство хомя-

кообразных (Cricetidae) и в род песчанок (Meriones). Они широко распространены, обитают в пустынных степях, полупустынях, предгорьях и в горных районах пустынной зоны—от Северной Африки, Передней и Малой Азии, Кавказа, Северо-Восточного Предкавказья до Юго-Восточного Казахстана, Китая, Забайкалья и Монголии [5].

На территории Армении распространено 4 вида песчанок: персидская, малоазийская, Виноградова и полуденная. Наши экспериментальные работы были проведены на двух видах песчанок; вкратце приводим некоторые зоо-экологические данные по этим грызунам.

Малоазийская песчанка (Meriones tristrami Thom.) распространена в Закавказье, Турции, Иране, Сирии и Палестине. Это животное по сравнению с другими видами песчанок имеет более широкое распространение в Армении. Заселяется в зоне полупустынь, по долине реки Аракс и в предгорной зоне северо-восточной части республики. Питается растительной пищей. Размножается в год 2 раза (по 7 детенышей).

Песчанка Виноградова (Meriones vinogradovi Hept.) распространена в Турции, Иране, Армении и в Нахичеванской АССР. В Армении встречается в Вединском, Арташатском и Азизбековском районах. Размножается в год 2 раза (по 6—8 детенышей).

Песчанок в неволе, в лабораторных условиях, можно содержать в металлических клетках или стеклянных банках, на подстилке из опилок и сена. Кормятся они обычными кормами лабораторных животных (овес, хлеб, свекла, зелень).

По данным Ш. М. Данелян [6], указанные зверьки в условиях неволи хорошо и быстро размножаются. Их можно содержать парами. В лабораторных условиях песчанки размножаются в течение всего года: в зимний период интенсивность размножения снижается. За год одна самка дает от 4 до 5 пометов. Число детенышей в помете колеблется от 4 до 8. Наблюдается относительно быстрое развитие зверьков.

Нами изучена возможность индукций экспериментальных опухолей у указанных видов песчанок и реальность получения от этих опухолей перевивных опухолей. Был использован 7,12—диметилбензо (α) антрацен, являющийся одним из сильных бластомогенных веществ.

Канцерогенное вещество (7,12—диметилбензо (α) антрацен) в количестве 2 мг растворяли в 0,5 мл персикового масла и вводили однократно под кожу правого бока песчанки.

Из 20 песчанок, со средним весом 100 г, до появления первой опухоли выжили 15. Из выживших песчанок у 9 на месте введения канцерогена обнаружена опухоль. Первое появление опухоли наблюдалось на 78-й день после введения канцерогена. Через 90 дней опухоль была обнаружена еще у 4 животных, через 120 дней—у 3. Последняя опухоль начала прощупываться через 135 дней. Размер опухоли варьировал от 5×5×5 мм до 30×30×30 мм (рис. 1). У 3 песчанок, оставшихся в живых, на 120—150 дни отмечалась некротизация опухоли. В индуцировании опухоли в наших опытах пол песчанок особой роли, по-видимому, не играл, ибо появление опухолей отмечалось как у тех, так и у других.

Возникшие опухоли оказались полиморфноклеточными саркомами, состоящими преимущественно из многоядерных уродливых гигантских клеток с обширным цитоплазматическим полем и относительно неболь-



Рис. 1. Индуцированная 7,12·диметилбензо (α) антраценом саркома у малоазийской песчанки.

шими, часто эксцентрически расположенными ядрами. Отмечалось большое число митозов, обычно атипических; часты были картины незавершенного атипического амитоза с разрывом ядра на неравномерные глыбки хроматина, иногда напоминающие кариорексис. Часть опухолей имела характер веретеноклеточной саркомы; состояла из клеток веретенообразной формы, более или менее однотипных, без выраженного по-

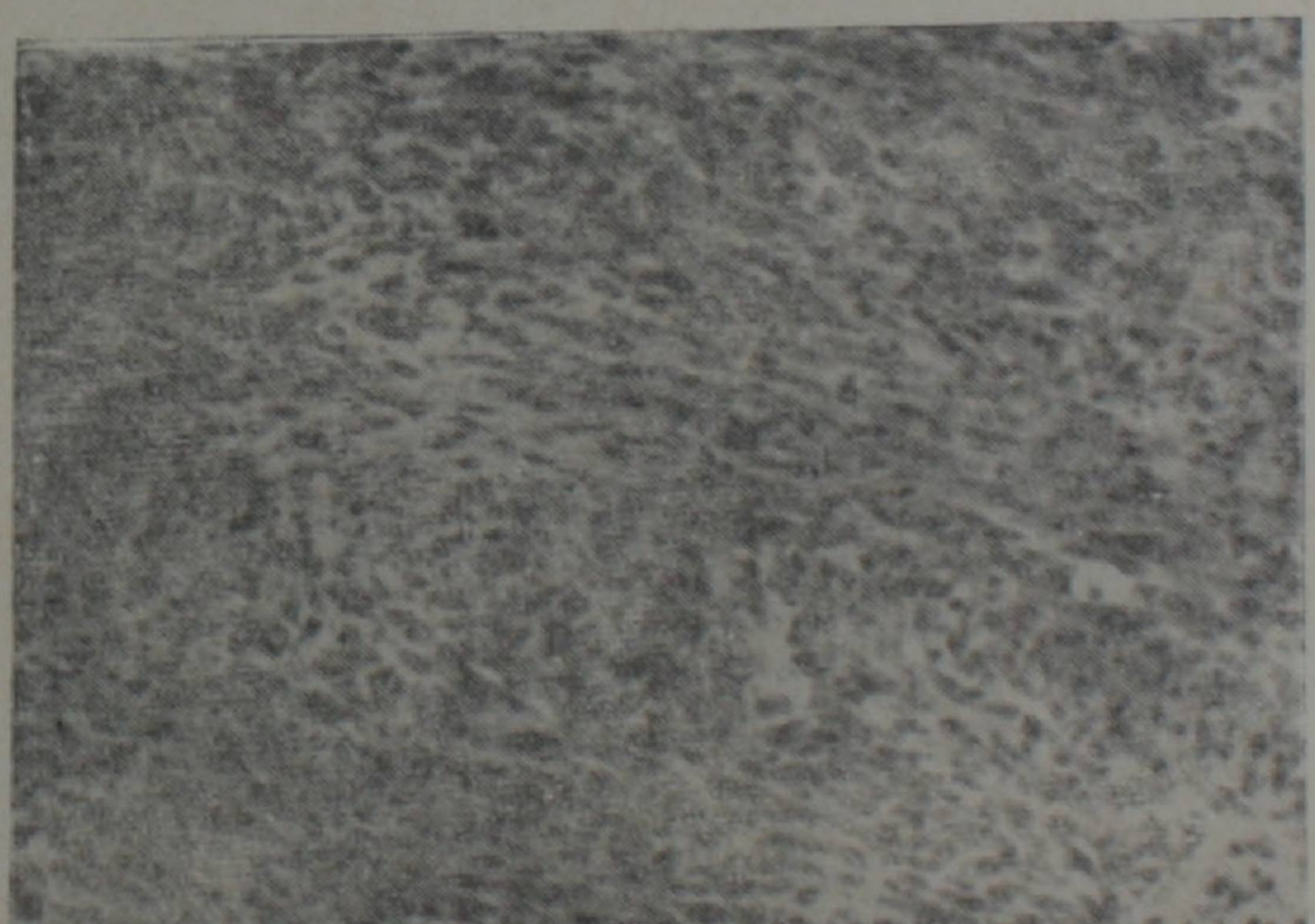


Рис. 2. Гистологическое строение индуцированной 7, 12-·диметилбензо (α) антраценом опухоли у песчанки (веретеноклеточная саркома, увеличение ×140).

лиморфизма. Клетки содержали пузырьковидные, прозрачные ядра овальной формы, лежащие в центре вытянутой эозинофильной цитоплазмы (рис. 2).

Таким образом, опыты показали, что песчанки являются чувствительными животными к канцерогенному действию 7,12-диметилбензо (α) антрацена и относительно устойчивыми к токсическому действию этого препарата.

Кроме выяснения чувствительности песчанок к канцерогенному веществу, нас интересовал вопрос о возможности перевивки индуцированных опухолей другим песчанкам. Для этой цели индуцированную опухолевую ткань измельчали, разводили физиологическим раствором, приблизительно в отношении 1:5, и в количестве 0,5 мл вводили подкожно в правый бок песчанкам обоего пола. Для изучения морфологии опухолевую ткань фиксировали в 10%-м формалине, окрашивали гематоксилином и эозином.

Для получения перевивной опухоли эмульсия первичных опухолей нами была перевита 6 песчанкам. В двух случаях опухоль привилась. Пересаженные опухоли росли очень быстро, на 14—16-й день доходили до размера 20×15×15 мм; они и были использованы для дальнейших перевивок.

Опыты показали, что, несмотря на генетическую неоднородность индуцированных новообразований, они легко прививаются взрослым животным, причем пересаженная опухоль в первой и в последующих генерациях сохраняет структуру материнской опухоли.

Попытка гетеротрансплантации индуцированной опухоли, образовавшейся у малоазийской песчанки, к песчанке Виноградова, оказалась успешной.

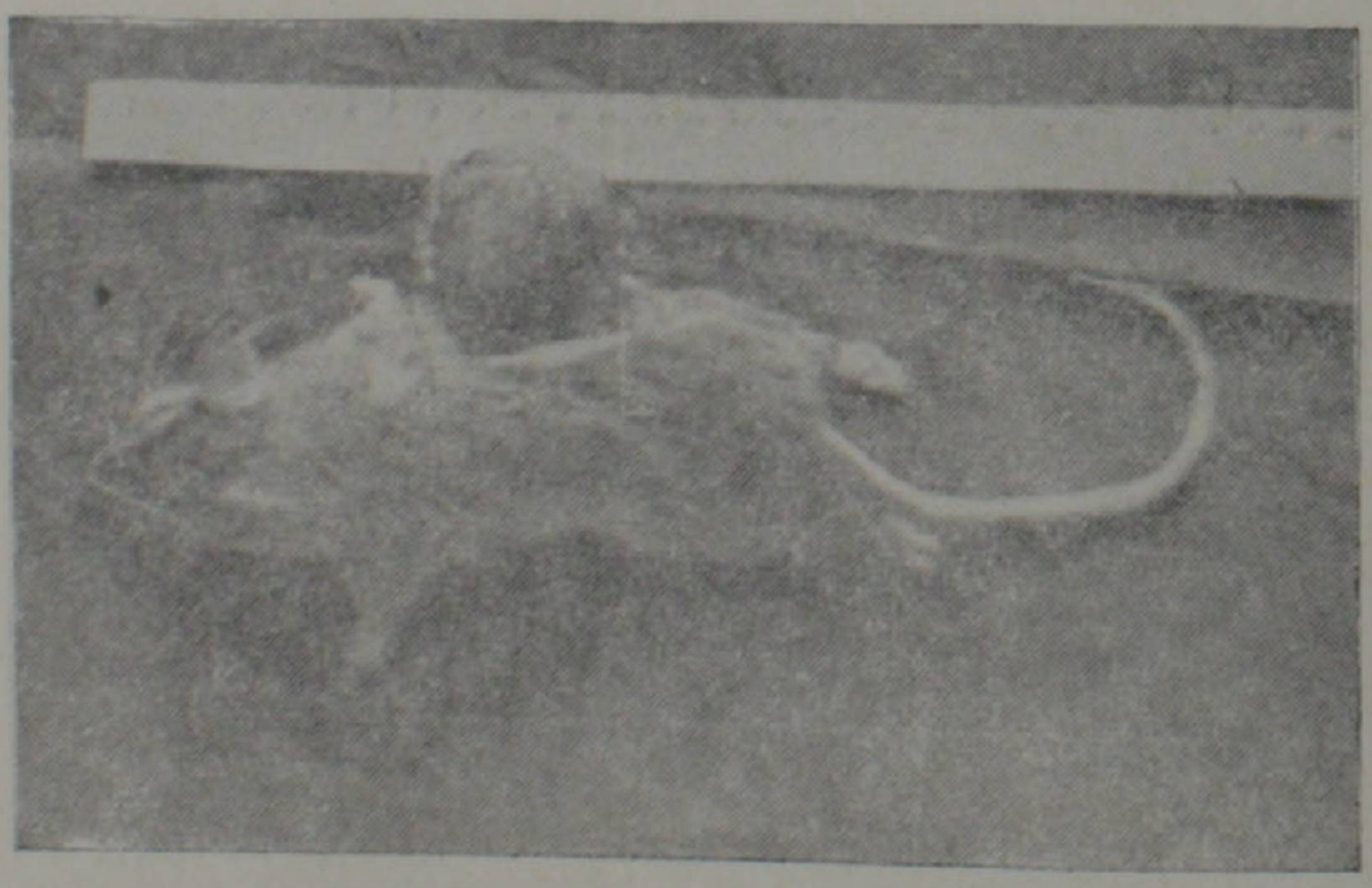


Рис. 3. Гетеротрансплантированная саркома у песчанки Виноградова.

Новообразование, вызванное 7,12-диметилбензо (α) антраценом у малоазийской песчанки, представляло полиморфноклеточную саркому. Взвесь этой опухолевой ткани в физиологическом растворе в объеме 0,5 мл была введена подкожно в правый бок песчанки Виноградова. На 10—13-й день отмечалось наличие маленькой опухоли величиной с горошину, которая начала бурно расти и к 34-у дню достигла размеров 50×40×40 мм (рис. 3). Макроскопически опухоль была беловатого

цвета, в центре опухолевой массы отмечались очаги некроза. Выросшая у песчанки Виноградова опухоль представляла полиморфноклеточную саркому, морфологически сходную с саркомой, давшей начало указанному новообразованию, т. е. индуцированной опухоли у малоазийской песчанки. Опухоль обладала выраженным полиморфизмом. Наряду с отдельными экземплярами крупных многоядерных гигантских клеток в препаратах находились большие клетки с крупными гиперхромными ядрами, а также сравнительно маленькие клетки, в которых ядра были бедны хроматином и имели пузырчатую форму. Клетки расположены тесно, границы не всегда четкие, выделялись лишь их ядра. Сосуды отмечались в очень малом количестве. В опухолевой ткани встречались некротические участки с выраженным скоплением нейтрофильных лейкоцитов (рис. 4, 5).

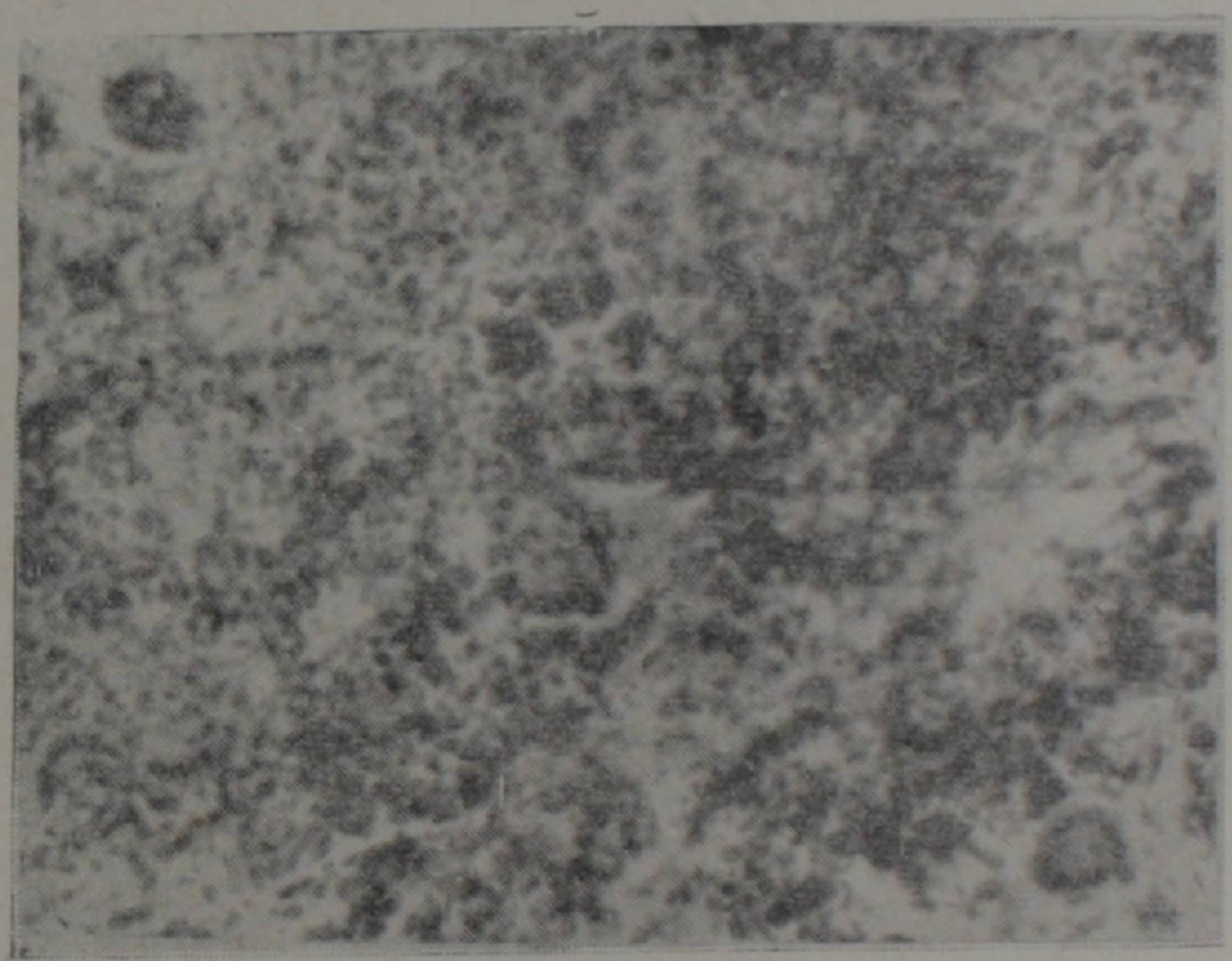


Рис. 4. Гистологическое строение опухоли у песчанки Виноградова, показанной на рис. 3 (полиморфноклеточная саркома, увеличение ×140).

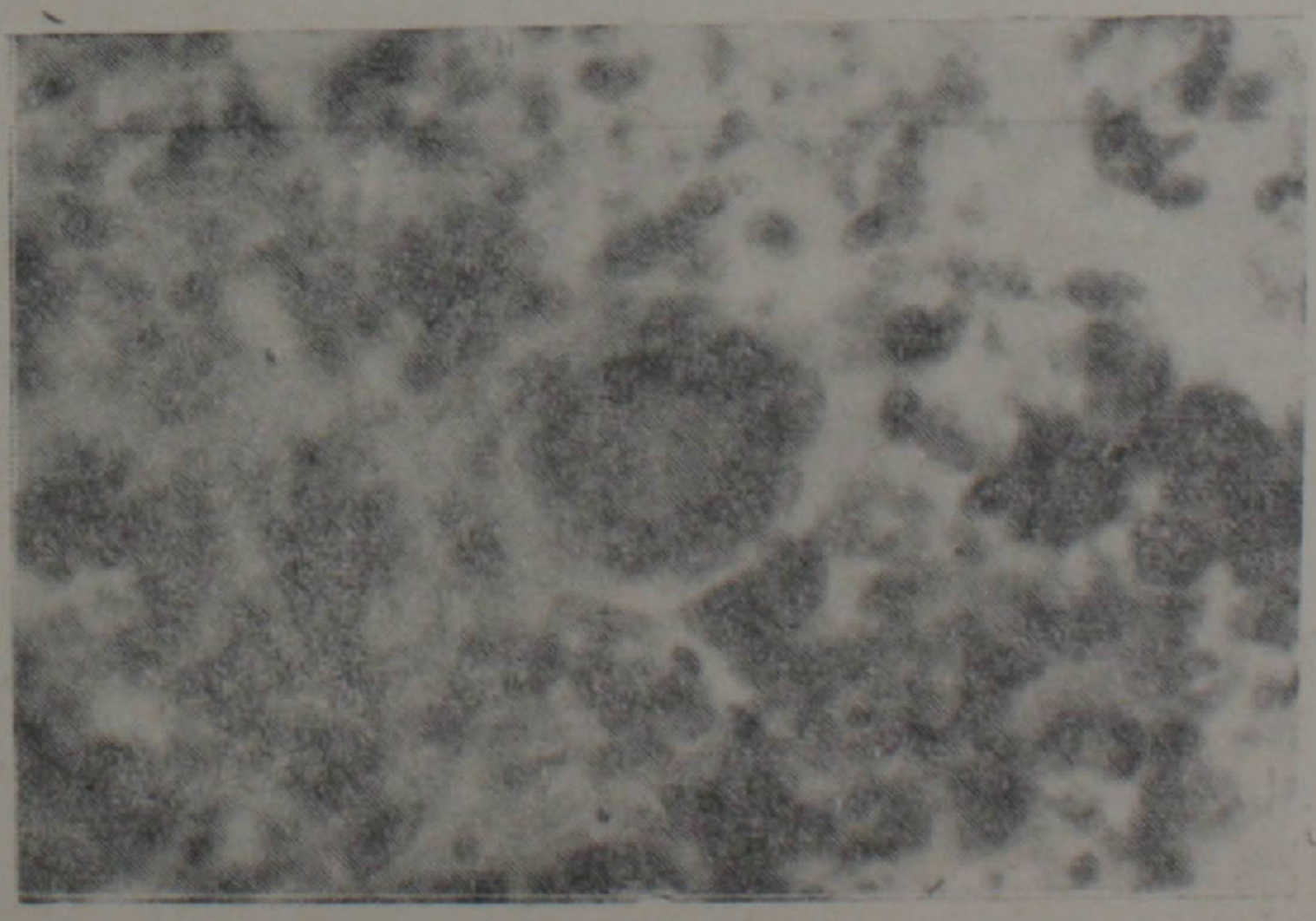


Рис. 5. Тот же препарат при большом увеличении (×280).

Несмотря на то, что опыты наши пока малочисленны, однако результаты их уже говорят о том, что использованный вид животных является хорошей моделью для экспериментальных работ. Наблюдается трансплантабельность саркомы, индуцированной у малоазийской песчанки к экологически разным видам—песчанке Виноградова, даже без применения каких-либо дополнительных воздействий (кортизон, облучение и др.), снижающих резистентность животного-реципиента.

Выводы

1. Малоазийская песчанка и песчанка Виноградова восприимчивы к канцерогену 7,12-диметилбензо (α) антрацену и относительно устойчивы к токсическому действию этого препарата.

2. Подкожное введение указанного канцерогена вызывает образование полиморфноклеточных и веретеноклеточных сарком больше, чем у половины подопытных животных в ближайшие 3—4 мес. после введения канцерогена.

3. Индуцированные саркомы песчанок успешно перевиваются животным данного вида.

4. Гетеротрансплантация индуцированной саркомы малоазийской песчанки песчанке Виноградова возможна даже без применения дополнительных воздействий, повышающих толерантность животного-реципиента.

Институт рентгено-радиологии
и онкологии АМН СССР

Поступило 15.II 1964 г.

Ս. Ա. ՊԱՊՈՅԱՆ, Վ. Ն. ԶԻԼՖՅԱՆ

ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ ՍԱՐԿՈՄԱ ԱՎԱԶԱՄԿՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ամփոփում

Մեր կողմից կատարված փորձերը ցույց տվեցին, որ Հայաստանում տարածված փոքրասիական և Վինոգրադովի ավազամկները ցուցաբերում են բարձր ընկալունթյան 7,12—դիմեթիլբենզո (α) անտրացեն կանցերոգենի նկատմամբ։ Այս կանցերոգենի ենթամաշկային ներարկումը ավազամկների մոտ առաջ է բերում իլիկաձև և բազմաձև բջջային սարկոմաներ։ Կատարված փորձերի միջոցով հնարավոր եղավ կանցերոգենից առաջացող ուռուցքը պատվաստել նույն տեսակի ավազամկներին։ Բացի դա, մեզ հաջողվեց փոքրասիական ավազամկան մոտ առաջացած սարկոման պատվաստել այլ տեսակին պատկանող՝ Վինոգրադովի ավազամկանը, նույնիսկ առանց կենդանիների օրգանիզմի դիմադրողականությունը դյող դեղանյութերի օգտագործմանը։

ЛИТЕРАТУРА

1. **Болонина Н. И.** Экспериментальные опухоли, вызванные у степной пеструшки 9.10-диметил, 1,2-бензантраценом. Вопросы онкологии, 1959, т. 5, 3.
2. **Болонина Н. И.** Опухоли, вызванные у степной пеструшки метил-холантреном. Перевиваемый штамм саркомы пеструшек (СП). Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1960, 2.
3. **Георгадзе Г. Е.** Опухоли, вызванные у закавказских хомяков 9.10-диметил, 1,2-бензантраценом. Труды АМН СССР, Вопросы онкологии, 1952.
4. **Георгадзе Г. Е.** К изучению влияния зимней спячки на индукцию опухолей. Труды Научно-исследовательского института онкологии Грузинской ССР, Тбилиси, 1961, т. I.
5. **Громов И. М.** и др. Млекопитающие фауны СССР. Под общей редакцией И. И. Соколова, М.-Л., 1963 г., ч. I.
6. **Данелян Ш. М.** Размножение малоазийской песчанки в лабораторных условиях. Рукопись, 1962. г.
7. **Ольшевская Л. В.** Гетеротрансплантация мышиной саркомы Крокер на степную пеструшку (Lagurus lagurus Pall). Вопросы этиологии и патогенеза опухолей. М., 1957 г.
8. **Погосянц Е. Е.** Экспериментальные опухоли степной пеструшки. Вопросы онкологии, 1956, т. 2.
9. **Погосянц Е. Е.** Лабораторные животные в онкологическом эксперименте. В кн.: Модели и методы экспериментальной онкологии. 1960 г.
10. **Финкельштейн Е. А., Белогрудова З. Я.** Влияние «летней» спячки на развитие экспериментальных опухолей у сусликов. Труды Семипалатинского государственного медицинского института, 1957, т. 1.
11. **Финкельштейн Е. А., Белогрудова З. Я.** Влияние зимней спячки на рост гетеротрансплантантов саркомы у сусликов. Вопросы онкологии, 1962, 8. 9.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

IV, № 3, 1964

Журн. экспер. и клинич. медицины

М. А. МОВСЕСЯН

ВЛИЯНИЕ КРОВОПОТЕРИ НА СКОРОСТЬ КРОВОТОКА У ОБЛУЧЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

Влияние кровопотери на скорость кровотока у необлученных людей и животных изучалось многими отечественными исследователями [1,3,4 и др.]. Однако этот вопрос весьма недостаточно изучен у облученных животных. В работе В. Н. Правецкого [2] было установлено, что в отличие от необлученных собак у животных, перенесших острую лучевую болезнь (через 1,5—3 мес. после облучения), в ответ на кровопускание отмечается выраженное замедление тока крови. При различных стадиях острой лучевой болезни влияние кровопотери на скорость тока крови почти не изучено, что и явилось причиной выполнения данной работы.

Исследования проводились на кроликах. Скорость кровотока определялась при помощи цититона. Эта методика общепринята и изложена во всех практических руководствах физиологии и патофизиологии. Считаем необходимым напомнить, что внутривенное введение цититона вызывает у кроликов временную остановку дыхания, а не углубление и учащение дыхания, как это наблюдается у собак.

Исследование скорости кровотока проводилось на 12 необлученных и 48 облученных кроликах. Облучение проводилось с помощью рентгенотерапевтического аппарата РУМ—11 в условиях свинцовой «конурки». Доза облучения, рассчитанная в воздухе на 60 см кожнофокусном расстоянии, была 800 р.

У 6 необлученных и 24 облученных кроликов кровопускание производилось в объеме 20% от общей массы циркулирующей крови.

Результаты этих опытов приводятся в табл. 1.

Из приведенных данных видно, что существенной разницы в изменении скорости кровотока после кровопускания (в объеме 20% от общей массы циркулирующей крови) у облученных животных, по сравнению с необлученными кроликами, почти нет. В обоих случаях после кровопускания скорость кровотока существенно не изменяется. По-видимому, малое кровопускание не является особо большой нагрузкой, которая могла бы вызывать расстройство компенсации кровопотери даже у животных с острой лучевой болезнью средней тяжести. Это говорит за то, что при острой лучевой болезни защитно-приспособительные реакции функционируют и компенсаторные способности не утрачиваются

Дальнейшие наши исследования проводились в условиях более значительной кровопотери. Мы нашли более целесообразным произвести кровопускание в объеме 30% от общей массы циркулирующей крови, ибо такое количество кровопускания, как показали наши опыты, плохо переносится облученными кроликами и даже определенный процент их

Таблица 1

Динамика изменения скорости тока крови у кроликов после однократного кровопускания в объеме 20% от общей массы циркулирующей крови

Группа опытов	Количество животных	Время возникновения дыхательной реакции после введения цититона (в сек.)			Исход от кровопускания	
		До кровопускания	После кровопускания через:		пало	выжило
			1—3 мин.	30 мин.		
Необлученная (контрольная)	6	4,3±0,17	3,9±0,083	4,2±0,17	—	6
Кровопускание производилось через 10—30 мин. после облучения	6	4,1±0,11	4,5±0,22	4,1±0,11	—	6
Кровопускание производилось через 20—24 ч. после облучения	6	4,0±0,20	4,2±0,30	3,9±0,11	—	6
Кровопускание производилось в стадии разгара острой лучевой болезни	6	4,5±0,18	5,0±0,26	4,0±0,13	—	6
Кровопускание производилось через 1,5—3 мес. после облучения	6	4,2±0,17	4,5±0,08	4,3±0,12	—	6

гибнет; хотя необлученные кролики не погибают, однако для них оно является значительной нагрузкой. Опыты проводились на 6 необлученных и 24 облученных кроликах (табл. 2).

Кровопускание в объеме 30% от общей массы циркулирующей крови неодинаково влияет на скорость кровотока облученных и необлученных животных. Из 6 необлученных кроликов непосредственно после кровопускания у 4 наблюдалось значительное замедление тока крови. Однако в течение 30 мин. после кровопотери у этих животных кровоток был или в пределах нормы, или же незначительно ускоренным. У остальных 2 необлученных животных после кровопускания ток крови существенно не изменялся. Через 24 ч. после кровопускания кровоток у всех необлученных животных был ускорен.

Результаты изменения скорости кровотока у облученных животных зависели от того, через какой промежуток времени после облучения производилось кровопускание. Непосредственно после кровопускания, произведенного через 10—30 мин. после облучения, ток крови резко замедлялся у всех 6 кроликов, причем более резкое замедление тока крови наблюдалось у 2 кроликов, которые в ближайшие сроки погибли от кровопотери. У остальных 4 кроликов нормализация тока крови происходила медленно, т. е. позже, чем у необлученных животных.

Кровопускание, произведенное через 20—24 ч. после облучения, вызывает почти такие же изменения кровотока, что и у необлученных.

В разгаре острой лучевой болезни кровопускание вызывает более значительные изменения кровотока. Непосредственно после кровопускания у всех 6 кроликов этой группы наблюдалось резкое замедление; у 3 из них это замедление было более значительным. Эти кролики погибали

Таблица 2

Динамика изменения скорости кровотока у кроликов после однократного кровопускания в объеме 30% от общей массы циркулирующей крови

Группа опытов	Кол-во животных	Время возникновения дыхательной реакции после введения цититона (в сек.)					Исход после кровопускания	
		До кровопускания	После кровопускания через:					
			1—3 мин.	30 мин.	60 мин.	24 ч.	пало	выжило
Необлученная (контрольная)	6	4,2±0,16	10,3±2,4	3,8±0,21	3,2±0,10	3,0±0,1	—	6
Кровопускание производилось через 10—30 мин. после облучения	6	4,0±0,10	15,5±2,4	12,0±4,0	5,8±1,5	3,9±0,42	2	4
Кровопускание производилось через 20—24 ч. после облучения	6	4,3±0,2	10,0±1,6	4,4±0,3	3,7±0,26	3,1±0,2	—	6
Кровопускание производилось в стадии разгара острой лучевой болезни	6	4,7±0,33	18,0±1,8	14,0±3,5	5,3±0,2	3,7±0,5	3	3
Кровопускание производилось через 2—4 мес. после облучения	6	4,3±0,42	13,0±1,9	8,7±2,1	4,1±0,1	3,8±0,4	1	5

от кровопускания. Однако среди этих 3 животных 2 жили больше одного часа, но без нормализации тока крови. У остальных 3 кроликов, благополучно перенесших кровопускание, вначале наблюдалось замедление, а затем и нормализация кровотока, несмотря на то, что у них тоже кровоток нормализуется медленнее, чем у необлученных животных.

У переболевших лучевой болезнью кроликов, т. е. через 2—4 мес. после облучения, непосредственно после кровопускания кровоток замедлялся у 5 животных, причем у одного из них кровоток был резко замедлен. Через 35 мин. после кровопускания этот кролик погиб. У других 4 кроликов кровоток нормализовался в течение 1 ч. У одного кролика вообще кровопускание не вызывало изменения тока крови. Сравнивая данные, полученные на кроликах контрольной и подопытной групп, можно заметить, что непосредственно после кровопускания наибольшее замедление кровотока наблюдалось в первой и третьей стадиях острой лучевой болезни. Нормализация кровотока у этих животных наступила позже, чем у необлученных. А у кроликов, погибающих от кровопускания, кровоток оставался замедленным до самой их гибели.

Полученные нами данные показывают, что компенсаторно-приспособительные возможности сердечно-сосудистой системы у облученных животных не утрачиваются, а уменьшаются. Резкое замедление тока крови, без последующего ускорения, свидетельствует о серьезных расстройствах в механизмах компенсации кровопотери у облученных животных.

При определении скорости кровотока был выявлен интересный факт, на котором мы и хотим остановиться.

У здоровых необлученных кроликов реакция на цититон возникла при внутривенном введении минимум 0,05—0,1 мл от 0,15% раствора. У облученных кроликов чувствительность к цититону понижается, т. к. реакция возникает от внутривенного введения минимум 0,15 мл данного раствора. У этих животных после кровопускания еще больше понижается чувствительность к цититону. Непосредственно после кровопускания, для получения цититоновой реакции, необходимо облученным животным вводить минимум 0,2 мл данного раствора, а иногда и больше, т. к. восстановление чувстительности к цититону происходит медленно. В наших опытах через 24 ч. после кровопускания чувствительность к цититону была ниже исходной.

У необлученных кроликов после кровопускания чувствительность к цититону понижается незначительно и не у всех животных. У них восстановление нормальной чувствительности к цититону происходит быстрее—в течение 30—60 мин. после кровопускания.

Изменение чувствительности к цититону у облученных животных может быть или следствием изменений, происходящих в хеморецепторах каротидного синуса или в дыхательном центре, или следствием того и другого вместе взятых. Эти вопросы требуют отдельного изучения.

Выводы

1. В ответ на малый объем (20% от общей массы циркулирующей крови) кровопускания скорость кровотока существенно не изменяется как у облученных, так и у необлученных животных.

2. Кровопускание в объеме 30% от общей массы циркулирующей крови у кроликов вначале (через 1—3 мин.) вызывает замедление кровотока. Однако это замедление выражено у облученных животных, особенно, когда кровопускание производилось или непосредственно после облучения, или же в стадии разгара острой лучевой болезни. Через 30 мин. после кровопускания скорость кровотока у необлученных животных возвращается к нормальной величине, а через 60 мин. даже ускоряется, а у облученных кроликов в это время нормализация скорости кровотока еще не наступает.

3. Вышеуказанная разница реакции в ответ на кровопускание сохраняется (хотя в меньшей степени) через 2—4 мес. после облучения.

4. В ответ на кровопускание в объеме 30% от общей массы циркулирующей крови, произведенной через 20—24 ч. после облучения, скорость кровотока меняется так же, как и у необлученных животных.

5. Компенсаторно-приспособительные возможности сердечно-сосудистой системы при первой, третьей и четвертой стадиях острой лучевой болезни средней тяжести значительно уменьшены.

Институт рентгено-радиологии
и онкологии АМН СССР

Поступило 3.X 1963 г.

Մ. Ա. ՄՈՎՍԻՍՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ԿՈՐՍՏԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ ԳՏՆՎՈՂ ԱՐՅԱՆ ՀՈՍՔԻ ԱՐԱԳՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Սուր ճառագայթային հիվանդությամբ տառապող և առողջ ճագարների մոտ մինչև արյունահոսություն առաջ բերելը և նրանից (1—3, 30,60 րոպե և 24 ժամ) հետո ուսումնասիրվել է արյան հոսքի արագությունը:

Պարզվել է հետևյալը՝

1. Ինչպես առողջ, այնպես էլ հիվանդ կենդանիների մոտ փոքր ծավալի արյունահոսությունը չի ազդում արյան հոսքի արագության վրա:

2. Շրջանառության մեջ գտնվող արյան 30% կորստից անմիջապես հետո արյան հոսքը դանդաղում է: Այդ երևույթը հատկապես արտահայտված է լինում, երբ արյունահոսությունը առաջ է բերվում ճառագայթային հիվանդության առաջին և երրորդ փուլերում: Արյունահոսությունից 30—60 րոպե անց՝ առողջ կենդանիների մոտ արյան հոսքը նորմալ չափի է հասնում և անգամ մի քիչ էլ արագանում է: Այդ ժամանակամիջոցում ճառագայթավորված կենդանիների մոտ արյան հոսքի արագության դեռ նորմալացում տեղի չի ունենում:

3. Եթե շրջանառության մեջ գտնվող արյան 30%-ը կազմող կորուստը առաջ է բերվում ճագարներին ճառագայթավորելուց 20—24 ժամ հետո, այդ դեպքում արյան հոսքը փոփոխվում է ճիշտ այնպես, ինչպես նույն քանակության արյունահոսությունից հետո փոփոխվում է առողջ կենդանիների մոտ:

4. Ճառագայթային հիվանդությամբ տառապող կենդանիների սիրտ-անոթային սիստեմի կոմպենսացիայի և հարմարվելու ունակությունները հիվանդության առաջին, երրորդ և չորրորդ փուլերում նկատելի չափով պակասում են:

ЛИТЕРАТУРА

1. **Гатцук Д. М.** О влиянии кровопускания на скорость течения крови, ее боковое давление. Диссертация, 1871 г.
2. **Правецкий В. Н.** Влияние кровопотери на животных, перенесших острую лучевую болезнь. В кн.: Отдаленные последствия поражений, вызванных воздействием ионизирующей радиации. Медгиз, 1958 г.
3. **Теплов И. Т.** Скорость кровообращения у человека в норме и некоторых патологических условиях. М., 1941 г.
4. **Тетельбаум А. Г.** Кровообращение при анемиях. М., 1940 г.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

IV, № 3, 1964

Журн. экспер. и клинич. медицины

С. А. ВАРДАНЯН

О ПРОТИВООПУХОЛЕВОМ ДЕЙСТВИИ ХЛОРЭТИЛАМИННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТИРОЗИНА И 3,4-ДИОКСИФЕНИЛАЛАНИНА

За последние 10—15 лет стала успешно развиваться новая отрасль онкологии—химиотерапия рака. Эмпиризм в ней при создании противоопухолевых препаратов уступает место рациональному подходу. Этому способствует более глубокое изучение особенностей биохимизма опухолей. Последовательные рациональные поиски привели к синтезу активных противоопухолевых агентов (сарколизина, допана, эндоксана, нитромина и др.). В Советском Союзе Л. Ф. Ларионовым [3, 4] была выдвинута идея создания сложных алкилирующих метаболитов путем присоединения цитотоксических хлорэтиламинных групп к «природному носителю»—аминокислотам, витаминам, биологически активным веществам, играющим большую роль в обмене веществ различных опухолей. Не только сарколизин, но и ряд пентидов его (асалин, асафан и др.) обладают значительной противоопухолевой активностью [5,6]. При этом спектр действия сарколизина и его пептидов различается в зависимости от структуры конечной аминокислоты.

Учитывая значительную роль, которую играют аминокислоты тирозин и 3,4-диоксифенилаланин в метаболизме пигментных опухолей-меланом [2, 10, 11], по предложению Л. Ф. Ларионова, О. Ф. Гинзбургом с сотрудниками были синтезированы хлорэтиламинное производное О-фенил-тирозина и пептиды сарколизина с тирозином и 3,4—диоксифенилаланином: 1) О-[п-/ди-/2-хлорэтил/аминофенил]-D,L тирозин, условно названный фентирином, 2) этиловый эфир N-ацетил-DL-сарколизил-L тирозина, условно названный астироном L, 3) этиловый эфир N-ацетил-DL сарколизил-D тирозина, названный астироном D, 4) этиловый эфир N-ацетил-DL сарколизил-3,4-диокси DL-фенилаланина, названный асдофаном.

Нами были изучены токсические свойства, противоопухолевая активность (в первую очередь на меланомах) и действие на кровотворение вышеуказанных препаратов в эксперименте.

Материал и методика. Вследствие плохой растворимости изученных препаратов в воде и спирте, их вводили в виде суспензии в крахмальном клейстере (фентирин, астирон) и в растительном масле (асдофан), с помощью зонда через рот.

Токсичность изучали на беспородных крысах и мышах—гибридах C_{57} х СВА, которым вводили различные дозы препаратов. Определяли процент гибели животных и следили за сроками гибели и клинической картиной отравления. С помощью пробит-анализа по методу Литчфильда—Уилкоксона находили интерполяцией $ЛД_{50}$ препаратов [1].

Противоопухолевое действие препаратов исследовали в опытах на мышах, крысах и хомяках с перевиваемыми опухолями (меланомами, саркомами, карциномами). Препараты вводили в максимально переносимых дозах, в течение 12—20 дней. Критерием противоопухолевой активности служил процент торможения роста опухолей, вычисляемый по формуле $\frac{M_k - M_0}{M_k}$ 100. Определяли статистическую достоверность противоопухолевого эффекта в подопытных группах с помощью P критерия при уровне вероятности $P \leq 0{,}05$.

Исследование влияния препаратов на гемопоэз проводили на мышах и крысах с опухолями (меланомой Клаудмана, саркомой 45) и интактных крысах. Подсчитывали общее количество лейкоцитов в периферической крови к концу лечения и затем с интервалами в 5 и 7—10 дней, а также лейкоцитарную формулу. С помощью методики Жерарда в модификации Ю. И. Раудсеппа определяли число ядросодержащих клеток костного мозга в целой бедренной кости подопытных крыс (8).

Полученные результаты. При изучении токсичности препаратов на мышах и крысах было установлено (табл. 1), что фентирин, астирон L и асдофан являются малотоксичными соединениями, в 10—20 раз менее токсичными в молярном отношении, чем сарколизин ($ЛД_{50}$=17 мг/кг). При этом токсичность астирона L и асдофана для крыс и мышей одинакова, тогда как фентирин для мышей менее токсичен, чем для крыс.

Таблица 1

Данные о токсичности препаратов

Препараты	Мыши		Крысы	
	$ЛД_{50}$ в мг/кг	границы доверия	$ЛД_{50}$ в мг/кг	границы доверия
Фентирин	720	(800÷640)	460	(560÷380)
Астирон L	700	(1070÷600)	460	
Асдофан	440	(590÷320)	460	

Что же касается астирона D, то он оказался практически нетоксичным соединением и не вызывал гибели мышей и крыс даже в очень высоких дозах (1—1,5 г/кг).

Гибель животных при введении токсических доз фентирина, астирона L и асдофана наступала на 4—6-й день с развитием типичной картины отравления хлорэтиламинами.

Изучение противоопухолевого действия препаратов на мышах и хомяках с перевиваемыми меланомами показало, что несмотря на близость гистогенеза и морфологии различные штаммы меланом обладают неодинаковой чувствительностью к препаратам (табл. 2).

Так, наибольший противоопухолевый эффект был получен на меланоме Гардинга-Пасси мышей и пигментной меланоме хомяков под действием фентирина (77 и 88% торможения соответственно). Это дей-

ствие превышает эффект сарколизина (57 и 77% торможения), разница статистически достоверна, P=0,015.

Таблица 2

Данные о противоопухолевом действии препаратов на животных с перевиваемыми меланомами (в процентах торможения)

Препараты	Общая доза	Меланома Гардинга-Пасси мышей	Общая доза	Меланома Клаудмана мышей	Общая доза	Пигментная меланома хомяков
Фентирин	50 мг/кг × 20	77	50 мг/кг × 12	64	10 мг/кг × 15 45 мг/кг × 7	73 88
Астирон L	30 мг/кг × 20	59	30 мг/кг × 12	90	30 мг/кг × 15 60 мг/кг × 7	27 26
Асдофан	30 мг/кг × 20	52	30 мг/кг × 12	96	20 мг/кг × 15 50 мг/кг × 7	66 62

Наибольшей противоопухолевой активностью на меланоме Клаудмана обладают астирон L и асдофан (90 и 96% торможения), вызывающие стойкое рассасывание опухоли у 20—30% мышей. Противоопухолевый эффект сарколизина несколько ниже—83% торможения, разница статистически достоверна, P=0,02—0,04.

Что же касается чрезвычайно злокачественной, вследствие раннего метастазирования в легкие, беспигментной меланомы хомяков, то она оказалась резистентной к действию препаратов. Ни один из них не препятствовал процессу метастазирования и не вызвал увеличения продолжительности жизни подопытных животных. Фентирин тормозил рост первичной опухоли на 33%, тогда как астирон и асдофан не влияли на рост первичной опухоли.

Результаты исследования спектра противоопухолевого действия препаратов в отношении перевиваемых сарком и карцином представлены в табл. 3.

Таблица 3

Данные о противоопухолевом действии препаратов на животных с перевиваемыми саркомами и карциномами (в процентах торможения)

Препарат	Общая доза	Саркома крыс			Общая доза	Саркома мышей			Карцинома мышей	
		С—45	С—Иенсена	К—С—Уокера		С—298	С—37	С—180	МАП	РМЖ
Фентирин	50 мг/кг × 15	78	99	88	50 мг/кг × 12	80	64	50	27	31
Астирон L	30—40 мг/кг × 15	95	99	95	30 мг/кг × 12	97	76	30	38	75
Асдофан	20—30 мг/кг × 15	96	99	95	30 мг/кг × 12	100	52	76	55	37

Как видно из приведенных данных, изученные препараты являются активными противоопухолевыми агентами в отношении перевиваемых сарком (60—100% торможения) и менее эффективными в отношении карцином мышей. При этом различия между спектром противоопухолевого действия фентирина, с одной стороны, и астирона L и асдофана, с другой, выражены значительно сильнее, чем между спектром астирона L и асдофана. Это, вероятно, объясняется тем, что астирон L и асдофан, будучи пептидами сарколизина, отличаются друг от друга лишь присутствием одной гидроксильной группы, тогда как различия между химической структурой фентирина и пептидов сарколизина (астирона и асдофана) выражены сильнее.

Сравнительное изучение противоопухолевой активности L и D изомеров астирона обнаружило преимущество L изомера перед D при малой эффективности последнего. Так, в максимально переносимой дозе (400 мг/кг×12) астирон D тормозил рост меланомы Клаудмана на 52% при высокой эффективности астирона L на этом штамме (90% торможения). Четкая разница в противоопухолевом действии выявлена и на другом штамме—саркоме 45. В максимально переносимой дозе (200 мг/кг×15) астирон D тормозил рост опухоли на 57%, тогда как L астирон—на 95%. Полученные нами результаты о более высокой эффективности L изомера астирона находятся в соответствии с данными ряда авторов [7, 9, 12 и др.]. Они служат подтверждением гипотезы о роли природного носителя в механизме действия алкилирующих агентов.

Исследование действия препаратов на кровотворение мышей с меланомой Клаудмана показало, что фентирин, обладая невысоким противоопухолевым действием на этот штамм, не оказывал угнетающего действия на гемопоэз мышей, тогда как астирон L и асдофан, будучи эффективными в противоопухолевом отношении, значительно угнетали лейкопоэз мышей. При этом в основном страдал лимфопоэз. Число лимфоцитов к концу лечения уменьшалось под действием максимально переносимой дозы асдофана в 5 раз (с 4700 до 900), а под действием астирона L—в 13 раз (с 8600 до 600) и очень медленно восстанавливалось в последующие 2 недели после окончания лечения, все еще не достигая нормы. Гранулоцитопоэз повреждался незначительно, число нейтрофилов к концу лечения уменьшалось в подопытных группах в 1,5—2 раза и быстро восстанавливалось после прекращения лечения.

В опытах на крысах с саркомой 45 фентирин, астирон L и асдофан оказывали примерно одинаковое угнетающее действие на лейкопоэз, поражая, как и у мышей, в основном лимфопоэз. Общее число лимфоцитов уменьшалось под действием максимально переносимой дозы фентирина в 5 раз (с 11400 до 2400), L—астирона—в 2 раза (с 12100 до 6400), асдофана—в 5 раз (с 12900 до 2300) к концу терапевтического курса и медленно восстанавливалось в последующие 2 недели. Гранулоцитопоэз значительно не повреждался. Изученные препараты вызывали более глубокое угнетение лимфопоэза интактных крыс, чем крыс с саркомой 45; число лимфоцитов в крови последних к концу лечения уменьшалось

в 5—8 раз с медленным последующим восстановлением. Миелоидное кровотворение интактных крыс существенно не затрагивалось. Число нейтрофилов периферической крови в подопытных группах уменьшалось незначительно. Число ядросодержащих клеток костного мозга крыс снижалось в 1,5—2 раза к концу курса введений препаратов (с 114,5 млн. до 89,2 млн. под действием фентирина, до 82,5 млн.—под действием астирона L и до 68, 5 млн.—под действием асдофана) и быстро восстанавливалось до исходного уровня в течение двухнедельного срока.

Выводы

1. Изученные препараты: 1)О —[п-ди] 2 хлорэтил (аминофенил)—DL тирозин (фентирин), 2) этиловый эфир N-ацетил-DL-сарколизил-L тирозина (астирон L), 3) этиловый эфир N-ацетил-DL сарколизил-3,4-диокси-DL-фенилаланина (асдофан) — являются активными в противоопухолевом отношении препаратами, вызывающими 60—100% торможения роста перевиваемых меланом и сарком животных.

2. Наибольшей противоопухолевой активностью в отношении меланомы мышей Гардинга-Пасси и пигментной меланомы хомяков обладает фентирин (77 и 88% торможения), в отношении меланомы Клаудмана мышей—астирон L (90% торможения) и асдофан (96% торможения).

3. Спектр противоопухолевого действия фентирина, с одной стороны, и пептидов сарколизина (астирона, асдофана), с другой, различны в отношении определенных штаммов меланом, сарком и карцином.

4. D-изомер астирона (этилового эфира N-ацетил-DL сарколизил-D-тирозина) значительно уступает по своей противоопухолевой активности L изомеру.

5. Фентирин, астирон, асдофан оказывают угнетающее действие на лимфоидное кровотворение и значительно слабее действуют на костномозговое кровотворение животных.

Лаборатория экспериментальной химиотерапии,
Институт экспериментальной и клинической
онкологии АМН СССР

Поступило 20.II 1964 г.

Ս. Ա. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

ՏԻՐՈԶԻՆԻ ԵՎ 3,4—ԴԻՕՔՍԻՖԵՆԻԼԱԼԱՆԻՆԻ ՔԼՈՐԷԹԻԼԱՄԻՆԱՅԻՆ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՀԱԿԱԱՐՅՈՒՆԱՔԱՅԻՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Ուսումնասիրվել են Օ-ֆենիլ-տիրոզինի քլորէթիլամինային ածանցյալի (ֆենտիրին) և սարկոլիզինի պեպտիդների (աստիրոն, ասդոֆան) տոքսիկականությունը, հակաուռուցքային ակտիվությունը և ազդեցությունը արյունաստեղծ օրգանների վրա։ Պարզվել է, որ հետազոտվող պրեպարատները օժտը-

ված են թույլ արտահայտված տոքսիկ հատկությամբ և ցուցաբերում են բավականին ուժեղ հակաուռուցքային ներգործություն կենդանիների վերապատվաստված մելանոմաների և սարկոմաների նկատմամբ (60—100% կասեցում): Պարզվել է նաև, որ մկների Գարդինգի-Պասսիի մելանոմայի և համաստերների պիգմենտային մելանոմայի նկատմամբ առավելագույն բարձր հակաուռուցքային էֆեկտ ցուցաբերում է ֆենտիրինը (77—88% կասեցում), իսկ մկների Կլաուդման մելանոմայի նկատմամբ աստիրոնը և ասդոֆանը (90—96% կասեցում և 20-ից 30% մկների մոտ ուռուցքի լրիվ հետաճում):

Աստիրոնի D իզոմերը ի տարբերություն է իզոմերի օժտված է չնչին հակաուռուցքային ազդեցությամբ: Մի կողմից ֆենտիրինի և մյուս կողմից աստիոնի ու ասդոֆանի հակաուռուցքային ներգործման սպեկտրները որոշակի ուռուցքային շտամների նկատմամբ (մելանոմա, սարկոմա, կարցինոմա) տարբեր են:

Ուսումնասիրված պրեպարատները օժտված են լիմֆոպոեզը արգելակող ներգործությամբ:

ЛИТЕРАТУРА

1. **Беленький М. Л.** Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. М., 1963 г.
2. **Ларионов Л. Ф.** Вестник Акад. мед. наук СССР, 1958, 2, стр. 8—14.
3. **Ларионов Л. Ф.** Вестник Акад. мед. наук СССР, 1959, 6, стр. 25—37.
4. **Ларионов Л. Ф.** Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1961, 2, стр. 3—9.
5. **Ларионов Л. Ф., Софьина З. П.** Доклады АН СССР, 1957, 114,5, стр. 1070—1072.
6. **Софьина З. П.** Труды V Всесоюзной онкологической конференции, 1959, стр. 773—776.
7. **Трушейкина В. И.** Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1958, 46, 9, стр. 101—104.
8. **Gerarde H.** A. M. A. archives of industrial health 1956, 13, 4. 331—335.
9. **Haddow A.** Ann. Rev. Biochem. 1955, 24, 689—742.
10. **Lerner A. B.** a **Fitzpatrik T. B.** Physiol. Revs, 1950, 30, 1, 91—126.
11. **Seiji M., Shimao K., Birbek M. S.,** Fitzpatrik **T. B.** Ann. N. I. acad. sci. 1963, 100, 2, 497—533.
12. **Stock C. C., Reilly H., Buckley S. M., Clarke A. D., Rhoade C. P.** Nature 1954, 173, 71—72.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

IV, № 3, 1964

Журн. экспер. и клинич. медицины

Н. А. НАДЖАРЯН

О РЕФЛЕКТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЯХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ БАРАБАННОЙ ПОЛОСТИ

В изучении среднего уха большое внимание уделено слизистой оболочке этого участка слухового органа—ее морфологии, вариантам развития, возрастным изменениям, вопросам патологии. Вместе с тем слабо освещены ее функциональные проявления—если не касаться мерцательного эпителия в участке барабанно-глоточной трубы.

Согласно существующим представлениям слизистая оболочка барабанной полости представляет обкладку этой костной коробочки, выполняющую одновременно роль внутренней надкостницы. Взгляд этот, таким образом, рисует ее как достаточно пассивное образование. С подобной характеристикой, однако, едва ли можно согласиться. Против говорит одна хотя бы богатая иннервация названной ткани. Можно думать, что приведенное представление о слизистой оболочке среднего уха как инертной ткани в немалой степени послужило к односторонности ее изучения.

Клинике давно известна высокая чувствительность барабанной полости. Клаус [21] в опытах на собаках с вскрытым средним ухом показал, что раздражение носоглотки вызывает реакцию со стороны слизистой оболочки барабанной полости. Вопросами, в той или иной степени касающимися функциональных проявлений последней, занимались Н. Д. Ходяков [20], С. Л. Рипс [17], А. Д. Гурков [4], М. Д. Емельянов [5] и др.

В последние годы был выявлен концевой чувствительный аппарат слизистой оболочки среднего уха [8, 9, 11, 12]. Было установлено наличие у нее развитой сети нервных терминалей и типичных рецепторных образований, способной обеспечить ее высокую воспримичивость. В своем изучении этого вопроса мы отмечали сгущение чувствительных концевых элементов на периферии барабанной полости—вблизи барабанного кольца. Такая картина—расположение в ближайшем соседстве с наружным ухом зоны повышенной воспримчивости слизистой оболочки барабанной полости—могла рассматриваться как показатель способности к достаточно дифференцированному виду восприятия. Такому заключению способствует и то обстоятельство, что слизистая оболочка среднего уха, имеющая генетическую общность с слизистой верхних дыхательных путей и представляющая вырост последней, характеризующейся весьма высокой рефлекторной возбудимостью, может и сама, в какой-то степени, обладать сходными свойствами.

В числе различных видов чувствительности, обеспечивающих орга-

низму тонкое уравновешивание с меняющимися условиями внешней среды, определенное значение имеет баро-реактивность. По согласному указанию авторов, наиболее чувствительным из всех органов и тканей тела к баро-фактору является среднее ухо. Порог его баровозбудимости довольно низок. По Г. Армстронгу [1], изменение атмосферного давления на 3—5 мм ртутного столба, соответствующее перемещению тела вертикально на 32—34 м, вызывает закладывание уха, ощущение тяжести в нем, появление шума.

В. И. Воячек [2] отмечает, что ухо с перфорированной барабанной перепонкой легче переносит перепады атмосферного давления, чем здоровое. Это замечание содержит одновременно признание, что какие-то, хоть и слабые, субъективные ощущения, в указанных условиях могут все же иметь место. Чтобы лучше ориентироваться в этом привлекающем внимание вопросе, мы в течение нескольких лет выявляли среди своих больных лиц со стабильной перфорацией барабанной перепонки, совершавшими полет на самолете. Они расспрашивались о субъективных ощущениях в больном ухе в моменты подъема и спуска самолета. Из 33 человек большая часть упомянула чувство тяжести и шум в нездоровом ухе. Пятеро из них отметили имевшееся ощущение боли.

По указанию ряда авторов [15, 16, 18], боль в ухе при перепадах атмосферного давления обязана растяжению барабанной перепонки при ее смещении внутрь или наружу. Отсюда следует, что поскольку при перфорации барабанной перепонки участие последней в болевой реакции, при колебаниях барометрического давления, исключено, появляющиеся субъективные ощущения, в частности боль, должны быть отнесены к другой ткани, которой, скорее всего, может быть слизистая оболочка среднего уха.

По указаниям в литературе, действие баро-фактора на ухо проявляется визуально определяющимися изменениями со стороны барабанной перепонки и слизистой оболочки барабанной полости (экспериментальные наблюдения у животных). Наиболее ранними сдвигами являются вазодисфункции (расширение сосудов, гиперемия). При более интенсивном воздействии явления в барабанной полости могут достичь степени воспалительного процесса, с клинической симптоматикой острого среднего отита, называемого Г. Армстронгом «аэроотитом». Такое заболевание может развиться за 20—30 минут. Если среднее ухо представляется наиболее реактивным в отношении баро-фактора участком тела, а его слизистая оболочка является почти самой чувствительной здесь тканью, то не может ли последняя, имея столь богатую иннервацию, быть способной, до развития морфологических изменений в ней, и к функциональным проявлениям, не получающим четкого субъективного отражения? Этот интересующий нас вопрос мог быть выяснен изучением отраженных реакций.

Другой вопрос, выяснение которого также послужило бы освещению рефлекторных свойств слизистой оболочки барабанной полости,

был связан с некоторыми нашими наблюдениями в клинике. При промываниях надбарабанного пространства у больных эпитимпанитом с холестеатомой, мы неоднократно сталкивались с случаями, когда производившаяся до процедуры (с целью устранения ощущений от промывной канюли) анестезия барабанной полости повышала порог калорической возбудимости вестибулярного аппарата. Проводившиеся проверки подтвердили создававшееся впечатление и склоняли к заключению, что причина указанного явления связана с устранением терморецепции в барабанной полости. Выяснение предыдущего и этого вопроса составило задачу настоящего исследования.

В первой части изучение было проведено [14] у 37 добровольцев из числа ушных больных, имевших большую перфорацию барабанной перепонки, при достаточно сохранившейся слизистой оболочке барабанной полости. Они информировались о цели работы, своей роли в выясняемом вопросе и безопасности ставившегося опыта.

Большим числом исследований в условиях воздушно-летной работы, тренировочных и экспериментальных наблюдений в барокамере и др. установлено, что постоянным и наиболее выраженным воздействием значительных перепадов атмосферного давления, в частности повышения его, на организм человека являются функциональные сдвиги со стороны сердечно-сосудистой системы. Исходя из этого, мы отобрали в своих наблюдениях людей с тестом повышения давления в барабанной полости для определения отраженных результатов указанную реакцию, с ее электрокардиографическим контролем.

У исследуемого предварительно снималась электрокардиограмма (ЭКГ) в трех стандартных отведениях и с четвертой точки—верхушки сердца. Затем на голову ему надевался целлулоидовый ободок с шарнирным штативом, держащим тонкую эластичную канюлю с пузырем из тонкой резины на конце. Двумя другими концами канюля соединялась с манометром и резиновой грушей. Сжатием последней введенный в барабанную полость через перфорацию в барабанной перепонке резиновый стерильный баллончик раздувался и оказывал равномерное давление на ее стенки. Величина давления по манометру повышалась до 50 мм ртутного столба . Включенный кардиограф регистрировал функциональное состояние сердца, продолжая работать и после прекращения давления, чтобы уловить возможные последействия.

В первой группе наблюдения велись у 17 человек. У них производилось повышение давления в барабанной полости, удерживавшееся на указанном уровне в течение 5 секунд.

Исследование это велось в местности на высоте более 900 метров над уровнем моря, следовательно, при атмосферном давлении намного ниже 760 мм ртутного столба. При производившемся у исследуемого баровоздействии в среднем ухе, общая величина его не достигала давления атмосферы у уровня моря. Анализ полученных при этом записей выявил ряд изменений в их ЭКГ. Они состояли в укорочении цикла сердечной деятельности, уменьшении зубца Т вплоть до полного его сглаживания,

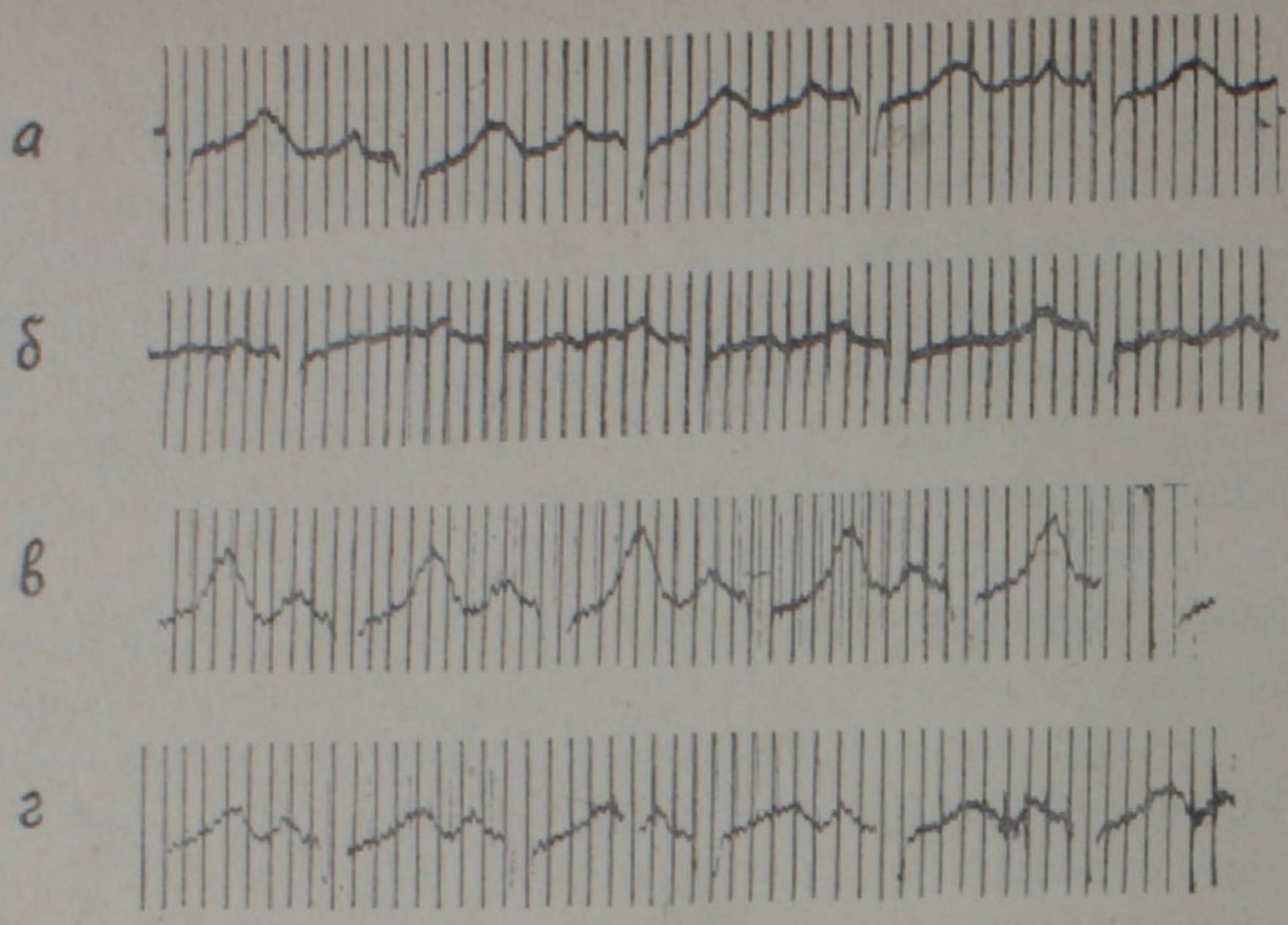


Рис. 1. Электрокардиограммы при повышении давления в барабанной полости. а) Предварительная запись: ритм сердца синусовый (86). Введение канюли в ухо не изменяет ритма. б) Повышение давления в барабанной полости на 50 мм ртутного столба. С интервалом в 3 сек. происходит изменение электрокардиограммы: улучшается ритм сердца, уменьшается зубец Т в отведении CR_4. в) Предварительная запись при введении в барабанную полость канюли. ЭКГ отражает учащение ритма сердца со смещением интервала S—T книзу от изоэлектрической линии. г) Раздуванием баллончика повышается давление на слизистую барабанной полости. Наступает смещение интервала S—T книзу, с появлением двухфазного малого зубца Т, со второй отрицательной фазой.

появлении иногда двухфазного или отрицательного зубца Т, со снижением интервала S-T книзу от изоэлектрической линии. В некоторых случаях отмечались и другие сдвиги, например, в отношении комплексов QRST и RR, говорившие об удлинении электрической систолы желудочков. Изменения эти наступали с небольшим латентным периодом и довольно быстро исчезали в той же последовательности.

Следующий цикл наблюдений ставил задачу проверить данные предыдущего опыта. Здесь после исходной записи у исследуемых анестезировалась слизистая оболочка барабанной полости впусканием в нее 8—9 капель 2% раствора дикаина в слабом спирте. Выключив этим путем рецепцию в барабанной полости, производили стандартное повышение давления в барабанной полости с тем же контролем. Полученные ЭКГ были аналогичны исходным, т. е. не отражали изменений. В контрольном же опыте производилось повышение давления в наружном слуховом проходе, в области козелка, в участке сосцевидного отростка. Ни в одном случае при этом изменений ЭКГ не наступило.

III цикл наблюдений. При анализе некоторых из электрокардиограмм, в начальной части их, соответствующей периоду опыта, когда еще не производилось повышение давления в барабанной полости, наблюда-

лись изменения, сходные с картиной заключительной части опыта. Выяснилось, что записи эти были получены у лиц, исследуемых повторно. Здесь имело место условно-рефлекторное появление функциональных сдвигов со стороны сердечно-сосудистой системы, отраженных электрокардиограммой (реакция на обстановку опыта). Мы провели соответствующую проверку у 10 лиц, из числа неисследованных. Исходная запись ЭКГ у них производилась при повышении давления в барабанной полости. Опыт начинался звуковым сигналом (электрический звонок) с подачей словесной команды «давление», на 2—3 сек. предшествовавшим повышению давления в среднем ухе. После нескольких сочетаний давался только звуковой сигнал и словесная команда. Анализ полученных записей показал появление у 4 человек из 10 сдвигов, близких к изменениям ЭКГ при безусловном баро-воздействии.

Изучение материала, полученного по этому вопросу, показало, что слизистая оболочка барабанной полости обладает выраженной барореактивностью, с рефлексогенными проявлениями в этой части.

В обширной литературе о физиологии вестибулярного анализатора встречаются редкие высказывания, допускающие участие нервных элементов наружного и среднего уха в механизме возникновения калорической реакции вестибулярного аппарата [10, 24]. Последний говорит о «рефлекторной теории» калорической реакции. Определение это встречается и у некоторых других авторов, однако всегда лишь в виде самой общей формулировки и без подкрепления какими-либо фактическими данными.

Клинике известны случаи необычных проявлений вестибулярной реактивности, когда при имеющейся калорической возбудимости отсутствует реакция на вращение или имеет место картина противоположного характера. Т. И. Гринберг [3] собрал в литературе за 20 лет описания более 100 случаев «парадоксальных» реакций вестибулярного аппарата. В последние годы представлены новые клинические факты, иллюстрирующие возможность указанного рода диссоциаций в проявлениях вестибулярного аппарата при нарушениях в тех или иных звеньях этой системы [7, 22 и др.]. Приведенного не так много, но оно позволяет, все же, высказать сомнение в обоснованности взгляда об абсолютной идентичности периферического механизма вращательной и каорической реактивности вестибулярного аппарата.

Наше 13 изучение в этом вопросе было проведено на 35 животных и в специальных клинических наблюдениях у 62 больных. Общим в экспериментах на животных была производившаяся у них дозированная калоризация уха холодной водой в 17 и 14° в различных создававшихся для опыта условиях. Повторные калоризации уха делались не раньше, чем через 20 мин. после исчезновения симптомов от предыдущего раздражения вестибуляторного аппарата. Вода вливалась животным в ухо через эластичную канюлю, конец которой можно было вводить и в барабанную полость, через созданный разрыв в барабанной перепонке. Реакция вестибулярного аппарата оценивалась по динамическим показателям

нистагма—его латентному периоду, энергии, продолжительности, колебательной частоте глазных яблок. В отбор животных (кролики, морские свинки) входила их предварительная проверка на калорическую возбудимость вестибулярного аппарата. Последние данные служили контролем для сопоставлений.

В первой группе опытов на 15 кроликах изучались реактивные проявления вестибулярного аппарата животных в следующих создававшихся у них условиях: а) при выключении, путем анестезии кожи наружного слухового прохода, терморецепции в участке последнего; б) при состоянии нечувствительности кожи в наружном слуховом проходе и открытом доступе воды в барабанную полость; в) анестезии слизистой оболочки барабанной полости и кожи наружного слухового прохода.

В первом опыте этой группы, после выключения рецепции в коже наружного слухового прохода путем циркулярной инъекции в нее $^1/_2$% раствора новокаина, производилась калоризация уха водой температурой в 14°. У всех животных, еще до использования стандартного количества воды (100 мл), возникал сильно выраженный, горизонтально-ротаторный нистагм в сторону противоположного уха, однако явно меньшей длительности, чем при исходной проверке. Спустя около получаса после этого животное бралось в следующий опыт. Здесь, при продолжающейся анестезии в наружном слуховом проходе, у него перфорировалась барабанная перепонка и делалась калоризация с введенной в барабанную полость канюлей. У всех животных почти немедленно начинался бурный нистагм, в два-три раза более продолжительный, чем при начальном выполнении.

Третий эксперимент этой группы совпадал с концом первого часа вызванной анестезии наружного слухового прохода, и недеятельное состояние рецепторов этого участка в полной мере продолжало сохраняться. К этому здесь прибавлялась анестезия слизистой оболочки барабанной полости через перфорацию в барабанной перепонке, впусканием капель 1% раствора дикаина. При таком состоянии функциональной угнетенности терморецепторов наружного и среднего уха делалась стандартная холодовая калоризация уха. У трех из упомянутого числа имевшихся здесь кроликов введение в барабанную полость 100 мл воды температурой в 14° не вызвало появления нистагма. У четвертого животного, после значительного латентного периода, возникли несколько слабые нистагмовидные движения глаз. У остальных имелся нистагм, но не обычного характера. Он имел длительный латентный период, отличался большой вялостью, был мелкоамплитудным. Анализ результатов всех трех опытов этой группы показал, что устранение путем анестезии терморецепции в наружном слуховом проходе и в еще большей степени в барабанной полости ясно сказывается на калорической возбудимости вестибулярного аппарата, повышая ее порог.

II группа опытов. У 11 кроликов с перфорированными барабанными перепонками производилась холодовая калоризация уха с проникновением воды в барабанную полость. У всех животных появлялся бурный, в

несколько раз более продолжительный нистагм, чем при контрольной пробе, что отражало высокую степень возбудимости вестибулярного аппарата. Вслед за этим слизистая барабанной полости анестезировалась и делалась повторная калоризация. Были получены следующие результаты: нистагм, при недеятельном состоянии терморецепторов барабанной полости и деятельном—в наружном слуховом проходе, был у 7 животных значительно менее энергичным и в 3—4 раза менее длительным, чем в предыдущем случае. У остальных животных эта разница была выражена слабее.

III группа опытов. В литературе [6, 19] приводятся способы глубокого повреждения лабиринта у животных, с полным выпадением функции преддверного аппарата, введением в ухо некоторых легко диффундирующих через живые мембраны веществ—бромоформа, хлороформа и др. Наши эксперименты здесь были проведены на 9 морских свинках, предварительно проверенных на калорическую возбудимость вестибулярного аппарата. У животных перфорировалась барабанная перепонка и в среднее ухо вливался хлороформ. Через 15—20 мин. та же процедура производилась с другим ухом. Спустя 2 ч. животное проверялось на центрифуге на возбудимость вестибулярного аппарата. При малейших признаках нистагма после его 40—50 быстрых вращений животное браковалось. Установив этим путем недеятельность полукружных каналов, животное подвергалось стандартной холодовой калоризации уха. У 6 из 9 животных вливание в ухо холодной воды при недеятельном состоянии вестибулярного рецептора вызывало движения глазных яблок в виде горизонтального, горизонтально-ротаторного нистагма, который в одних случаях был закономерно направлен, в других—не имел ясно определявшихся компонентов. Движения глаз начинались с большим латентным периодом, были мелкоамплитудны, вялы, иногда аритмичны, прерываясь неравными паузами. Эту картину имелось основание считать калорической реакцией вестибулярного аппарата при явно недеятельном состоянии его наиболее периферического звена. Она могла получать объяснение в том, что раздражение терморецепторов слизистой оболочки барабанной полости и кожи наружного слухового прохода способно передаваться на нерв и более центральные звенья вестибулярного аппарата, с внешним эффектом в виде нистагмовидных движений глаз.

Можно ли считаться с реакцией терморецепторов барабанной полости на калорическое раздражение в наружном слуховом проходе при неповрежденной барабанной перепонке? В ответ можно привести весьма интересные данные работы Б. Карбовского [23], который в экспериментальных наблюдениях у большого числа людей отмечал закономерное появление нистагма с вестибуло-сенсорными и вестибуло-вегетативными явлениями от такого ничтожного холодового раздражения, как изолированное накладывание на барабанную перепонку комочка увлажненной ватки на кончике спички. Что наступавшая при этом вестибулярная реакция не могла быть вызвана контактной передачей холода на лабиринт, едва ли может требовать объяснения. Сам автор не останавливает

ся на этом вопросе, ограничиваясь заключением о его «рефлекторном» механизме. По нашему мнению, едва ли будет ошибочно считать, что реагировавшими в указанных условиях элементами на микрохолодовое раздражение могли быть лишь терморецепторы барабанной перепонки и примыкающей к ней периферической чувствительной зоны среднего уха в участке барабанного кольца. Сама барабанная перепонка, представляя собой сухую, содержащую мало влаги ткань, должна обладать значительной теплопроводностью. Поэтому даже очень слабые термические раздражения ее внешней поверхности должны быстро передаваться на внутреннюю сторону и к периферии, улавливаясь терморецепторами барабанной полости.

В IV группу опытов входили упоминавшиеся наблюдения у людей. Последних было 62, в возрасте от 14 до 46 лет. Требовавшиеся им по характеру заболевания уха промывания аттика делались попеременно с предварительной анестезией барабанной полости и без него. Анализ этого материала показал, что, когда анестезией слизистой оболочки барабанной полости вызывается состояние недеятельности терморецепторов ее, случаи возбуждения вестибулярного аппарата при промываниях встречаются реже, и по израсходовании в 2—3 раза большего количества жидкости (постоянная температура последней—32°), чем у тех же лиц без анестезии. Эти данные совпадали с данными упомянутых опытов на животных. Результаты опытов в том и другом случае давали основание заключить об определенной связи между терморецепцией в барабанной полости (а также в наружном слуховом проходе и барабанной перепонке) и проявлениями калорической реакции вестибулярного аппарата. Вместе с тем данные всего этого изучения свидетельствовали о высокой рефлекторной возбудимости слизистой оболочки барабанной полости.

Кафедра болезней уха, горла, носа
Ереванского института усовершенствования врачей

Поступило 13.IX·1963 г.

Ն. Ա. ՆԱՋԱՐՅԱՆ

ԹՄԲԿԱԽՈՐՇԻ ԼՈՐՁԱԹԱՂԱՆԹԻ ՌԵՖԼԵԿՏՈՐ ԱՐՏԱՀԱՅՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Միջին ականջի լորձաթաղանթի ֆունկցիոնալ հատկությունները ուսումնասիրված են ոչ բավարար և այդ հյուսվածքը դեռևս շարունակում են համարել իներտ։ Սակայն այդպիսի պատկերացմանը հակասում է նրա հարուստ իներվացիան, զարգացած ծայրային ընկալող գոյացություններով հանդերձ։

Այստեղ դրված հարցի պարզաբանման մեջ մտել է թմբկախորշի լորձաթաղանթի բարոռեակտիվությունը և լորձաթաղանթի տերմո-ռեցեպցիայի նշանակությունը վեստիբուլյար ապարատի կալորիկ գրգռողականության արտահայտման մեջ։

Առաջին հարցում դիտումներն անց են կացվել թմբկաթաղանթի ստաբիլ պերֆորացիա ունեցող ականջով հիվանդներից 37 կամավորների մոտ։ Նրանց մոտ կատարվել է թմբկախորշում ճնշման բարձրացում մինչև 50 մմ անդիկի չյան և այդ ազդեցության նկատմամբ սիրտ- անոթային սիստեմի կողմից առաջացած ռեֆլեկտոր ռեակցիաները կոնտրոլի են ենթարկվել էլեկտրակարդիոգրաֆիայով։ Ստացված կորագծերի անալիզը ցույց է տվել էլեկտրակարդիոգրամմայի պարզ փոփոխությունների առաջացում, արտացոլելով թմբկախորշի լորձաթաղանթի համապատասխան գրգռողականությունը։

Երկրորդ հարցի եզրակացությունները հիմնված էին 35 կենդանիների վրա կատարված փորձերի արդյունքների և 62 էպտիմպանիտով տառապող հիվանդների մոտ (որոնց ըստ ցուցմունքի պահանջվում էր ատտիկի լվացում) կատարված հատուկ դիտողությունների տվյալների վրա։

Այս հարցին վերաբերվող նյութերի վերլուծությունը ցույց տվեց, որ տերմոռեցեպցիան թմբկախորշում (ինչպես նաև արտաքին լսողական ուղիում և թմբկաթաղանթում) ներկայացնում է էական պերիֆերիկ էքստրալաբիրինթային ֆակտոր վեստիբուլյար ապարատի կալորիկ գրգռականության ռեակցիայում։ Կատարված աշխատանքի արդյունքները ցույց են տալիս թմբկախորշի լորձաթաղանթի ռեֆլեքսոգեն բարձր հատկությունները։

ЛИТЕРАТУРА

1. **Армстронг Г.** Авиационная медицина, М., 1954 г.
2. **Воячек В. И.** Военная отоларингология, Л., 1941 г.
3. **Гринберг Г. Г.** Журнал ушных, горловых и носовых болезней, 1926, 3, стр. 547.
4. **Гурков А. Д.** Вестник ото-рино-ларингологии, 1954, 6, стр. 27.
5. **Емельянов М. Д.** Труды Н.-иссл. инст-та уха, горла, носа. М., 1954, в. 4, стр. 158.
6. **Злотников С. А.** Вестник ото-рино-ларингологии, 1952, 1, стр. 30.
7. **Калиновская И. Я.** Острый эпидемический полиомиелит. Под ред. Коновалова, М., 1956 г.
8. **Кручинина И. Л.** Диссертация. М., 1956 г.
9. **Лебедева З. П.** Сб. тр. Ленингр. ин-та уха, горла, носа. 1958, XI, стр. 369.
10. **Лозанов Н. Н.** Физиологические компоненты вестибулярной реакции. Уфа, 1938 г.
11. **Наджарян Н. А.** Вестник ото-рино-ларингологии, 1954, 6, стр. 24.
12. **Наджарян Н. А.** Вестник ото-рино-ларингологии, 1955, 3, стр. 48.
12. **Наджарян Н. А.** Вестник ото-рино-ларингологии, 1955, 3, стр. 48.
13. **Наджарян Н. А.** и **Нариманов З. М.** Труды Ереванского мед. ин-та, 1960, т. XI, стр. 361.
14. **Наджарян Н. А.** и **Стамболцян Р. П.** Тезисы Трудов I Закавказ. научн. конференции отоларингологов, Ереван, 1955, стр. 65.
15. **Парфенов А. Г.** Военно-санитарное дело, 1939, I, стр. 77.
16. **Попов А. П.** Военно-санитарное дело, 1941, I, стр. 59.
17. **Рипс С. Л.** Вестник ото-рино-ларингологии, 1947, I, стр. 59.
18. **Скрыпин В. А.** Военно-медицинский журнал, 1948, 9, стр. 44.
19. **Ундриц В. Ф.** Болезни уха. Под. ред. Компанейца. Киев, 1936 г., ч. I.
20. **Ходяков Н. Д.** Журнал ушных, горловых и носовых болезней, 1937, 9—10, стр. 527.
21. **Claus H.** Zeitshr. f. Hals, Nasen u. Ohrh., 1930, Bd. 26, № 2 s. 114.
22. **Dix M. R.** a. **Halpik C. S.** Prog. Roy. Soc. Med. 1952, v. 45, p. 341.
23. **Karbowsky B.** Monatschr. für Ohrenh. 1924, Bd. 58, s. 618.
24. **Urbantschitsch V.** Wien Klinische Wochshr. 1896, № 1. s. 1.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Փորձ. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

IV, № 3, 1964

Журн. экспер. и клинич. медицины

Е. Д. БЛАВАТСКАЯ

ПРИМЕНЕНИЕ КОРТИЗОНА В СОЧЕТАНИИ С АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИЕЙ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ГЛАЗА

Выделенный Кендаллом (Kendall—1936 г.) и примененный на практике Хенчем (Hench—1948 г.) кортизон быстро и прочно вошел в число наиболее действенных лекарственных средств.

Среди разнообразных фармакологических свойств кортизона особенно важное значение имеет его влияние на мезенхимальные ткани. Установлено, что кортизон уменьшает проницаемость сосудистой стенки, серозных оболочек и клеточных мембран при воспалительных процессах, тормозит развитие соединительной ткани. Терапевтическое действие кортизона на многие аллергические заболевания и воспалительные процессы, особенно в выраженной эксудативной фазе, объясняется его способностью подавлять феномены аллергии и местные проявления воспалительной реакции.

Однако не во всех случаях противовоспалительные свойства кортизона оказывают положительное действие на патологический процесс. Так, уменьшение лейкоцитарной реакции и фагоцитарной активности ретикуло-эндотелиальной системы, а также подавление образования антител оказывают отрицательное действие при очаговых инфекциях. Ослабление барьерных свойств очага воспаления может вызвать генерализацию процесса; в этом отношении применение кортизона при туберкулезной инфекции может быть опасным. Изучение влияния кортизона на туберкулезные микобактерии в пробирке показало его стимулирующее действие на рост туберкулезных палочек даже в сочетании с антибиотиками.

Результаты экспериментальных исследований показали, что свойство кортизона ослаблять барьерные функции воспалительного очага были причиной того, что туберкулез причислялся к заболеваниям, непоказанным для лечения кортизоном. Лишь позднее клиницистами было отмечено благоприятное влияние кортизона на туберкулезный процесс, главным образом, в сочетании с антибиотиками и химиопрепаратами [10, 14 и др.].

Помимо непосредственного воздействия на мезенхимальную ткань и процессы обмена больного организма, кортизон ослабляет токсические свойства антибактериальных препаратов, повышая тем самым их переносимость [10]. Угнетая барьерную функцию очага воспаления, кортизон в то же время способствует лучшему доступу антибактериальных средств к месту поражения [9].

В офтальмологии кортизон нашел широкое применение при туберкулезно-аллергических («фликтенулезных», «скрофулезных») кератоконъюктивитах и получил единодушную оценку быстро и поразительно благоприятно действующего препарата [1, 3, 4, 8, 12 и др.].

При метастатическом туберкулезе глаза кортизон стал применяться несколько позднее.

А. С. Жулинская и Н. А. Сидоров [7] провели лечение кортизоном 12 больных туберкулезным увеитом и отметили быстрое уменьшение воспалительных явлений, повышение остроты зрения.

Ю. И. Богданович [2] применял кортизон в сочетании с антибактериальными препаратами при лечении метастатического туберкулеза глаза у 41 больного и получил результаты значительно лучшие, чем при обычной антибактериальной или туберкулезной терапии.

Т. В. Шлопак [13] получил положительный результат при одновременном лечении стрептомицином и кортизоном 34 больных из 52 с различными формами туберкулеза глаза. Наименее эффективным лечение оказалось при увеитах, особенно хронических.

Отрицательное действие кортизона при метастатическом туберкулезе глаза у 3 больных приводит Н. И. Гришко [6]. Во всех случаях имело место обострение заболевания, усиление казеозного распада и распространение процесса по сосудистому тракту. Кортизон применялся в виде субконъюктивальных инъекций, антибактериальная терапия не проводилась.

Под нашим наблюдением находилось 67 больных, которые в связи с туберкулезными заболеваниями глаза подверглись общепринятому лечению (внутримышечные инъекции стрептомицина, ПАСК, фтивазид, хлористый кальций, витамины), дополненному местным применением кортизона. Это были больные с тяжелыми туберкулезно-аллергическими кератитами (38 больных), больные с кератосклеритом (8), пластическим иридоциклитом (3) и увеитом (18).

Среди больных с туберкулезно-аллергическими кератитами преобладали дети. В возрасте от 10 мес. до 4 лет было 11 детей, от 5 лет до 14—13; двое больных были в возрасте 15 лет, пять—от 18 до 21 года, двое—28 лет; трое—40 лет; одной больной было 52 года, другому—61 год. Последний больной на протяжении многих лет имел открытый туберкулез шейных желез; у больной 52 лет имелись старые реберно-диафрагмальные спайки и тяжистость корней легких, резко положительная реакция Манту в разведении 1:100000. Только у 6 больных, в том числе четверо детей, перенесших незадолго до заболевания глаз корь, кожно-аллергические реакции были отрицательны.

При обследовании детей педиатром была установлена туберкулезная интоксикация первой и второй степени (4 больных), инфильтративный бронхоаденит (6 больных) и шейный лимфаденит (1 больной). У 13 больных (среди них 6 детей) кератит был рецидивный. У 4 женщин в возрасте от 18 до 28 лет заболевание глаз совпало с периодом лактации.

Клиническая картина кератитов была различна: преобладали мно-

жественные краевые инфильтраты в поверхностных и средних слоях роговой оболочки со значительно выраженной васкуляризацией; типичный «скрофулезный» паннус был у 2 больных; у 3 имел место упорный фасцикулярный кератит. Фликтены наблюдались только у 2 больных: у ребенка 3 лет, где изъязвившаяся фликтена привела к перфорации роговицы, и у больного 61 года с рецидивным кератитом и старыми бельмами.

Среди больных с рецидивом туберкулезно-аллергического кератита имели место интенсивные васкуляризированные бельма, резко снижавшие остроту зрения (6 больных) или нежные облаковидные помутнения.

Острота зрения не была исследована у группы детей до 4 лет; острота зрения других 27 больных с туберкулезно-аллергическим кератитом, из которых у 14 процесс был двусторонним, приведена в таблице.

Большая часть больных до поступления в стационар получала лечение в поликлиниках, в виде внутримышечных инъекций стрептомицина, местно атропин, дезинфицирующие средства в мазях и каплях.

В клинике назначались внутримышечные инъекции стрептомицина в дозировке, соответствующей возрасту, ПАСК, десенсибилизирующая терапия, аскорбиновая кислота, местно атропин, рибофлавин, фурацилин или левомицитин. Как правило, в условиях стационара через день-два отмечалось улучшение в состоянии глаза, но заметный, иногда разительный перелом в заболевании наступал после назначения инстилляций кортизона. Первые два дня кортизон закапывался 8 раз, следующие два дня—6 раз, а затем 4 раза в продолжении всего срока лечения.

Действие кортизона сказывалось уже в конце первых суток. Прежде всего уменьшалась перикорнеальная инъекция, отечность роговицы вокруг инфильтрации и иритация радужной оболочки. Позднее, через 2—3 дня, уменьшалось количество сосудов в инфильтрированной части роговицы. Взрослые больные сразу же отмечали значительное облегчение болевых ощущений, уменьшение светобоязни; дети становились спокойнее, лучше открывали глаза, улучшались сон и аппетит.

Сравнивая действие инстилляций кортизона с инстилляциями стрептомицина, можно отметить определенное сходство в характере действия этих препаратов, хотя стрептомицин не оказывает столь быстрого и абортивного влияния на воспалительный процесс, дольше держится перикорнеальная инъекция и особенно васкуляризация роговицы. Рассасывание же инфильтратов в обоих случаях требует достаточно продолжительного времени.

Блестящий эффект, который кортизон дает в первые дни применения, сменяется затем менее заметным, даже сомнительным действием его, но отмена инстилляций кортизона у некоторых больных вновь вызывает усиление гиперемии, эксудации и инфильтрации роговицы со всеми обычными при этом субъективными ощущениями. Поэтому четырехкратные инстилляции кортизона мы продолжали больным на протяжении всего срока пребывания в стационаре.

У всех 37 больных в сравнительно короткий срок заболевание за-

кончилось либо полным рассасыванием инфильтрации роговой оболочки, либо бельмами разной интенсивности, соответственно тяжести заболевания. Ни в одном случае не было показаний для применения субконъюктивальных инъекций стрептомицина, кортизона или каких-либо других дополнительных средств.

У 8 больных с керато-склеритом было заболевание одного глаза; у 2 больных заболевание было повторным. На втором глазу у 4 больных после перенесенного ранее кератита были старые бельма различной интенсивности.

Шесть больных были в возрасте 24—26 лет; двое других больных были 46 и 49 лет.

Реакция Манту в разведении 1:100000 была положительной у 7 больных; у двух больных были реберно-диафрагмальные спайки; у одного—рубцы после шейного лимфаденита, перенесенного в детстве. Больные получали обычную антибактериальную терапию, одному больному проводилась туберкулинотерапия, другая больная одновременно получала инъекции стрептомицина под конъюктиву. Заболевание протекало медленно (больные провели в стационаре от 29 до 67 дней, в среднем 36) и упорно. Инстилляции кортизона назначались начиная с 8—15, а одному больному — с 24 дня пребывания в стационаре. Изменений в течении заболевания у 2 больных не наступило. Трое больных отметили значительное улучшение субъективных ощущений, объективно же резкого изменения в состоянии глаза не замечалось, но с момента назначения кортизона заметней стало постепенное улучшение процесса, на 5—6 день уменьшилась гиперемия, инфильтрация склеры и роговицы, больные были выписаны с хорошей остротой зрения (табл. 1) и почти без воспали-

Таблица 1

Острота зрения до и после лечения

Форма заболевания / Острота зрения	До лечения							После лечения						
	до 0,01	0,02–0,05	0,06—0,1	0,2—0,3	0,4—0,5	0,6—0,8	0,9—1,0	до 0,01	0,02—0,05	0,06—0,1	0,2—0,3	0,4—0,5	0,6—0,8	0,9—1,0
Туберкулезно-аллергический кератит (27 больных, 41 глаз)	8	7	12	7	4	3	—	—	5	7	7	7	9	6
Керато-склерит (8 больных)	—	1	2	1	2	1	1	—	1	—	—	2	3	2
Пластический иридоциклит (3 больных)	1											1		
Увеит (18 больных, 21 глаз)	4	2	3	8	1	2	1	3			2	3	3	10

тельных явлений. Только у 3 больных из 8 кортизон оказал быстрое, почти абортивное действие на воспалительный процесс.

У больных с пластическим иридоциклитом было обострение старого

не раз повторявшегося процесса. Больные поступали в стационар с острыми болями и резкой инъекцией глазного яблока и радужной оболочки. Так как этиология заболевания была установлена в предыдущие пребывания в стационаре, больным сразу же назначались внутримышечные инъекции стрептомицина, ПАСК, кальций и частые инстилляции кортизона в глаз. Боли быстро успокаивались, хотя перикорнеальная гиперемия глаза продолжительное время оставалась значительной. У одного больного острота зрения поднялась с 0,04 до 0,4; у 2 других осталась без изменений.

Больных с туберкулезным увеитом, получавших лечение кортизоном в виде инстилляций или субконъюктивальных инъекций, было 18 человек, среди них 4 больных в в возрасте от 16 до 20 лет; 3—от 20 до 30 лет; 7 больных—от 30 до 40 лет и четверо—от 49 до 56 лет.

У большей части больных (14 человек) увенит был серьезный с различным количеством «сальных» прецепитат и помутнениями в стекловидном теле различного характера и интенсивности. 4 больных переносили увеит повторно; у 3 больных процесс был двусторонним. Бугорковый иридоциклит был у 2 больных, серозно-фибринозный также у 2. Почти у всех больных были изменения со стороны бронхиальных желез, легких или плевры; у одного больного был туберкулезный спондилит, у другого-туберкулез шейных желез; у 4 больных изменений со стороны внутренних органов не было обнаружено. Реакция Манту не была поставлена 5 больным с инфильтративным бронхоаденитом и больным с рецидивом заболевания, исследовавшимся ранее в клинике. У 11 больных реакция Манту в разведении 1:100000 была положительной и резко положительной и сопровождалась у 4 больных очаговой реакцией.

Действие кортизона далеко не у всех больных оказалось одинаковым, даже при однородности процесса. Тринадцати больным (в их числе больная с бугорковым и двое больных с серозно-фибринозными иридоциклитами) были назначены инстилляции кортизона на 10—14 день после поступления в стационар. Значительное улучшение, связанное с инстилляциями кортизона, наблюдалось у 5 больных: до назначения кортизона в течение 10—14 дней обычного лечения заметных изменений в состоянии глаза не отмечалось. На третьи-четвертые сутки применения кортизона начиналось рассасывание прецепитат, помутнение стекловидного тела становилось менее интенсивным, к седьмому-девятому дню наступало значительное улучшение, оставались единичные мелкие прецепитаты и нежные помутнения в стекловидном теле, острота зрения восстанавливалась до 0,9—1,0, и больные, проведя в клинике не более 1 месяца, выписывались с выздоровлением.

Следует отметить, что у одной больной, страдавшей на протяжении многих лет шейным лимфаденитом, был бугорковый иридоциклит; от субконъюктивальных инъекций больная отказалась; она получала обычную общую терапию, местно атропин и с третьего дня заболевания—инстилляции кортизона. Через сутки после назначения кортизона про-

шли боли, почти исчезла перикорнеальная инъекция, хорошо расширился зрачок. Через неделю два крупных бугорка у зрачкового края стали уплощаться, и к концу третьей недели на месте их остались нежные рубцы. Больная перенесла 17 лет тому назад такой же бугорковый иридоциклит на другом глазу, для ликвидации которого потребовалось 6 месяцев упорного лечения. Несомненно, что столь быстрое выздоровление второго глаза настало в результате применения антибактериальных препаратов и кортизона.

У 5 других больных кортизон не оказал заметного действия на ход заболевания; наконец, у 3 больных назначение его вызвало ухудшение; кортизон был отменен и выздоровление через значительный срок (более 2 мес.) наступило в результате антибактериальной терапии. Интересно отметить, что у 2 из этих больных был серозно-фибринозный иридо-циклит, у обоих была резко положительная реакция Манту с выраженной очаговой реакцией. У третьей больной 18 лет был первичный туберкулез легких, аллергический нефрит и двусторонний увеит, который мы также трактовали, как аллергический. Назначенный в каплях кортизон, вопреки нашему ожиданию, ухудшил состояние глаз.

Пяти больным кортизон был назначен в виде субконъюктивальных инъекций. Это были больные с тяжелыми проявлениями увеита: бугорковый иридо-циклит с большим количеством прецепитат и увеальной катарактой, серозный иридоциклит с большим количеством «сальных» прецепитат, хлопьевидными густыми помутнениями в стекловидном теле. Инъекции кортизона были начаты спустя 3—6 недель после начала специфической терапии; всего больные получили от 7 до 10 инъекций и одновременно инстилляции кортизона. До назначения кортизона в течении заболевания заметных сдвигов не отмечалось. После двух-трех инъекций уменьшилось количество прецепитат, помутнений в стекловидном теле стало значительно меньше, расширилось поле зрения, повысилась острота зрения. Однако и к моменту выписки из стационара, к концу двух месяцев лечения, в стекловидном теле оставались нежные плавающие помутнения. У больного с бугорковым иридоциклитом после инъекций кортизона уменьшилось количество прецепитат, бугорки же оставались в том же количестве.

Приведенные наблюдения позволяют сделать следующие выводы:

1) Кортизон особенно эффективен при туберкулезно-аллергических кератитах. Быстрое, иногда абортивное действие его на процесс в глазу не должно служить поводом к отказу от общего лечения антибактериальными препаратами, так как заболевание глаз является лишь одним из проявлений общей туберкулезной инфекции.

2) Действие кортизона при туберкулезных увеитах не всегда одинаково, что, очевидно, связано с различными формами и тяжестью поражения сосудистого тракта глаза.

3) При туберкулезных увеитах кортизон наряду с положительным действием может вызвать обострение процесса в глазу.

4) Назначение кортизона всегда должно сочетаться с антибактериальной терапией. Субконъюктивальные инъекции кортизона при увеитах более эффективны, чем инстилляции.

Кафедра глазных болезней
Ереванского института усовершенствования врачей

Поступило 10.IX 1963 г.

Ե. Գ. ԲԼԱՎԱՏՍԿԱՅԱ

ԱՉՔԻ ՏՈՒԲԵՐԿՈՒԼՅՈԶԱՅԻՆ ԲՈՐԲՈՔՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԿՈՐՏԻԶՈՆԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ ՋՈՒԳՈՐԴՎԱԾ ՀԱԿԱԲԱԿՏԵՐԻԱԼ ԲՈՒԺՄԱՆ ՀԵՏ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Աչքի եղջերենու տուբերկուլյոզային ալերգիկ բորբոքումների, աչքի մետաստատիկ տուբերկուլյոզի բուժման մեջ Կորտիզոնը վերջերս լայն կիրառություն է գտել: Կորտիզոնի ներգործության մասին դրական կարծիքների հետ միաժամանակ կան նաև բացասական կարծիքներ:

Հակաբակտերիալ բուժիչ դեղանյութերի (ստրեպտոմիցինի ներմկանային սրսկում, ՊԱՍԿ, ֆտիվազիտ) զուգորդությամբ Կորտիզոնը օգտագործվել է 67 հիվանդների մոտ՝ աչքի կաթիլների ձևով, առաջին երկու օրը 8 անգամ, հետևյալ 2 օրը 6 անգամ, իսկ մնացած ամբողջ բուժման ընթացքում օրական 4 անգամ:

Ուվեիտով հիվանդ 5 հոգի կաթիլներից բացի ստացել են նաև Կորտիզոնի ենթակոնյուկտիվային սրսկումներ:

Տուբերկուլյոզային-ալերգիկ կերատիտով հիվանդ 38 հոգու մեծ մասը երեխաններ են եղել, որոնց մոտ հայտնաբերվել է նաև տուբերկուլյոզի ընդհանուր պատկեր: Կորտիզոնը տրվել է անվճեին, երեքին զուգորդված բնույթի հակաբորբոքային ազդեցություն է ցույց տվել, վերացվել են ցավերը, արնալեցումը, նոր առաջացած անոթները:

Եղջերենու ինֆիլտրացիայի վրա կորտիզոնը առանձնակի ազդեցություն չի գործել:

Տուբերկուլյոզային կեռատո-սկլերիտով հիվանդ 5 հոգուց 2-ի մոտ Կորտիզոնի օգտագործումը կաթիլների ձևով ազդեցություն չի ունեցել, 3-ի մոտ դիտվել են ապաքինման երևույթներ, իսկ մյուս 3-ի մոտ բորբոքային երևույթները միանգամայն վերացել են:

3 հիվանդի մոտ, որոնք ունեին հին պլաստիկ Իրիդոցիկլիտի սրացում, Կորտիզոնի օգտագործումը կաթիլների ձևով ցավերը հանգստացրել է, բայց հիվանդության ընթացքի վրա դրալի ազդեցություն չի գործել:

Տուբերկուլյոզային ուվեիտով 18 հիվանդներից 2-ը տուբերկուլներ են ունեցել ծիածանաթաղանթում, իսկ մյուսները սերոզ և սերոզ-ֆիբրինային բորբոքում: Սրանցից 13 հիվանդ Կորտիզոնի բուժում ստացել են կաթիլների ձևով, իսկ 5 հիվանդ՝ ենթակոնյունկտիվային սրսկումների ձևով:

Հիվանդների դրալի մասի մոտ (10 հոգի) կորտիզոնը բավական արագացրել է պրեցիպիտատների և ապակենման մարմնի պղտորումների ներծծումը:

5 հիվանդի մոտ Կորտիզոնը ոչ մի ազդեցություն չի գործել, իսկ երեք հոգու մոտ վատացրել է պրոցեսը և հանվել է օգտագործումից:

Բոլոր դեպքերում Կորտիզոնը պետք է գործածել հակաբակտերիալ, դեսենսիբիլիզացնող պրեպարատների և վիտամինների զուգորդությամբ։

ЛИТЕРАТУРА

1. **Аладжева Е. Н.** Офтальмологический журнал, 1960, 5, стр. 340—342.
2. **Богданович Ю. И.** Вестник офтальмологии, 1960, 6, стр. 8—10.
3. **Бугаева И. В.** Вторая научная конференция офтальмологов в г. Орджоникидзе. 1959 г., стр. 145—148.
4. **Волокитенко А. Е.** Офтальмологический журнал, 1960, 5, стр. 287—291.
5. **Глин Дж. Х.** Кортизонотерапия. Медгиз, 1960 г.
6. **Гришко Н. И.** Вестник офтальмологии, 1960, 6, стр. 10—13.
7. **Жулинская А. С. и Сидоров Н. А.** Офтальмологический журнал, 1960, 4, стр. 219—222.
8. **Захарченко Л. П.** Офтальмологический журнал, 1961, 4, стр. 209—213.
9. **Медник Г. Л.** Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1959 г., т. V, 5, стр. 3—7.
10. **Модель Л. М.** Очерки клинической патофизиологии туберкулеза. Медгиз, 1962 г.
11. **Поппер М. и Лориан В.** Антибиотики 1958, 2, стр. 67—72.
12. **Самотокина Н. В.** Офтальмологический журнал, 1962, 2, стр. 222.
13. **Шлопак Т. В.** Офтальмологический журнал, 1960, 7, стр. 292—296.
14. **Эйнис В. Л.** Туберкулез. Медгиз, 1961.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

IV, № 3, 1964

Журн. экспер. и клинич. медицины

Е. И. ГАСПАРЯН

О КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ СУЛЬФГИДРИЛЬНЫХ ГРУПП В СЫВОРОТКЕ КРОВИ РАБОЧИХ, ЗАНЯТЫХ НА ПРОИЗВОДСТВЕ ХЛОРОПРЕНОВОГО КАУЧУКА

Исключительно высокий темп развития химической промышленности в нашей стране и широкое внедрение в народное хозяйство синтетических материалов выдвигают неотложные задачи перед работниками органов здравоохранения. Возникает необходимость глубокого изучения профессиональных поражений, разработки эффективных методов их предупреждения, лечения и дальнейшего улучшения условий труда рабочих химической промышленности.

В этой связи представляет большой интерес производство синтетического каучука на заводе им. Кирова. Это первое в стране производство, где был организован выпуск хлоропренового каучука, и на этом производстве наблюдаемая профессиональная интоксикация стала предметом всестороннего клинико-лабораторного и экспериментального изучения.

По литературным данным [5, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 39, 40 и др.], а также результатам нашим динамических наблюдений [1, 2, 3] установлено, что хлоропрен—конечный продукт ацетиленового каучука обладает многогранным действием.

Наиболее выраженное действие хлоропрен оказывает на соматическую вегетативную нервную систему с преимущественным поражением висцеральных органов. В начальном периоде интоксикации изменения нервной системы проявляются в виде функциональных нарушений нервной системы. В более поздних стадиях наблюдаются признаки органического поражения нервной системы.

Довольно частыми и значительными при воздействии хлоропрена являются функциональные изменения со стороны печени. Н. О. Аветисян [3, 4] обнаружила значительные сдвиги при воздействии хлоропрена в пигментном, углеводном, холестериновом, белковом обменах. Отмечено также подавление антитоксической функции печени. Наши исследования [6] показали, что при хлоропреновой интоксикации угнетается ферментативная активность холинестеразы и гистаминазы.

В течение последних лет в отечественной и зарубежной литературе токсическое действие многих ядов рассматривается как результат повреждающего действия их на ферментные системы.

Особенно подчеркивается значение сульфгидрильных ферментов, принимающих участие в обмене белков, жиров и углеводов. Благодаря

своей способности легко вступать в химические реакции, они быстрее других функциональных групп подвергаются внешним воздействиям. Многие химические агенты обнаруживают способность значительно изменять содержание тканевых тиоловых групп. А количественные колебания тканевых сульфгидрильных групп активно влияют на ход энзиматических процессов и многих физиологических функций. Так, например, многочисленными исследованиями Х. С. Коштоянца, с сотрудниками установлено участие тканевых SH групп в передаче нервного возбуждения.

Значение SH групп в осуществлении действия ацетилхолина и блуждающего нерва доказано работами Х. С. Коштоянца, Т. М. Турпаева, С. Н. Нистратовой [12, 13, 27, 29, 30, 31].

В серии исследований С. А. Мирзояна с сотрудниками [15, 16, 17] установлено влияние тиоловых соединений на передачу возбуждения в межнейронных синапсах вегетативных ганглиев, а также антагонизм между SH группами и ганглиоблокирующими веществами в их действии на симпатические ганглии и ганглии кишечных волокон блуждающего нерва.

На нарушение условнорефлекторной деятельности мозга при блокировании сульфгидрильных групп указывает Ш. А. Галоян [6].

Значение SH групп в механизме мышечного сокращения и в процессах свертывания крови установлено Б. И. Гольдштейном [11], Бинкли [35] и Лайонс [38].

В литературе имеются указания на изменение количества сульфгидрильных групп при некоторых заболеваниях, в частности при активных формах ревматизма, при лейкемиях, раке, аллергических состояниях, некоторых инфекционных заболеваниях, атеросклерозе, инфаркте миокарда [14, 28, 41 и др.].

П. Г. Гаркави [7] в механизме токсических гепатитов, при воздействии некоторых хлорированных углеводородов, большое значение придает блокированию SH групп и введению в организм веществ, обогащенных сульфгидрильными группами, что предохраняет развитие токсического гепатита. При облучении животных рентгеновскими лучами наблюдается уменьшение содержания SH групп в различных тканях.

В патогенезе действия ионизирующего излучения сульфгидрильным соединениям придают большое значение.

Баррон, И. Л. Пшетковский и др. [28, 33, 34], считают, что при действии ионизирующего излучения на организм прежде всего инактивируются этиоловые ферменты.

В. Г. Мхитарян с сотрудниками [23, 24, 25, 26] при хлоропреновых интоксикациях установили снижение содержания SH групп в тканях мозга, печени, почек, селезенки, в сыворотке крови.

Флеш и Гольдстон [36], на основании многочисленных экспериментальных исследований, выпадение волос при воздействии хлоропрена объясняют инактивацией SH групп в крови.

В настоящей работе мы поставили перед собой задачу изучить SH

группы в сыворотке крови рабочих, занятых на производстве хлоропрена.

Всего нами обследовано 50 человек, работающих в производстве хлоропрена, и 20 человек контрольной группы (доноры). Все обследованные принадлежали к мужскому полу и были в возрасте от 20 до 50 лет.

По стажу работы в хлоропреновой промышленности от 1 до 5 лет было 14 человек, от 5 до 10—10, от 10 до 15—15, от 15 и больше—11. Все рабочие подвергались полному клиническому обследованию.

Количественное определение SH групп производилось в сыворотке крови методом амперометрического титрования раствором двухлористой ртути, разработанным Кольтгофом, Стриксом и Морреном [39].

При анализе собственного материала мы исходили из данных, полученных нами в контрольной группе, т. е. количество содержания SH групп в μM монотиоловых соединений в пересчете на 100 мл сыворотки крови, взятых у доноров.

Результаты наших исследований показали, что из 50 человек у 34 отмечалось снижение количества содержания SH групп сыворотки крови, причем у 13 из них наблюдалось значительное снижение, у 16—снижение и у 5 человек—незначительное колебание.

Значительным снижением мы считаем количество содержания SH групп до 50 μM монотиоловых соединений в пересчете на 100 мл сыворотки, снижение от 50—70 μM и незначительное снижение от 70—80 μM. За нормальное колебание SH групп сыворотки крови мы принимали от 80 до 100 μM монотиоловых соединений (табл. 1, рис. 1, 2).

Таблица 1

Содержание SH групп в сыворотке крови у рабочих хлоропреновых цехов и контрольной группы

Группы исследований	Количество исследований	Содержание SH групп в мкмолях на 100 мл сыворотки			
		значительное снижение	снижение	незначительное снижение	в пределах нормы
Хлоропреновая группа	50	13	16	5	16
Контрольная группа	20	—	—	—	—

При распределении полученных данных по стажу работы нам не удалось установить изменения количества содержания SH групп в зависимости от стажа работ. Снижение количества содержания SH групп наблюдалось в значительном большинстве случаев как у лиц с длительным производственным стажем, так и у лиц с небольшим стажем работы (рис. 3). Все показатели разрабатывались методом вариационной статистики для получения среднеарифметических величин и среднеквадратического отклонения. Опыты контрольной группы практически здоровых лиц (доноры) дали возможность определить достоверность полученных показателей.

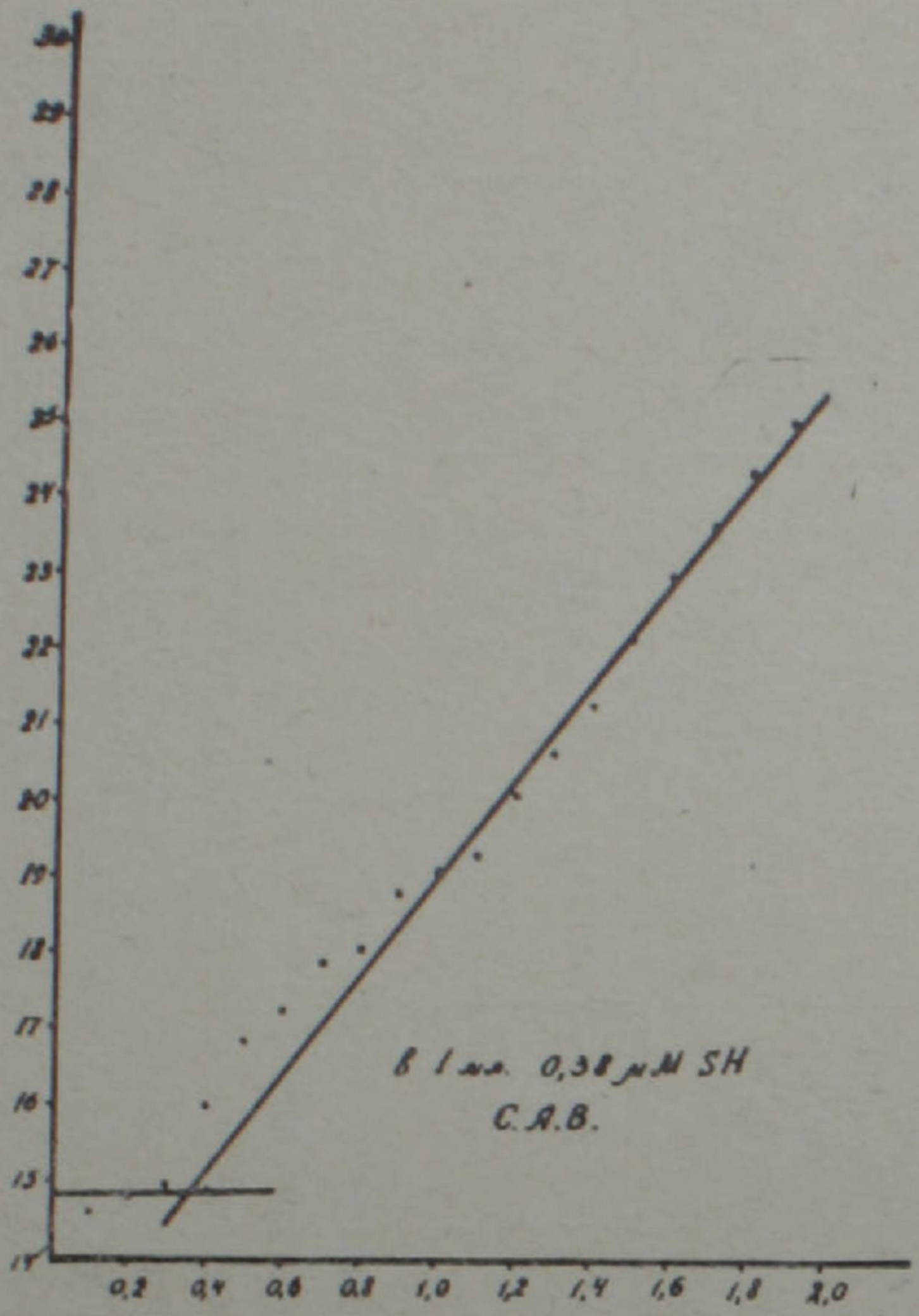


Рис. 1. Кривая меркурометрического титрования тиоловых групп в сыворотке крови, взятой у рабочего хлоропренового цеха. По оси ординат — показания гальванометра (сила тока МА). По оси абсцисс — объемы титрования двухлористой ртути.

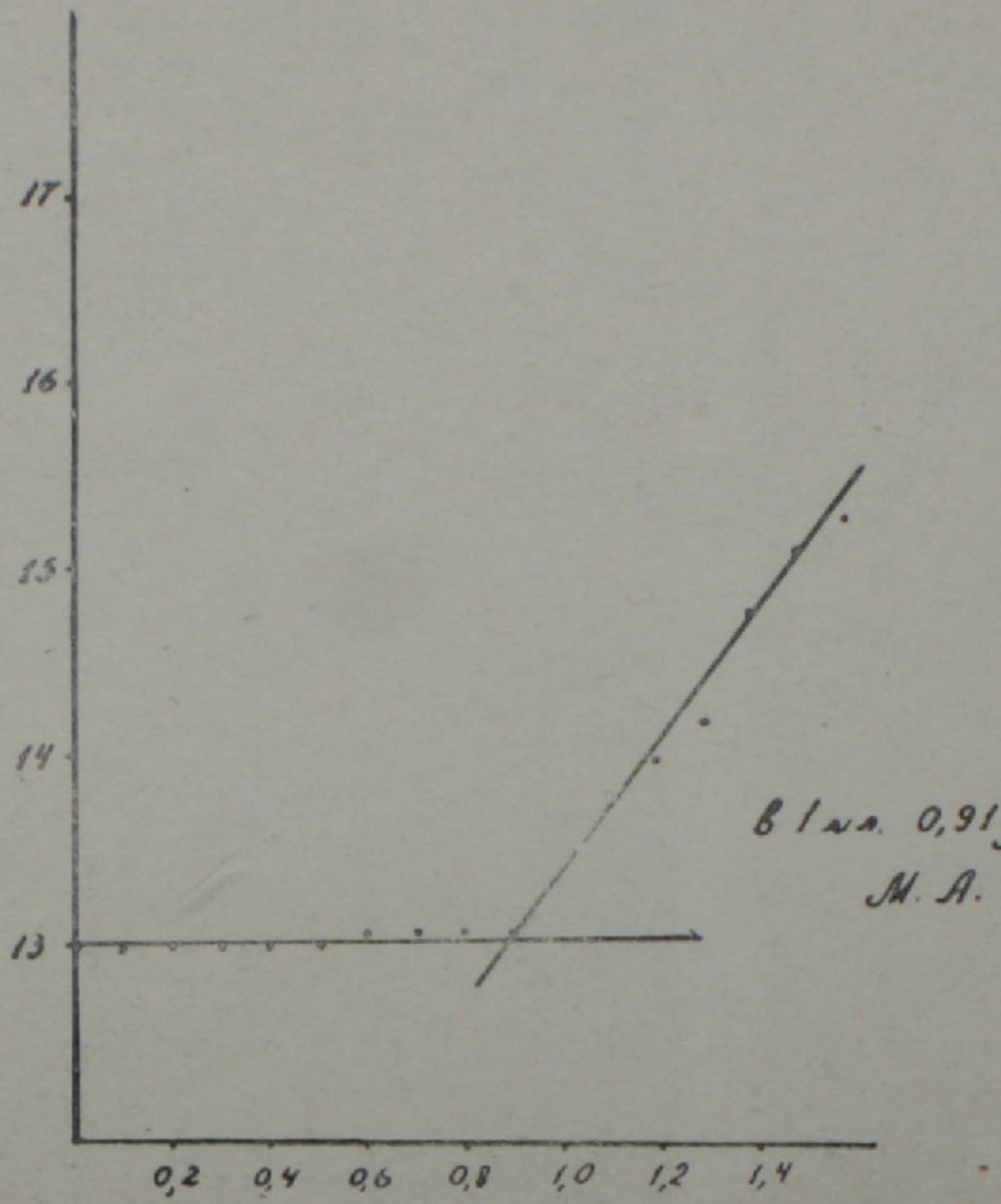


Рис. 2. Кривая меркурометрического титрования тиоловых групп в сыворотке крови, взятой у донора (контрольная группа). По оси ординат — показания гальванометра (сила тока МА). По оси абсцисс—объемы титрования двухлористой ртути.

В табл. 2 представлены величины основных показателей, полученных при обобщении данных всех исследований.

Как видно из таблицы, у лиц, имеющих контакт с хлоропреном, содержание SH групп в сыворотке крови снижено в среднем до 65 *µм* монотиоловых соединений на 100 мл сыворотки крови, что по сравнению с контролем ниже на 23 *µм*. Данные достоверны на 99% ($p<0.01$). При распределении полученных результатов у рабочих хлоропреновых цехов на 2 группы оказалось, что в I группе (34 человека) снижение содержания SH групп в сыворотке крови в среднем составляет 55 *µм* монотиоловых соединений на 100 мл сыворотки, что по сравнению с контролем ниже на 33 *µм* (данные достоверны на 99% ($p<0,01$). Во второй же группе, где содержание SH-групп в сыворотке крови колеблется в пределах нормы, в среднем составляет 86 *µм* монотиоловых соединений на 100 мл сыворотки крови (данные достоверны на 70% ($p=0,7$).

Таблица 2

Содержание SH групп в мкмолях на 100 мл сыворотки крови хлоропреновой и контрольной групп

Контрольная группа	Хлоропреновая общ. группа	Хлоропреновая I группа	Хлоропреновая II группа
$M_k=88$	$M=65$	$M_1=55$	$M_2=86$
$m_k=\pm 1,3$	$m=\pm 2,6$	$m_1=\pm 2,4$	$m_2=\pm 7,0$
	$P=<0,01$	$p=<0,01$	$P=0,7$

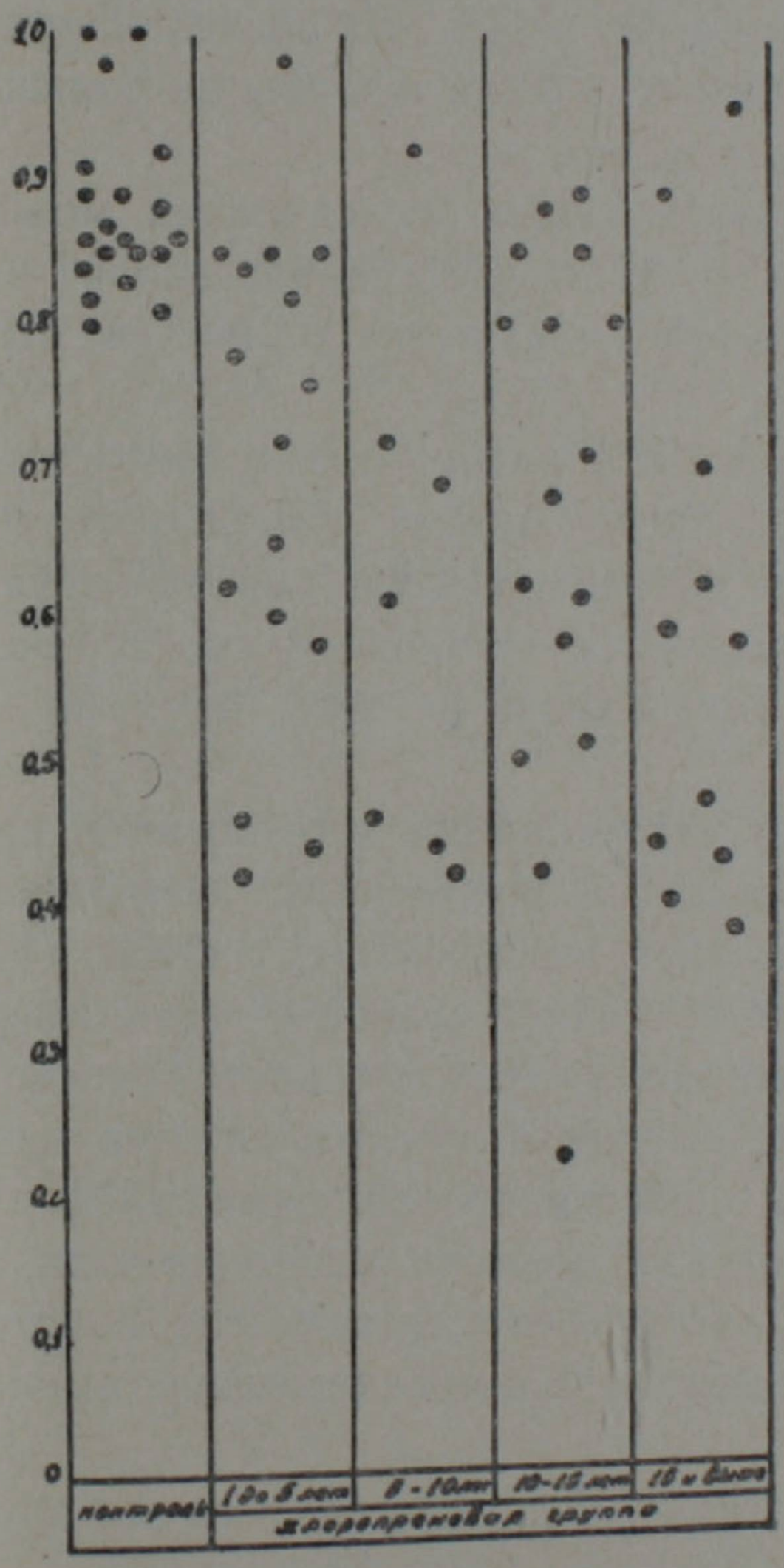


Рис. 3. Содержание SH групп в мкмолях на 1 мл сыворотки крови в зависимости от производственного стажа. По оси ординат — мкмоль SH групп в 1 мл. По оси абсцисс — контрольная группа и производственный стаж рабочих хлоропреновых цехов.

Анализируя результаты клинических наблюдений у тех же рабочих хлоропреновых цехов, можно отметить, что в большинстве случаев наблюдаются функциональные расстройства центральной нервной системы, протекающие, в основном, по типу астенических состояний

(церобрастения) и характеризующиеся ослаблением корковых процессов. Данные подтверждены электроэнцефалографическими исследованиями.

Обследованный контингент, в основном, жаловался на головную боль тупого характера в 54%, раздражительность—44%, головокружение—10%, нарушение сна—32%, снижение памяти—22%, боль в конечностях—12%.

Нами отмечено также возбуждение холинэргических структур (увеличение содержания в крови ацетилхолина [11]). Клинически это выражалось в повышении потливости—24%, в быстром красном дермографизме—16%, гипотонии—30%, брадикардии—24%. В 18% наблюдались трофические изменения: выпадение волос, ломкость, изъеденность краев и шероховатость ногтей, кровоточивость десен в 24%. Из обследованного контингента нередко у лиц молодого возраста были жалобы на понижение половой функции.

Таким образом, резюмируя результаты наших исследований, можно заключить, что наряду с клиническим проявлением хлоропреновой интоксикации обнаруживается и выраженное уменьшение количества SH групп в сыворотке крови.

Следовательно, возникает необходимость разработать конкретные оздоровительные мероприятия. Прежде всего нужно последовательно проводить мероприятия, направленные на оздоровление условий труда, а также динамическое врачебное наблюдение с обращением особого внимания на функциональное состояние центральной нервной системы и внутренних органов.

Для предупреждения хронической интоксикации хлоропреном, при которой наблюдается блокирование тиоловых ферментов, появляется необходимость применения серосодержащих аминокислот, с целью оказания определенного защитного действия, с одной стороны, стимулированием образования парных фенольных соединений, а с другой, предотвращением возникновения в организме дефицита серосодержащих соединений. Для этого следует применять вещества, обогащенные сульфгидрильными группами, как унитиол, цистамин, цистеин, метионин и др. В связи с этим считаем целесообразным ввести в спецпитание лиц, работающих с хлоропреном, дополнительный комплекс серосодержащих аминокислот.

Выводы

I. У рабочих, занятых на производстве хлоропрена, при наличии выраженных симптомов хронической интоксикации, отмечается снижение количества содержания сульфгидрильных групп в сыворотке крови.

2. Для предупреждения и лечения хронической интоксикации хлоропреном, особенно при понижении активности тиоловых групп, рекомендуется применение в рационе спецпитания серосодержащих продуктов, медикаментов, содержащих сульфгидрильные группы (унитиол, циста-

мин, цистеин, метионин и др.), а также применение витаминов С и группы В, имеющих как лечебное, так и защитно-профилактическое значение.

Кафедра терапии
Ереванского медицинского института

Поступило 12.III 1964 г.

Ե. Ի. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ

ՍՈՒԼՖՀԻԴՐԻԼԱՅԻՆ ԽՄԲԵՐԻ ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԱՅԻՆ ԿԱՈՒՉՈՒԿԻ ԱՐՏԱԴՐՈՒԹՅՈՒՆՈՒՄ ԱՇԽԱՏՈՂ ԲԱՆՎՈՐՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Ներկա հաղորդագրության մեջ բերվում են արյան շիճուկում SH *խմբի պարունակության հետազոտության արդյունքները քլորոպրենայի ցեխի 50 աշխատողների և 20 առողջ անձնավորությունների մոտ։ 34 հետազոտված հիվանդների մոտ հայտնաբերված է արյան շիճուկում* SH *խմբի քանակության իջեցում՝ ընդ որում դրանցից 13-ի մոտ նկատվում է* SH *խմբի նշանակալից իջեցում, 16-ի մոտ իջեցում և 15-ի մոտ ոչ նշանակալից փոփոխություններ։*

SH *խմբի միջին քանակությունը կազմում է մոնոթիոլային միացությունների 65* $\pm$ *2,6 Մկմոլ, 86-Մկմոլ կոնտրոլի դեպքում։*

Տվյալները վիճակագրականորեն ստույգ են 99% ($P<0,01$*)։*

Հետազոտվողների մեծամասնության մոտ նկատվում է ներվային սիստեմի ցերեբրոստենալ տիպի ֆունկցիոնալ խանգարում, վեգետատիվ հատվածների ֆունկցիոնալ խանգարում խոլիներգիկ ստրուկտուրաների առավելագույն գրգռումով, որն ուղեկցվում է տրոֆիկայի խանգարումներով։

Քլորոպրենային ինտոքսիկացիայի կանխման և բուժման նպատակով առաջարկվում է սննդի ռացիոնում մտցնել ծծումբ պարունակող մթերքներ։

Օգտագործել սուլֆհիդրիլային խմբեր (ունիթիոլ, ցիստամին, ցիստեին և այլն) պարունակող դեղամիջոցներ։

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. **Авакян В. М., Гаспарян Е. И., Кондакова И. А.** Материалы XVI выездной научной сессии Ермединститута. 1957 г., стр. 85.
2. **Авакян В. М., Гаспарян Е. И., Кондакова И. А.** Труды Ермединститута, 1960, в. X, стр. 241.
3. **Аветисян Н. О.** Материалы XVI выездной научной сессии Ермединститута. 1957 г., стр. 105.
4. **Аветисян Н. О.** Материалы научной сессии, посвященной 40-летию основания Ермединститута, 1963 г., стр. 130.
5. **Велькович Б. В.** В кн.: Сборник работ по гигиене труда, профессиональным болезням и экспертизе трудоспособности. 1940 г., стр. 61.
6. Галоян Ш. А. Тиоловые соединения в медицине. Киев, 1959 г., стр. 79.
7. **Гаркави П. Г.** Промышленная токсикология и клиника профессиональных заболеваний химической этиологии. Медгиз, 1962 г., стр. 119.

8. **Гаспарян Е. И.** Промышленная токсикология и клиника профессиональных заболеваний химической этиологии. Медгиз, 1962 г., стр. 278.
9. **Гаспарян Е. И.** и **Долабчян З. Л.** Материалы научной сессии, посвященной 40-летию основания Ермединститута. 1963 г., стр. 123.
10. **Гаспарян Е. И. и Арутюнян Р. К.** Промышленная токсикология и клиника профессиональных заболеваний химической этиологии. Медгиз, 1963 г., стр. 280.
11. **Гольдштейн Б. И.** Украинский биохимический журнал, 1945, XXII, стр. 349.
12. **Коштоянц Х. С.** Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция. Москва, 1957 г.
13. **Коштоянц Х. С., Турпаев Т. М.,** ДАН СССР, 1946, 54, стр. 181.
14. **Лысенко Л. Т., Сухарева Б. С.** XIV научная сессия института терапии АМН СССР. Тезисы докладов, 1963 г., стр. 25.
15. **Мирзоян С. А., Довлатян С. Н. и Мовсесян Т. Г.** Материалы VII Всесоюзной конференции фармакологов. Харьков, 1958 г.
16. **Мирзоян С. А., Довлатян С. Н.** IX съезд Всесоюзного общества физиологов, биохимиков, фармакологов. 1959 г., т. 2.
17. **Мирзоян С. А., Довлатян С. Н.** ДАН Арм. ССР, 1960, т. XXXI, в. 5, стр. 289.
18. **Мирзабекян Г. И.** Материалы XVI выездной сессии Ереванского мединститута. 1957 г., стр. 27.
19. **Мирзабекян Г. И., Никогосян С. Н.** Гигиена труда и профзаболевания, 1959, 3, стр. 19.
20. **Мурадян Г. Т.** Журнал невропатологии и психиатрии, 1958, 10, стр. 1238.
21. **Мхитарян В. Г.** Материалы XVI выездной сессии Ереванского мединститута, 1957 г., стр. 71.
22. **Мхитарян В. Г.** Известия АН Арм. ССР (биол. н.), 1957, X, 6, стр. 11.
23. **Мхитарян В. Г. и Есаян Н. А.** Известия АН Арм. ССР, (биол. н.), 1958, XI, стр. 13.
24. **Мхитарян В. Г. и Аствацатрян С. А.** Известия АН Арм. ССР (биол. н.), 1959, XII, стр. 13.
25. **Мхитарян В. Г.** Труды Ермединститута, 1960, XI, стр. 41.
26. **Мхитарян В. Г.** Известия АН Арм. ССР (биол. н.), 1962, XV, стр. 5.
27. **Нистратова С. Н.** Тиоловые соединения в медицине. Киев, 1959 г., стр. 89.
28. **Пшетковский И. Л.** Терапевтический архив, 1959, XXXI, 5, стр. 40.
29. **Турпаев Т. М.** Биохимия, 1955, 20, стр. 456.
30. **Турпаев Т. М.** Труды института морфологии животных АН СССР, 1952, 6, стр. 19.
31. **Турпаев Т. М.** Биохимия, 1958, 23, стр. 71.
32. **Турпаев Т. М. и Нистратова С. Н.** Биохимия, 1959, 24, стр. 171.
33. **Barrou E. S. G., Deikman L. J.** Gen. Physiol. 32, 595, 1949.
34. **Barrou E. S. G., Nelson L., Ardao M. I.** Gen. Physiol. 32, 179, 1948.
35. **Binkley F.** Science. 102, 477, 1945.
36. **Fleisch P., Goldstone S. J.** Investig Dermatol. 1952, 18, 1, 267.
37. **Kolthott I. M., Strieks W., Morren L.** Anal, Chem., 26, 366, 1954.
38. **Lyons R. N.** Цит. по Б. И. Гольдштейну. О влиянии сульфгидрильных групп на биологические свойства тканевых белков. Киев. 1955г.
39. **Nystom A. E.** Acta Medica Scand. Supp., 219, 1948.
40. **Oettingen W. F., Hueper W. C., Deichmann, Qruebler W. J.** Industr. Hyg. 1936, 18, p. 240.
41. **Schoenbach E. B, Armistead E. B., Weissman N.** Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 73, 44, 1950.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԿԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Ջխսպեր. և կլինիկ. բժշկ. ճանդես

IV, № 3, 1964

Журн. экспер. и клинич. медицины

О. Г. ДИНДИНЯН

ИЗУЧЕНИЕ АНЕМИЙ ПРИ РЕВМАТИЗМЕ У ДЕТЕЙ МЕТОДОМ КИСЛОТОУСТОЙЧИВОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ

Ревматизм в детском возрасте довольно часто сопровождается анемией, которая, наслаиваясь на поражение сердечно-сосудистой системы и отражаясь на функциональном состоянии ретикуло-эндотелия, отягощает течение основного заболевания. Для более рациональной терапии этого синдрома представляет интерес вопрос выявления его патогенеза.

Литературные данные по этому вопросу весьма бедны и разноречивы. В отношении природы самой анемии существуют различные мнения. Так, многие авторы в острой фазе ревматизма как у детей [8, 10, 19,24 и др.], так и у взрослых [6, 11, 12 и др.] наблюдали нормо- или гипохромную анемию со снижением НВ до 36% и количества эритроцитов—до 2,6 млн, однако другие ни у детей, ни у взрослых подобных изменений со стороны крови при ревматизме не отмечали. В отношении патогенеза анемии при ревматизме также нет единого мнения.

Некоторые авторы [9, 11] объясняют анемию в начальном периоде ревматизма гидремией, другие [6, 13, 15] связывают анемию, имеющую место при ревматизме, с усиленным распадом эритроцитов. Ж. Доссе [7] также объясняет анемию при острой суставной атаке ревматизма повышенным разрушением эритроцитов, ввиду вероятного иммунологического конфликта, Нестеров А. И. и Сигидин Я. А. [11] отмечают встречающуюся иногда иммунную анемию и тромбопению при ревматизме.

К. Хмело, З. Григор, А. Вальгрен и Е. Вылкошевский [21, 24, 25], на основе изучения костномозгового кровотворения у детей, а О. Н. Павлова—у взрослых, считают, что в основе анемии при ревматизме лежит умеренное угнетение функции кровотворных органов. А. И. Воробьев [2, 3] описал случай парциальной гипопластической анемии, вызванной ревматизмом. В то же время некоторые другие авторы отмечали как у детей, так и у взрослых нормальное количество клеток красного ростка костного мозга.

Таким образом, в литературе нет единого мнения о том, вызвана ли анемия при ревматизме усиленным распадом эритроцитов или угнетением эритропоэза.

Для получения дополнительных данных о характере анемии при ревматизме у детей мы исследовали кислотную стойкость эритроцитов (эритрограммы).

Поскольку этот метод исследования почти не применялся в педиатрии остановимся на нем несколько подробнее.

Стойкость эритроцитов по отношению к кислотам давно заинтересовала исследователей. Так, еще Н. Д. Соколов [16] и В. А. Володкин [1] в своих диссертациях показали неодинаковое отношение отдельных групп эритроцитов к воздействию неорганических и органических кислот. В дальнейшем многие исследователи возвращались к этому, но, вследствие отсутствия усовершенствованной аппаратуры, их исследования не имели большой ценности. Только после того, как был предложен фотоэлектроколориметрический метод определения количества гемоглобина в крови [20], а затем и количества эритроцитов [22], метод изучения кислотной стойкости эритроцитов получил большие возможности для своего развития, так как значительно упростил исследование и увеличил точность результатов.

В нашей стране фотоэлектроколориметрический метод исследования гемолиза был разработан в 1953 г. И. А. Терским и И. И. Гительзоном. В качестве гемолизирующего раствора они применяли вначале гипотонический раствор NaCl, но затем, в отличие от осмотического гемолиза, где мерой стойкости была степень концентрации NaCl, в 1957 г. разработали другой метод, при котором в качестве меры стойкости эритроцитов принято время, в течение которого они сопротивляются гемолизирующему воздействию раствора соляной кислоты.

Графическое изображение распределения отдельных групп эритроцитов в процентах по стойкости названо ими «эритрограммой».

Принцип метода заключается в отмеченной еще М. Я. Яновским [18] и Г. О. Скворченко [17] разной стойкости эритроцитов по отношению к разрушающим факторам, в зависимости от их возраста.

Однако нужно отметить, что при данной методике обследования можно говорить не только о календарном, но и о физиологическом возрасте эритроцитов, так как стойкость их связана не только со временем жизни, но и с рядом других факторов.

Ввиду того, что в литературе имеются описания нормальных эритрограмм только у взрослых и новорожденных [5], мы в своей работе должны были прежде всего изучить нормальную эритрограмму у детей младшего и среднего школьного возраста.

Нами были исследованы 26 эритрограмм у практически здоровых детей в возрасте от 8 до 15 лет (9 девочек и 15 мальчиков), обучавшихся в школах-интернатах г. Москвы. При диспансеризации все они была признаны здоровыми и по физическому развитию отнесены в основную группу.

В своей работе мы пользовались методикой И. А. Терскова и И. И. Гительзона [4,5], изменив только концентрацию гемолитика до 0,002 N [2, 3].

Методика исследований

В нашей работе мы использовали фотоэлектроколориметр ФЭК-М со специальной кюветой с двойными стенками, между которыми циркулировала вода при температуре 24°С$\pm$0,3 (температура воды поддержи-

валась при помощи ультратермостата), автоматический отсчетчик времени, подающий сигналы через 30 сек., стандартный раствор соляной кислоты 0,002 N.

Для анализа бралась капля крови из пальца, смешивалась с 3—4 см³ физиологического раствора. При нулевом положении левого барабана и рабочей кюветы, заполненной физиологическим раствором, при красном светофильтре стрелка гальванометра приводится к нулю. Для компенсации светового пучка в правое плечо колориметра помещается кювета с водой. Для получения стандартной взвеси эритроцитов левый барабан устанавливается в положение 0,700, а отклонившуюся стрелку вновь возвращают к нулю путем добавления исследуемых эритроцитов в кювету с физиологическим раствором, после чего содержимое рабочей кюветы перемещается в отдельную пробирку. Затем в освобожденную кювету добавляют по 2 см³ приготовленной взвеси эритроцитов и гемолитика. С момента введения гемолитика измерение количества оставшихся эритроцитов производится каждые 30 сек. до наступления полного гемолиза. Полученные результаты обрабатываются и строятся в виде графика зависимости процента разрушившихся в данном интервале времени эритроцитов от времени в минутах, называемого эритрограммой.

При сравнении полученной эритрограммы здоровых детей с нормальной эритрограммой взрослых отмечается совпадение пика, начала и конца гемолиза, однако с небольшим смещением кривой вправо, что говорит о некоторой усиленной регенерации красной крови в детском возрасте (рис. 1).

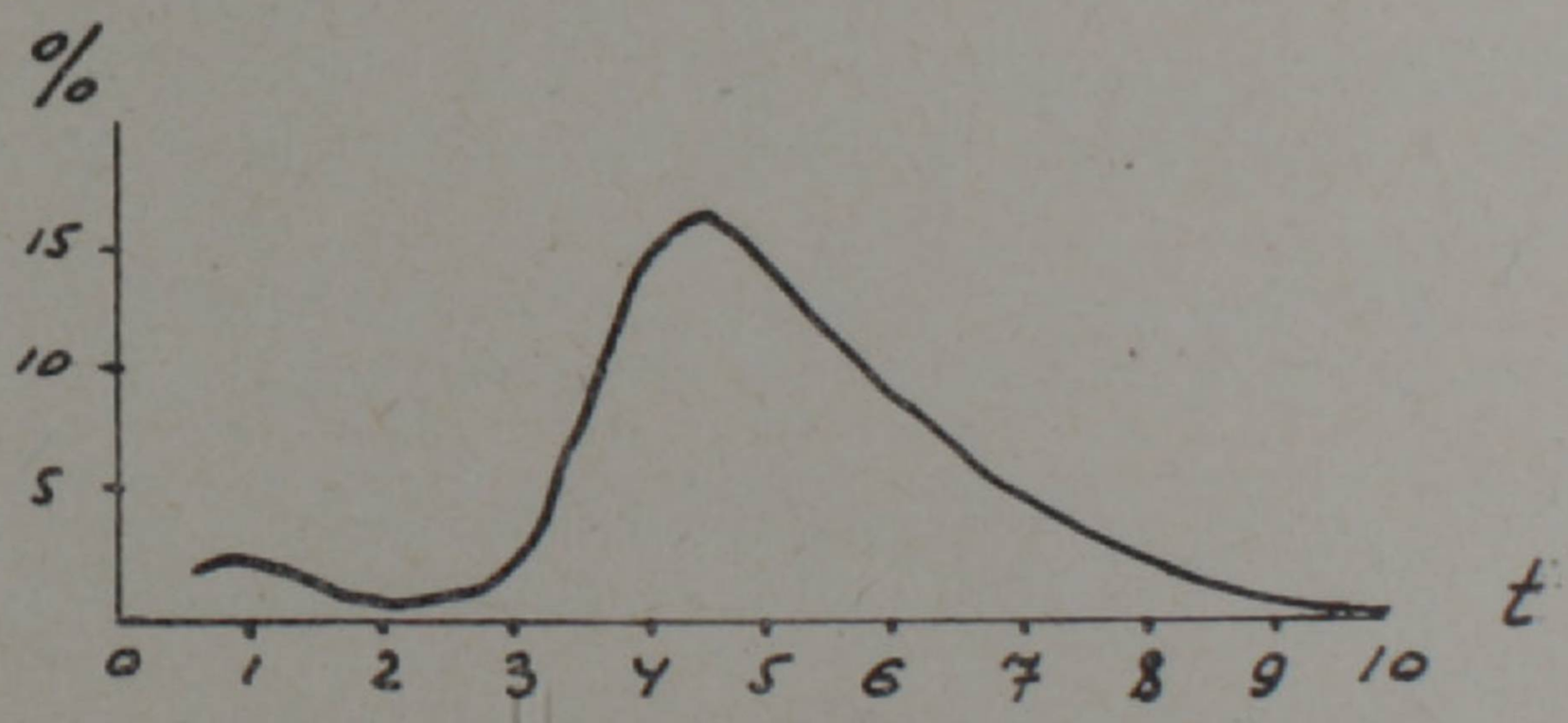


Рис. 1. Эритрограмма здорового ребенка.

Из приведенной нормальной эритрограммы здорового ребенка видно, что гемолиз начинается через 2,5 мин. и оканчивается в среднем на 9-й мин. Максимум гемолиза приходится на 4,5 мин., причем правая ветвь эритрограммы является более пологой, чем левая.

Кривая меняет свою форму в зависимости от состояния эритроцитов. Так, короткая эритрограмма свидетельствует об уменьшении количества эритроцитов повышенной стойкости и о некотором угнетении эритропоэза, длинная—об увеличении количества молодых высокоустойчивых форм и об активности эритропоэза.

Появление двух или нескольких максимумов свидетельствует о появлении резко отличных по возрасту или состоянию групп эритроци-

тов. Увеличение высоты максимума говорит о резком падении стойкости красных клеток; уменьшение его соответствует патологическому эритропоэзу или усиленной регенерации. Сдвиг максимума влево говорит об увеличении количества эритроцитов с пониженной стойкостью, сдвиг вправо соответствует усиленной регенерации. Расширение интервала также говорит об усилении регенерации или патологическом эритропоэзе.

Нами было обследовано 48 детей, больных ревматизмом, в возрасте от 5 до 15 лет, (мальчиков и девочек поровну).

В этой группе было 47 больных детей с обострением ревматического процесса.

С I атакой ревматического процесса было 14 детей, со II—15, с III—15, с IV и более атак—4 ребенка.

С острым течением процесса наблюдалось 14 детей, с подострым—13, с непрерывно-рецидивирующим—18, с латентным—3 ребенка.

Активность процесса была подтверждена клинической картиной и дополнительными методами обследования (динамическое обследование периферической крови, ДФА показателя, мукопротеидов крови, ЭКГ, фонокардиограммы, Р—скопия грудной клетки, функциональные пробы и др).

У больных этой группы в основном преобладало поражение сердечно-сосудистой системы. Явления преимущественного миокардита наблюдались у 2 больных, миоэндокардит без поражения клапанов был у 4, а с поражением клапанного аппарата—у 6. Явления эндомиокардита без порока были у 6 больных, а с поражением клапанного аппарата—у 28. Экстрасистолия, как и мерцательная аритмия, наблюдалась у 2 больных. Полиартрит с явлениями артралгии был у 4 больных, анулярная сыпь наблюдалась у 3 больных. Только у одного ребенка были ревматические узелки.

Хорея отмечена у 5 детей. Абдоминальный синдром наблюдался только у одного больного. Нарушение кровообращения—H_2 и H_3 было у 9 больных.

У 27 больных одчовременно был диагносцирован хронический тонзиллит, у 14 была произведена тонзиллэктомия в разные сроки от начала заболевания.

В группе больных с острым и подострым течением процесса, при обследовании периферической крови, при поступлении отмечалось снижение количества НВ и эритроцитов. Так, только у 12 из 27 больных количество НВ было больше 12 г% и только у 7 детей количество эритроцитов было больше 4 млн.

При обследовании эритрограммы в первые дни поступления в клинику только у 6 больных она была в пределах нормы.

У остальных больных детей этой группы были те или иные отклонения от нормы. Так, у 11 больных в период активного процесса, сопровождавшегося токсемией, отмечалась тенденция к укорочению кривой, повышению и сдвигу пика влево, что говорит о некотором угнетении эритропоэза.

В дальнейшем, по мере снижения активности, появлялся сдвиг эритрограммы вправо, что объясняется некоторой активацией эритропоэза и появлением в крови стойких форм эритроцитов в большем количестве, чем в норме. Эта молодая группа эритроцитов способствует дальнейшему изменению формы эритрограммы в виде появления второй вершины и сдвига максимума вправо.

У другой группы больных (8 человек), поступивших в стационар в начальном периоде снижения активности ревматического процесса, при обследовании эритрограмм отмечалось: сдвиг пика вправо, удлинение кривой, расширение интервала.

При выписке у большинства из этих больных эритрограмма либо возвращалась к норме, либо оставалась несколько сдвинутой вправо. что выражалось в некотором повышении правого крыла.

Так, у больного П. М., 8 лет (ист. б-ни № 145), с подострым течением ревматического процесса, при отсутствии выраженных изменений со стороны периферической крови (Эритр.—3,8 млн., НВ—13 г %, Цп.—1,0 Л—5450, РОЭ—7 мм/ч. Ретик.—6‰), эритрограмма имела значительное отклонение от нормы, выражавшееся в увеличении максимума, некотором сдвиге влево и укорочении кривой до 7 мин.

При обследовании через 30 дней характер кривой изменился: вершина снизилась, правое крыло удлинилось, т. е. эритрограмма приобрела почти нормальный вид, что соответствовало одновременно улучшению общего состояния. В периферической крови за это время заметных изменений не произошло (Эритр.—3,8 млн., НВ—12,2 г % Цп—0,92, Л—5000, РОЭ—6 мм/ч., Ретик.—8‰).

В группе больных с непрерывно-рецидивирующим течением процесса было 18 чел, у которых прослежено 20 обострений. Эта группа отличалась наиболее тяжелым течением процесса с 5 летальными исходами. Со стороны периферической крови в этой группе наблюдались наиболее выраженные изменения.

Так, только у 8 детей количество НВ было выше 12 г % и у 4 количество эритроцитов было выше 4 млн. У некоторых больных количество НВ снижалось до 4,8—5,4 г %, а количество эритроцитов—до 2 млн.

Более выраженные изменения в периферической крови отразились и на полученных эритрограммах. В 17 из 20 случаев с сбострением при поступлении отмечались значительные отклонения в эритрограммах, причем число больных с укороченной эритрограммой было несколько больше, чем в предыдущей группе. Так, с укороченной кривой, с увеличением и некоторым сдвигом пика вправо было 14 больных, а с удлиненной кривой и со сдвигом пика вправо—только 3.

Большое число эритрограмм с укороченной кривой у этой группы больных объясняется, по-видимому, тяжестью ревматического процесса и выраженностью интоксикации.

Приводим историю болезни Б. С., 14 лет. Поступил в больницу 13/XII—61 г., с жалобами на общую слабость, одышку, утомляемость и нестойкий субфебрилитет. Впервые заболел ревматизмом в 8-летнем возрасте. Вторая атака была в 10 лет.

Последнее, третье обострение началось с осени 1960 г. и заболевание приняло непрерывно-рецидивирующий характер. При поступлении состояние средней тяжести, одышка, выраженная бледность кожных покровов, цианоз губ и носогубного треугольника. Со стороны сердца явления эндомиокардита и поражение митрального клапана. В анализе периферической крови: Эритр.—3,5 млн., НВ—8,6 г %, Цп—0,74, Л—8300, РОЭ—6 мм/ч. Активность процесса была подтверждена данными дополнительных методов исследования. На 24-й день, на фоне активной терапии у мальчика появилась мерцательная аритмия тахиаритмической формы. На эритрограмме в это время отмечалось грубое изменение формы кривой в виде снижения и значительного сдвига максимума вправо (5,5 мин.), увеличения и удлинения (до 11 мин.) правого крыла.

В дальнейшем с улучшением показателей периферической крови (НВ—11,6 г %, Эритр.—4,2 млн., Цп.—1,0) кривая постепенно начала приобретать нормальную форму, хотя общее состояние больного оставалось тяжелым, в связи с сердечно-сосудистой недостаточностью.

У всех трех больных с латентным течением процесса в эритрограммах отмечалось: увеличение правого крыла, сдвиг пика вправо, расширение интервала стойкости.

Присоединение вторичной инфекции к ревматическому заболеванию или осложнение геморрагическим синдромом резко отражается на функциональном состоянии системы кровотворения, изменяя стойкость эритроцитов.

Так, у больного В. С., 8 лет, с латентным течением ревматического процесса, на 57-й день пребывания в клинике эритрограмма была близкой к нормальной. Однако при обследовании через 8 дней появилось резкое снижение вершины и сдвиг кривой вправо до 10,5 мин. Данная эритрограмма характерна для постгемморагического состояния и, действительно, на второй день после снятия этой эритрограммы у мальчика появились кровоизлияния на ногах и туловище. Надо полагать, что геморрагический синдром был выражен раньше, однако проявления его на коже появились позднее.

У больной М .М., 6,5 лет, с острым течением ревматического процесса, при обследовании через 4 мес. после начала обострения, присоединение афтозно-язвенного стоматита вызвало усиление токсемии, выразившееся в угнетении эритропоэза и сокращении эритрограммы до 8,5 мин. по сравнению с исходной—9,5 мин. Со стороны же периферической крови заметных отклонений от исходных данных не наблюдалось. Однако ретикулоцитоз, несмотря на сокращение кривой, несколько увеличился—с 6 до 10%.

Выводы

1. При сравнении полученной эритрограммы здоровых детей с нормальной эритрограммой взрослых, отмечается совпадение пика, начало и конец гемолиза, однако с небольшим смещением кривой вправо, что говорит о некоторой усиленной регенерации красной крови в детском возрасте.

2. Отмечается определенная зависимость качественного состава эритроцитов от степени активности ревматического процесса.

3. Наблюдается снижение кислотной стойкости эритроцитов в активной фазе ревматического процесса.

4. Эритрограммы, полученные в активной фазе ревматического процесса, указывают на наличие усиленного распада эритроцитов и некоторого угнетения эритропоэза.

5. Изменение кислотной стойкости эритроцитов не всегда сопровождается изменением состава периферической крови.

6. Определение кислотной стойкости эритроцитов, отражающее функциональное состояние эритроцитарной системы, в некоторой степени может явиться одним из показателей активности ревматического процесса.

Институт педиатрии
АМН СССР

Поступило 18.II 1963 г.

О. Г. ГИНДИНЯН

ԵՐԵԽԱՆԵՐԻ ՄՈՏ ԷՐԻՏՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ԹԹՎԱԿԱՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ՄԵԹՈԴՈՎ ՌԵՎՄԱՏԻԶՄԻՑ ԱՌԱՋԱՑԱԾ ԱՐՅԱՆ ՊԱԿԱՍՈՒԹՅԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

1. Առողջ երեխաների նորմալ էրիտրոգրամմաի համեմատած մեծահասակների նորմալ էրիտրոգրամմայի հետ, նշվում է նրանց համընկնում հեմոլիզի սկիզբը, վերջը և գագաթնակետը, միայն մի փոքր կորագծի թեքում դեպի աջ երեխաների մոտ, որը խոսում է արյան կարմիր կազմի որոշ ռեգեներացիայի ուժեղացման մասին երեխաների մոտ։

2. Գոյություն ունի որոշ կապ ռևմատիկ ակտիվ պրոցեսի և էրիտրոցիտների որակական փոփոխության մեջ։

3. Ռևմատիկ ակտիվ պրոցեսի ժամանակ ունենում ենք էրիտրոցիտների թթվակայունության իջեցում.

4. Ռևմատիկ ակտիվ պրոցեսի ժամանակ ստացած էրիտրոգրամմաի ցույց է տալիս էրիտրոցիտների քայքայման ուժեղացումը և որոշ չափով էրիտրոպոեզիկ պրոցեսի ընկճում։

5. Էրիտրոցիտների թթվակայունության փոփոխությունը միշտ չի ուղեկցվում պերիֆերիկ արյան փոփոխության։

6. Էրիտրոցիտների թթվակայունությունը որոշելը, որը ցույց է տալիս էրիտրոցիտար սիստեմի ֆունկցիոնալ դրությունը, հանդիսանում է ռևմատիկ ակտիվ պրոցեսի մի ցուցանիշ։

ЛИТЕРАТУРА

1. **Володкин В. А.** К вопросу о гемолизе при действии органических кислот (уксусной, масляной и молочной) в связи с учением о физико-химических свойствах растворов. Диссертация. 1910 г.
2. **Воробьев А. И.** Проблемы гематологии и переливания крови, 1960, 5, стр. 18—23.
3. **Воробьев А. И.** Актуальные вопросы гематологии. М. 1960, стр. 314—336.
4. **Гительзон И. И., Терсков И. А.** Эритрограмма как метод клинического исследования крови. Красноярск, 1959 г.
5. **Гительзон И. И., Терсков И А.** Сборник трудов: Вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов, Красноярск, 1960, стр. 55—62.

6. **Гренаус И. А.** Вопросы ревматизма в Горьковской области. Горький, 1954, стр. 171—178.
7. **Доссе Ж.** Иммуногематология, М., 1959 г.
8. **Кисель А. А.** Избранные труды, М., 1960 г. стр. 181, 235.
9. **Кост Е. А.** и **Пожарийская Ю. Е.** Вопросы ревматизма, М.-Л. 1934, В. 5—6, стр. 7—10.
10. **Мальченко Л. В.** Диссертация, Одесса, 1953 г.
11. **Нестеров А. И. и Сигидин Я. А.** Клиника коллагеновых болезней, М., 1961 г.
12. **Павлова О. Н.** Острый ревматизм. Ташкент, 1947, стр. 7—16.
13. **Пестовская Л. Т.** Вопросы ревматизма. Труды Новосибирского медицинского института, Новосибирск, 1957, т. 27, стр. 191—213.
14. **Сигидин Я. А.** Терапевтический архив, 1960, т. 32, 5, стр. 39—47.
15. **Соловьев Е. В.** Труды Новосибирского медицинского института, Новосибирск, 1957, т. 27.
16. **Соколов Н. Д.** Материалы вопроса действия кислот соляной, серной и азотной при различных патологических состояниях организма. Диссертация, 1910 г.
17. **Скворченко Г. О.** О количестве красных телец различной осмотической стойкости крови. Диссертация. 1914 г.
18. **Яновский М. В.** О стойкости красных кровяных телец. Известия импер. военно-медицинской академии, 1900, т. 1.
19. Debre R. et Lelong M. Pediatrie, Paris 1952 (1263—1274).
20. Cheard C.. Sanford A. H. J. Lab. clin. Med. 1929, 14 p. (558—574).
21. Chmelo K., Griger Z. Ceskoslovenska Pediatrie, 1961. XVI—7/8 (660—662).
22. Loeschke H. H. und Wever R. Pflüger's Arch. f. d. qes. Physiol. 1951, 253, 6, 533—543.
23. Ponder E. Hemolysis and Related Phenomena. New York, 1948.
24. Wallgren A. Руководство по детским болезням — Фанкони и Вальгрен. М., 1960.
25. Wilkoszewski E., Dyszy-Lanle B., Filipowiez A. Pediat. Pol. 1960 г., № 1 (1—19).

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. ճանդես

IV, № 3, 1964

Журн. экспер. и клинич. медицины

А. Г. МНАЦАКАНЯН

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА БРУЦЕЛЛЕЗА В АРМЯНСКОЙ ССР

В Армянской ССР бруцеллез был установлен в 1923 г. [2].

В последующем ежегодно выявлялись новые очаги и, несмотря на проведенные противобруцеллезные мероприятия, инфекция эта получила широкое распространение. В настоящее время бруцеллез крупного рогатого скота зарегистрирован во всех 34 районах республики, а бруцеллез мелкого рогатого скота— в 28.

За последние пять лет вновь выявлено 233 неблагополучных по бруцеллезу хозяйства мелкого рогатого скота и крупного—165. За этот же период были оздоровлены 109 хозяйств мелкого и 117 хозяйств крупного рогатого скота (табл. 1).

Таблица 1

Движение неблагополучных по бруцеллезу хозяйств в Армянской ССР за 1958—62 гг.

	Состояние на 1.1.58 г.	Вновь выявлено					Оздоровлено					Остается на 1.1.1963 г.
		1958	1959	1960	1961	1962	1958	1959	1960	1961	1962	
Мелкий рогатый скот	106	67	89	30	20	27	10	8	24	28	39	230
Крупный рогатый скот	301	52	52	21	25	15	37	51	12	38	39	289

В итоге против одного оздоровленного хозяйства мелкого рогатого скота вновь выявлены два хозяйства. Однако за последние два года это соотношение несколько изменилось, т. е. количество оздоровленных хозяйств несколько превышает вновь выявленные.

Число неблагополучных по бруцеллезу общественных хозяйств, по сравнению с 1958 г., по мелкому рогатому скоту увеличилось в два раза, а по крупному—осталось на одном и том же уровне и на 1.1.1963 г. соответственно составило 230 и 289. В результате этого из числа имеющихся 867 колхозов и совхозов в республике более 50% хозяйств числятся неблагополучными по бруцеллезу мелкого и крупного рогатого скота.

Считаем необходимым отметить, что новые очаги бруцеллеза в животноводческих хозяйствах продолжают возникать как за счет хозяйств, ранее считавшихся благополучными, так и за счет возобновления старых очагов, которые уже считались ликвидированными.

Параллельно с выявлением новых очагов увеличивалась и поражен-

ность животных бруцеллезом, особенно высокой она была в период с 1952 по 1957 гг. (табл. 2).

Таблица 2

Пораженность животных бруцеллезом за 1952—1962 гг.

	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959	1960	1961	1962
Пораженность мелкого рогатого скота к исследованному поголовью	3,8	2,2	5,5	3,8	4,6	6,0	2,1	1,1	1,2	2,3	1,4
Пораженность крупного рогатого скота к исследованному поголовью	1,6	2,0	5,5	4,1	3,8	4,1	2,5	1,2	1,1	3,0	2,3

Выявление новых очагов и пораженность животных стали уменьшаться только за последние три года.

Широкому распространению бруцеллеза среди сельскохозяйственных животных в значительной мере способствовали особенности ведения животноводства.

Для Армении характерна полукочевая форма ведения животноводства с использованием летних горных пастбищ-эйлагов. Большинство районов республики пользуется общими межрайонными горными пастбищными массивами. Основных массивов четыре: Карахачский, Алагезский, Агмаганский и Агриджа. Некоторые районы предоставляют свои пастбища соседним республикам—Грузинской и Азербайджанской ССР, а сами же пользуются их зимними пастбищами.

На сравнительно небольших по площади межрайонных пастбищах в летний период, через один или полтора месяца после ягнения, скапливается значительное число скота из различных районов как благополучных, так и неблагополучных по бруцеллезу хозяйств.

При перегонах неизбежно используются общие скотоперегонные трассы с общим водопоем для всех животных.

В отдельных районах на летние пастбища перегоняют также скот личных хозяйств колхозников, что способствует рассеиванию инфекции и в этих хозяйствах.

В зимне-весенний период почти весь скот находится на стойловом содержании, причем в большинстве районов фермы располагаются на территориях населенных пунктов. Помещения для разных животных (мелкого и крупного рогатого скота, лошадей, свиней и даже птиц) зачастую находятся на территории одного хозяйственного двора, иногда с общим водопоем, что способствует распространению заболеваний.

Широкое распространение бруцеллеза среди животных нашей республики и ежегодное возникновение новых очагов привело к напряженному эпизоото-эпидемиологическому состоянию. Заболеваемость бруцеллезом людей увеличивалась до 1958 г., и только в течение последних 3—4 лет, с некоторой стабилизацией эпизоотологической ситуации и широкой

вакцинации сельского населения, она постепенно начала снижаться (табл. 3).

Таблица 3

Заболеваемость людей бруцеллезом за 1958—1962 гг. (1958 г. принят за 100%)

	1958	1959	1960	1961	1962
Первичная обращаемость	100	73,1	72,6	72,5	64,5
Свежие случаи заболеваний	100	56,5	31,2	41,6	40,7

Если заболеваемость в 1958 г. принять за 100%, то в последние годы она выражается следующими цифрами: в 1959 г.— 56.5%, в 1960 г— 31.2, в 1961 г.—41.6, в 1962 г.—40,7%. Анализ показывает, что процент новых больных бруцеллезом за четыре года снизился примерно на 60%.

В республике продолжает быть высоким число зарегистрированных хронических больных; основными причинами этого являются: позднее выявление и диагностика новых больных и их неполное лечение.

Заболеваемость бруцеллезом регистрируется во всех районах республики. Однако основное число свежих случаев заболеваний (около 65%) ежегодно регистрировалось в одних и тех же районах, где отмечалась высокая пораженность мелкого рогатого скота.

Эпидемиологические данные подтверждаются также бактериологическими исследованиями; так, из 87 культур, выделенных от человека, 85 отнесены к бруцеллам овечьего типа.

Помимо постоянно наблюдаемых спорадических случаев за последние годы наблюдались групповые заболевания в отдельных населенных пунктах, связанные с массовыми абортами мелкого рогатого скота (Абовянский ,Спитакский, Артикский, Гукасянский). При этом количество очагов, где регистрировались свежие случаи бруцеллеза, за последние три года уменьшилось в два раза. При этом заболеваемость среди людей, в основном, имела место в неблагополучных по бруцеллезу хозяйствах, однако так называемые «благополучные» пункты выступали как потенциальные очаги, когда в отдельные годы регистрировалось от 47% (1957 г.) до 30% (1962 г.) случаев заболеваний по республике.

Как и в других республиках Советского Союза, заболеваемость людей бруцеллезом в Армении имеет строго выраженную сезонность, однако сезонная цикличность отличается некоторыми особенностями. Характерным является относительно равномерное распределение заболеваемости людей в течение марта месяца по сентябрь включительно. Начало увеличения заболеваемости связано с окотом овец. Высокая заболеваемость в летне-осенний период обусловлена заготовкой и реализацией брынзы из овечьего молока и увеличением лактации у крупного рогатого скота.

В отличие от других республик Советского Союза [1,3] в Армянской ССР наибольший процент (42.8%) среди заболевших составляют лица, имеющие в личном пользовании домашний скот. На работников обще-

ственных животноводческих хозяйств приходится лишь 33,9% и значительное число составляют лица, не связанные с животноводством (23,3%). Это объясняется широким распространением бруцеллеза среди домашних животных, принадлежащих колхозникам и служащим, удельный вес которых в общем поголовьи скота в республике составляет около 33% (в том числе коз—80%), а также высоким уровнем алиментарных заражений. Так, по данным эпидемиологического обследования, в среднем за три года на долю алиментарных заражений приходится около 40%. Косвенным признаком сравнительно широкого распространения алиментарных заражений является высокий показатель (8, 4%) заболеваемости детей до 14 лет.

Вопросу организации борьбы с бруцеллезом в республике уделялось большое внимание; профилактические мероприятия осуществляются совместно с ветеринарной службой.

Работа проводится комплексно и, в основном, в направлении трех звеньев эпидемического процесса: выявить и ликвидировать источники инфекции, разорвать или преградить пути распространения инфекции, создать иммунитет у населения..

В деле ликвидации источников и очагов инфекции, а также преграждения путей передачи инфекции, имеются определенные трудности. Они заключаются в том, что организационно-хозяйственные мероприятия проводятся неполностью.

В целях выполнения плана увеличения поголовья скота руководители колхозов и совхозов часть бруцеллезного крупного рогатого скота продолжают содержать в хозяйствах. Хотя и сдается на убой больной мелкий рогатый скот, однако имеется его передержка в хозяйствах; так, животные, выявленные в течение первого полугодия, сдаются на убой только в третьем квартале, после второй их стрижки.

В итоге в настоящее время в республике на 1. 1. 1963 г. имеется 5069 голов бруцеллезного крупного рогатого скота и 481—мелкого. Формально они изолированы, а практически никакой изоляции нет.

Вторая основная причина безуспешности мероприятий по борьбе с бруцеллезом—это игнорирование руководителями колхозов и совхозов элементарных ветеринарно-санитарных мероприятий по борьбе с этой инфекцией. Нет изоляторов, родильных помещений, профилакторий, скотомогильников, навозохранилищ, все это создает крайне антисанитарное состояние на фермах и способствует распространению инфекции. Необходимо также отметить необеспеченность работников животноводства спецодеждой и предметами личной профилактики. Третье—это нарушение в деле обезвреживания молока и молочных продуктов. В неблагополучных хозяйствах пастеризация не проводится и, как правило, молоко от бруцеллезных животных смешивается со здоровыми. Вопреки запрещению инструкцией, в республике все еще производится доение овец в неблагополучных по бруцеллезу хозяйствах. Сыр чанах и брынза, изготовленные из непастеризованного молока, зачастую без необходимой выдержки продаются населению даже в торговой сети; все это создает в

республике неблагоприятное эпидемиологическое состояние.

В этих условиях медицинские и ветеринарные работники фактически слабо влияют на организацию мероприятий по борьбе с бруцеллезом. Это объясняется тем, что руководители совхозов и колхозов, а также районные советские организации зачастую не только не помогают в проведении мероприятий по ликвидации очагов бруцеллеза, но нередко не выполняют предлагаемых органами здравоохранения и ветеринарной службы мер профилактики

Так обстоит вопрос в деле борьбы с источниками и путями передачи инфекции.

В целях создания широкой иммунной прослойки у населения, начиная с 1958 г. в республике проводятся массовые профилактические прививки против бруцеллеза накожным методом. Прививки проводятся во всех сельских населенных пунктах, как в неблагополучных, так и в благополучных хозяйствах. При этом, кроме животноводов, прививаются колхозники и члены их семейств, имеющие скот. Прививки проводились в IV квартале и ежегодно охватывалось от 350.000 (1959 г) до 230.000, (1962 г.) человек, что составляет примерно от 70 до 50% сельского населения.

За этот же период органами ветеринарной службы проведена профилактическая вакцинация среди сельхозживотных. Так, среди мелкого рогатого скота в 1960 г. вакцинировано 169.225 голов и ревакцинировано 95.043, в последующие годы соответственно: 1961 г—148.813 и 44.906 голов, 1962 г.—110.937 и 33.662. Профилактические прививки проводились и среди крупного рогатого скота. В 1960 г. было вакцинировано 58.029 голов и ревакцинировано 9.204, и соответственно: 1961 г.—60.433 и 16.006, 1962 г.—53.182 и 4.861.

Несмотря на то, что свежие случаи заболеваемости людей за последние 3—4 года, по сравнению с 1958 г., дали снижение на 60%, однако интенсивный показатель заболеваемости на 100 тысяч населения выше среднесоюзного в 6—8 раз. Учитывая это, ЦК и Совет Министров Армянской ССР 21 февраля 1963 г. вынесли постановление, в котором конкретно были намечены мероприятия, выполнение которых должно помочь в ликвидации существующих очагов и охране благополучных хозяйств от заноса этого заболевания.

Выводы

1. В результате комплекса профилактических мероприятий, а именно, широкое обследование животных, ликвидация больных бруцеллезом мелкого рогатого скота, вакцинация животных и организация массовых профилактических прививок сельского населения с охватом всех угрожаемых контингентов в Армянской ССР, привело к тому, что в течение последних четырех лет наблюдается резкое и стойкое снижение заболеваемости людей бруцеллезом.

2. В настоящее время заболеваемость бруцеллезом носит профессионально-бытовой характер и, в основном, имеет спорадическое распространение.

Армянская республиканская
санитарно-эпидемиологическая станция

Поступило 22.VII 1963 г.

Ա. Դ. ՄՆԱՑԱԿԱՆՅԱՆ

ԲՐՈՒՑԵԼՅՈԶԻ ԷՊԻԴԵՄԻՈԼՈԳԻԱՆ ԵՎ ՊՐՈՖԻԼԱԿՏԻԿԱՆ ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ-ՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Հայկական ՍՍՌ-ում բրյուցելյոզային ինֆեկցիան ունի 40-ամյա պատմություն, որի ընթացքում այն արձանագրվել է բոլոր շրջաններում խոշոր և շրջանների $^2/_3$-ից ավելի՝ մանր եղջերավոր կենդանիների մեջ։ Բրյուցելյոզի նկատմամբ անուպահով տնտեսությունների քանակը մինչև 1962 թ. տարեցտարի ավելացել է և ընդգրկել է գյուղական բնակավայրերի 50-տոկոսից ավելին։

Գյուղատնտեսական կենդանիների մեջ բրուցելյոզի լայն տարածումը խիստ անբարենպաստ պայմաններ է ստեղծել ապգաբնակչության վարակումների համար։ Որի հետևանքով բրուցելյոզը մարդկանց մեջ արձանագրվել է ռեսպուբլիկայի համարյա բոլոր շրջաններում։ Այդ թվում առավել բարձր հիվանդացություն տեղի ունի 12 շրջաններում (60—65 տոկոս), ուր բարձր է մանր եղջերավոր կենդանիների վարակվածությունը։

Բրուցելյոզով թարմ հիվանդացությունը հիմնականում կրում է սպորադիկ բնույթ և ունի արտահայտված սեզոնականություն՝ (գարնան և ամռան ամիսներին) կապված կենդանիների ծնի և կաթնատվության սեզոնի հետ։ Ռեսպուբլիկայում ամենաբարձր հիվանդացությունը ունեն անհատական օգտագործման կենդանի ունեցողները և նրանց ընտանիքի անդամները (42,8 տոկոս), երկրորդ տեղը՝ անասնապահության ֆրոնտի աշխատողները (33,9 տոկոս և 23,3 տոկոս այն անձինք, որոնք ոչ մի կապ չունեն անասնապահության հետ։ Բրուցելյոզով հիվանդության պրոֆեսիոնալ վնասակարության մասին է վկայում նաև հիվանդացածների տարիքային կազմը (20—59 տարեկաններ՝ 79 տոկոս)։ Ընդհանուր վարակումների 40 տոկոսից ավելին կատարվում է ալիմենտար ճանապարհով։ Ռեսպուբլիկայում պայքարը բրուցելյոզի դեմ տարվել է կոմպլեքս եղանակով առողջապահական և անասնաբուժական օրգանների համատեղ ուժերով և այն ուղղվել է էպիդեմիկ շղթայի երեք օղակների դեմ։ Վերջին տարիների ընթացքում առանձնահատուկ ուշադրություն է դարձվել պրոֆիլակտիկ պատվաստումների անցկացմանը կենդանիների և մարդկանց մեջ։ Առանձին տարիների ընթացքում պրոֆիլակտիկ պատվաստումներում ընդգրկվել է գյուղական բնակչության 50—70 տոկոսը։

Վերը նշված կոմպլեքս միջոցառումների կիրառման շնորհիվ բրուցելյոզով թարմ հիվանդացությունը վերջին 4-տարիների ընթացքում համեմատած 1958 թվականի հետ իջել է 60 տոկոսով։

Հայկական ՍՍՌ-ում կան բոլոր պայմանները հետագայում ևս զգալիորեն իջեցնելու բրուցելյոզով հիվանդությունը։

ЛИТЕРАТУРА

1. **Баландин Г. А.** и др., Эпидемиология бруцеллеза в Ростовской области. Труды Ростовского Государственного научно-исследовательского противочумного института. Ростов на-Дону, 1959, т. XVI.
2. **Исаакян А. И.** Тропические болезни в Армении. Труды тропического института Армении, 1924, т. I.
3. **Коротич А. С.** К эпидемиологической характеристике бруцеллеза в Украинской ССР. ЖМЭИ, 1957, 5.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

IV, № 3, 1964

Журн. экспер. и клинич. медицины

Մ. Ս. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ

ՊԼԵՏԻԶՄՈԳՐԱՖԻԿ ՏՎՅԱԼՆԵՐ ԱՆՊԱՅՄԱՆ ԱՆՈԹԱՅԻՆ ՌԵՖԼԵՔՍՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ՝ ՏԵՔՍՏԻԼԱԳՈՐԾՈՒՀԻՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ձեռնարկված ծավալուն առողջարար միջոցառումների շնորհիվ մեր երկրում զգալի չափով պակասեցված է հիվանդացությունը արտադրության մեջ աշխատող բանվորուհիների մոտ: Սակայն սխալ կլիներ պնդել, որ արտադրական միջավայրում իսպառ վերացված են բոլոր այն գործոնները, որոնք կարող են նպաստել որոշ խանգարումների առաջացմանը:

Գրականության տվյալները [1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 14] և մեր դիտողությունները ցույց են տալիս, որ արտադրական միջավայրում մի շարք գործոնների (վիբրացիա, աղմուկ, օդի բարձր ջերմաստիճան և խոնավություն) ազդեցության տակ մարդու օրգանիզմում կարող է զարգանալ որոշ ֆունկցիոնալ խանգարումներ նաև կենտրոնական ներվային համակարգությունում:

Այդ տեղաշարժերը գեթ մասամբ բացահայտելու համար գոյություն ունեցող մեթոդներից մեր նպատակների համար հարմար համարեցինք օգտվել անպայման անոթային ռեակցիայի ուսումնասիրության պլետիզմոգրաֆիկ մեթոդից: Հետազոտությունների ընթացքում հնարավորության սահմաններում պահպանվել են պայմանների միանմանությունը: Ուսումնասիրությունները կատարվել են միայն աշխատանքից հետո՝ մեկուսացված լաբորատորիայում Կ. Մ. Բիկովի [3] և նրա աշակերտներ Ա. Ա. Ռոգովի [12, 13], Ա. Տ. Պշոնիկի [10, 11] կողմից մշակված մեթոդով:

Ալիքավորումներից գուրկ զերո պլետիզմոգրամմա ստանալուց հետո ուսումնասիրվել է անպայման գրգռիչների ազդեցությունը: Այդ նպատակով գրգռիչներից օգտագործվել են «սառնություն» (սառույց փորձանոթում) 30 վայրկյան տևողությամբ, «տաքություն» (45° ջուր փորձանոթում) 30 վայրկյան տևողությամբ, «ցավ») 63° ջուր փորձանոթում) 10 վայրկյան տևողությամբ: Ցավ ենք առաջացրել նաև ասեղով ծակելու միջոցով:

Հայտնի է, որ ինչպես «սառնություն», այնպես էլ «ցավ» անպայման գրգռիչները առաջացնում են անոթասեղմիչ էֆեկտ, պլետիզմոգրամայի արտահայտված իջեցումով: «Տաքություն»-ը ընդհակառակը, առաջացնում է անոթների լայնացում, տվյալ օրգանի ծավալի մեծացում, որը պլետիզմոգրամայի վրա արտահայտվում է կորագծի բարձրացմամբ:

Մեր դիտողությունների տակ են գտնվել 110 կին, որոնցից 67-ը տարբեր հասակ և աշխատանքային ստաժ ունեցող տեքստիլագործուհիներ, իսկ 43-ը կոնտրոլ խմբի հետազոտվողներ (բժշկական և տնտեսական աշխատողներ, տնտեսուհիներ):

Դիտողությունների տակ գտնվող տեքստիլագործուհիների հասակի և աշխատանքի ստաժի վերաբերյալ տվյալներն ամփոփված են աղյուսակ 1-ում:

Ստացված տվյալներից երևում է, որ առաջին օրերի պլետիզմոգրամաները աչքի են ընկնում իրենց մեծ տատանումներով, որը աստիճանաբար՝ կախված անհատի առանձնահատկություններից հարթվում է և մեծ մասամբ առաջին 5—6 օրվա ընթացքում վերջնականապես կայունանում: Սակայն քիչ չեն եղել դեպքերը, երբ նույնիսկ շաբաթների ընթացքում չի հաջողվել ստանալ կայուն պլետիզմոգրամա:

Ի մի բերելով դիտողությունների արդյունքները, պետք է նշել, որ անոթային ռեակցիայի ուսումնասիրության պլետիզմոգրաֆիկ մեթոդը տալիս է հնարավորություն բացահայտելու անոթաշարժ կենտրոններում տեղ գտած որոշ տեղաշարժեր: Աչքի են ընկնում պարադոքսալ ռեակցիայի արտահայտություն,

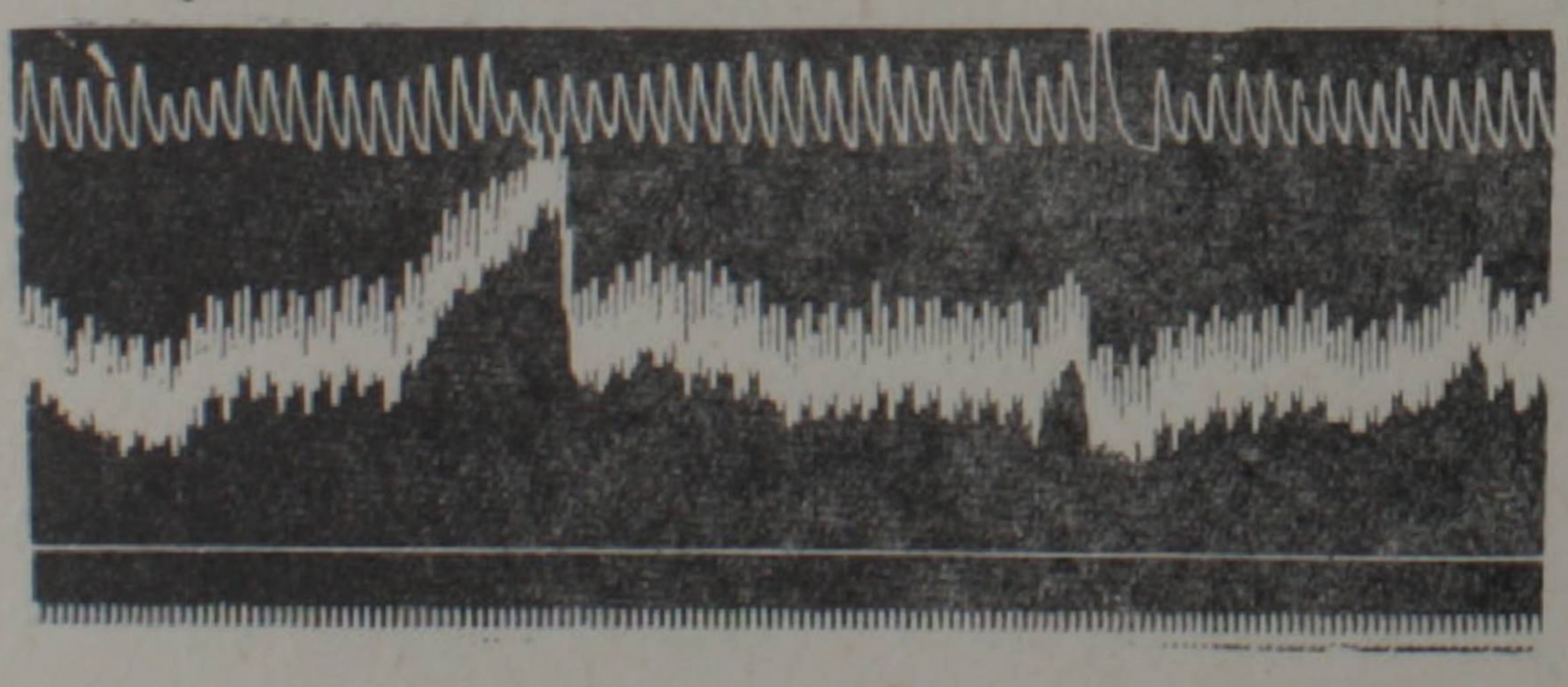
Աղյուսակ 1

Հետազոտության ենթարկված տեքստիլագործուհիները ըստ հասակի	Ընդամենը	14—17 տարեկ.	18—20 տարեկ.	21—25 տարեկ.	26—30 տարեկ.	31—35 տարեկ.	36—40 տարեկ.	41 տարեկան և բարձր
	67	—	2	10	14	13	16	12

Տեքստիլագործուհիները ըստ աշխատանքի ստաժի	Ընդամենը	0—1 տարի	1—2 տարի	3—5 տարի	6—10 տարի	11—15 տարի	16—20 տարի	21 տարի և բարձր
	67	2	3	6	23	12	9	12

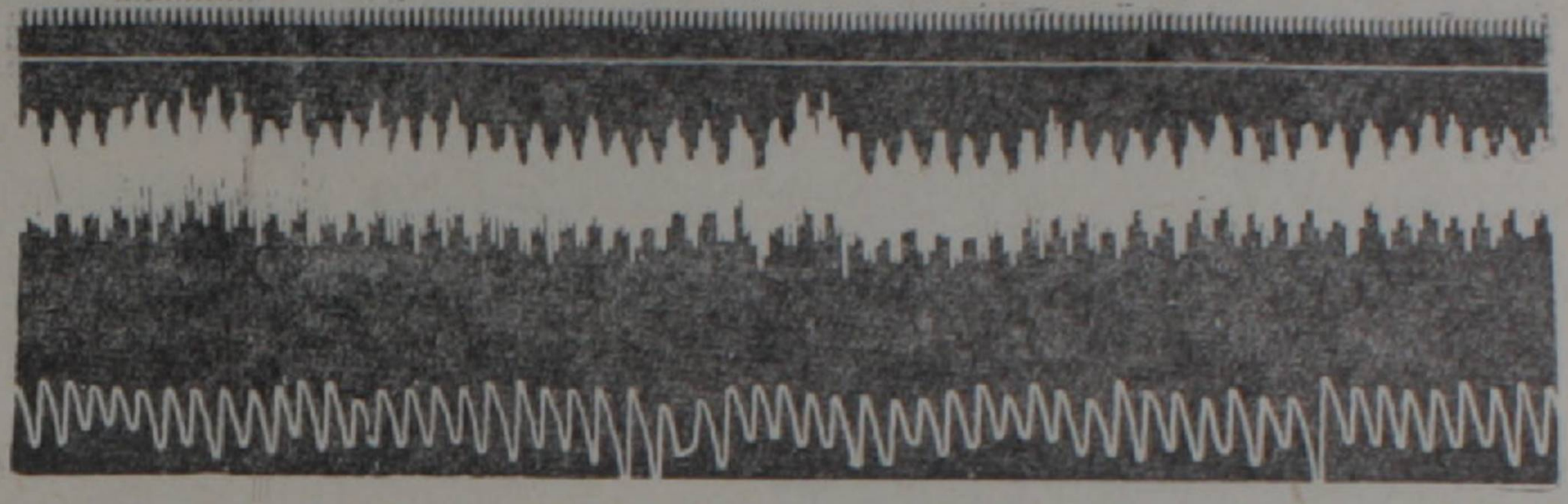
որոշ դեպքերում երկփուլ բնույթ կրող էֆեկտի հաստնացումը, հետազդեցության արտահայտված և երկարատև շրջանի առկայություն, ինչպես նաև երբեմն անոթային ռեակցիայի կատարյալ իներտություն.

Մի շարք ցայտուն արտահայտված դեպքերից ներկայացնում ենք տեքստիլագործուհի Հ. Ն.-ի մոտ ստացված տվյալները: Նկարներից երևում է, որ կայուն պլետիզմոգրաման ստացվել է միայն երրորդ օրը, իսկ առաջին օրվա կորագիծը արտահայտում է անհանգիստ վիճակ, որտեղ առաջին և երկրորդ կարգի ալիքների հետ մեկտեղ աչքի են ընկնում նաև երրորդ կարգի ալիքները (նկ. 1,2):



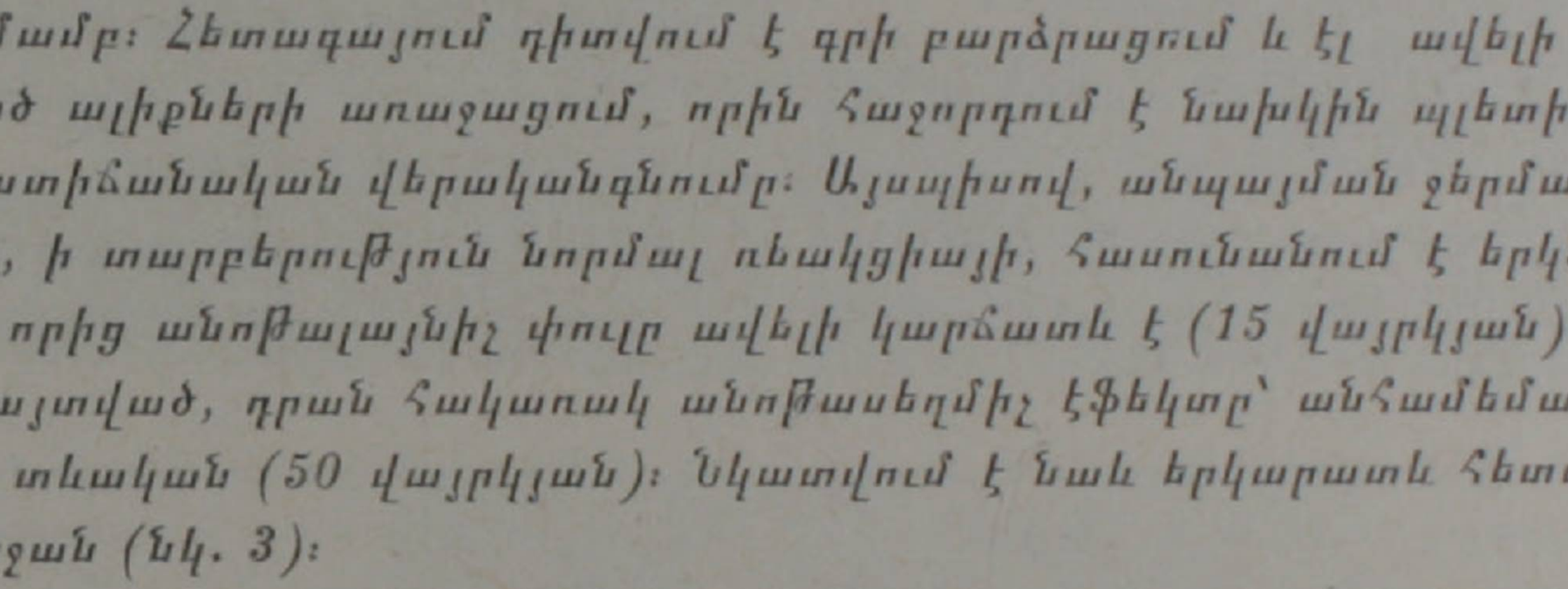
Նկ. 1. Առաջին օրվա պլետիզմոգրամա: Հ-ն, 28 տարեկան, ջուլհակուհի՝ 13 տարվա աշխատանքային ստաժով: Կորը՝ վերից ներքև,—շնչառության գրանցում, պլետիզմոգրամա, անպայման գրգռիչների ցուցանիշ (մեկ բաժանումը հավասար է մեկ վայրկյանի):

Ձերո պլեսիզմոգրամա ստանալուց հետո անցել ենք անպայման գրգռիչների փորձարկմանը։ Դիտողությունների 5-րդ օրը՝ 45°—30 վայրկյան տևողությամբ ջերմային գրգռիչից՝ 4 վայրկյան լատենտ ժամանակաշրջանից հետո հաստատվում է անոթալայնիչ էֆեկտ, որը գտնում է իր արտահայտությունը կիմոգրամայի բարձրացման մեջ, սակայն այն կարճատև է և շարունակվում է միայն 10 վայրկյան, որին անմիջապես հաջորդում է անոթասեղմիչ էֆեկտը,



Նկ. 2. Ձերո պլեսիզմոգրամա հ-ն, 28 տ., ջուլհակուհի՝ 13 տարվա աշխատանքային ստաժով։

որն արտահայտվում է գրի ցայտուն իջեցմամբ և 3-րդ կարգի ալիքների հաստացմամբ։ Հետագայում դիտվում է գրի բարձրացում և էլ ավելի արտահայտված ալիքների առաջացում, որին հաջորդում է նախկին պլեսիզմոգրամայի աստիճանական վերականգնումը։ Այսպիսով, անպայման ջերմային գրգռիչից, ի տարբերություն նորմալ ռեակցիայի, հաստատվում է երկֆազային էֆեկտ, որից անոթալայնիչ փուլը ավելի կարճատև է (15 վայրկյան) և թույլ արտահայտված, դրան հակառակ անոթասեղմիչ էֆեկտը՝ անհամեմատ ավելի խորը և տևական (50 վայրկյան)։ Նկատվում է նաև երկարատև հետազդեցության շրջան (նկ. 3)։

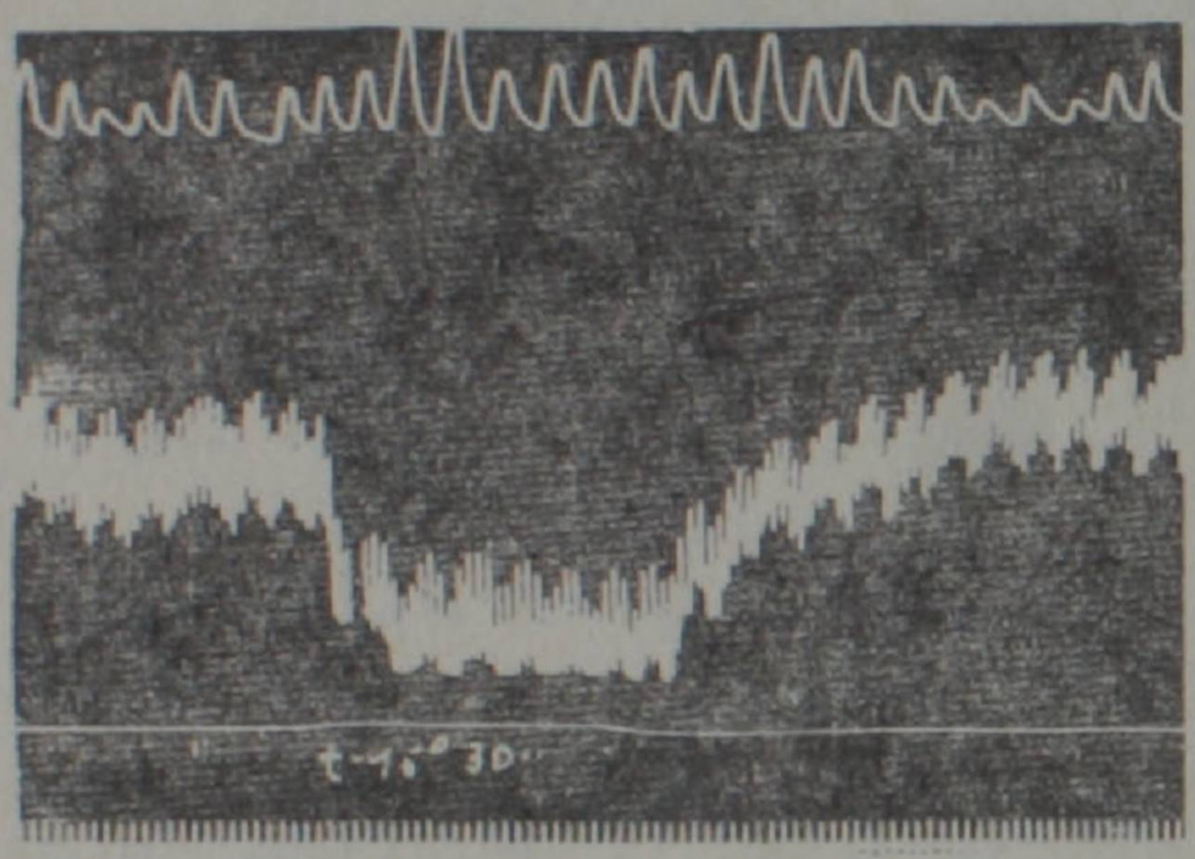


Նկ. 3. Պլեսիզմոգրամա անպայման ջերմային գրգռիչից։ հ-ն, 28 տ., ջուլհակուհի՝ 13 տարվա աշխատանքային ստաժով։

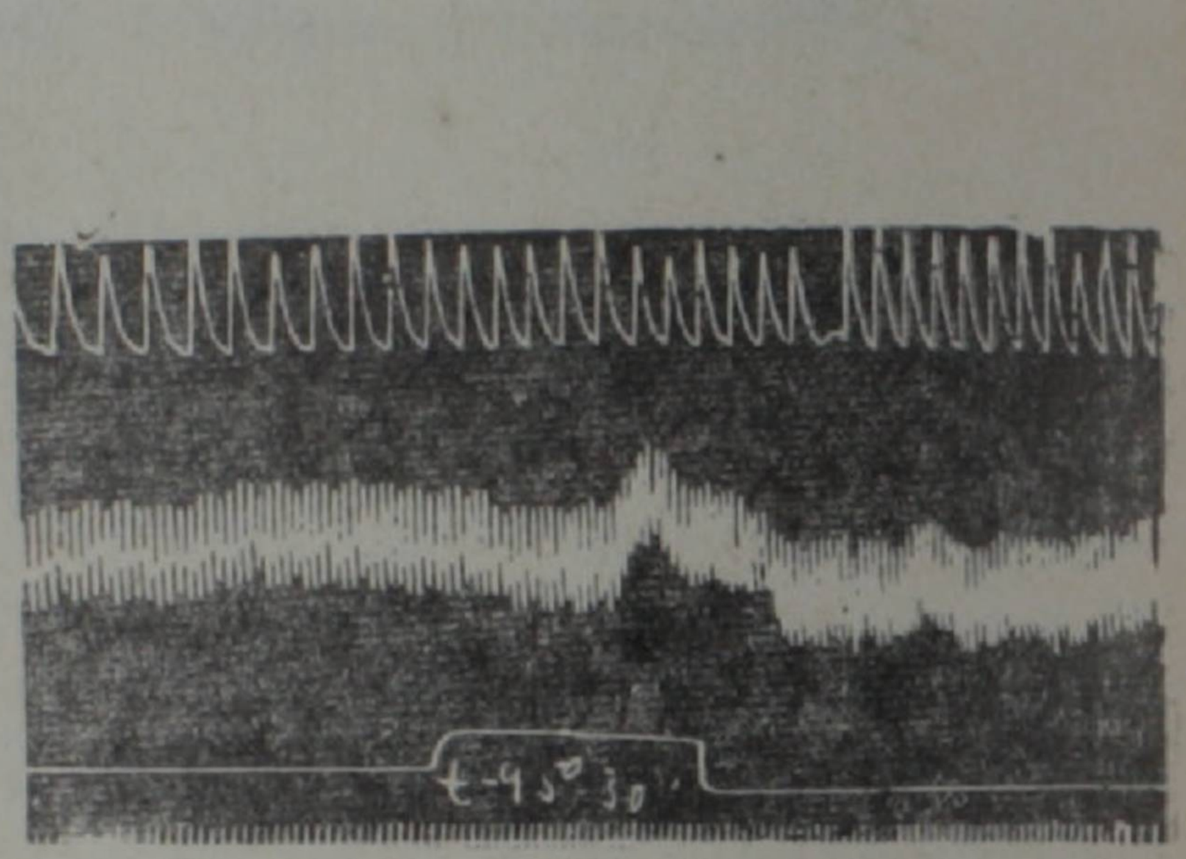
Նույն տեքստիլագործուհու մոտ հարատև պլեսիզմոգրաֆիկ դիտողությունները բերեցին այն համոզման, որ ստացված գիրը պատահականություն չէ։ Բազմաթիվ այլ դեպքերում նույն գրգռիչի ազդեցության տակ դիտվել է նույնպես ոչ ադեկվատ ռեակցիա։ Նկ. 4-ում ներկայացված է պլեսիզմոգրամա, որտեղ առավել աչքի է ընկնում պարադոքսալ ռեակցիան՝ 45°—30 վայրկյան տևողությամբ գրգռիչից հաստատվում է բավականին խորը արտահայտված անոթասեղմիչ էֆեկտ, որը շարունակվում է 32 վայրկյան։

Ուշագրավ է այն, որ նույն տնբստիլագործուհու մոտ 7 օր արտադրությունից բացակայելուց հետո պլետիսմոգրաֆիկ պատկերը զգալի չափով փոխվում է և անպայման ջերմային գրգռիչին նա պատասխանում է ադեկվատ ռեակցիայով, այսինքն հասունանում է անոթալայնիչ էֆեկտ (նկ. 5), սակայն անհամեմատ թույլ արտահայտված: Կարևոր ենք համարում նշել, որ նման կարգի վերականգնման ռեակցիաները դիտվել են ևս մի խումբ բանվորուհիների մոտ:

Ուշագրավ է այն, որ «ցավ» գրգռիչը դեպքերի մեծամասնությունում առաջացրել է նորմալ ռեակցիա, այսինքն անոթասեղմիչ էֆեկտ: Նկ. 6-ից երևում է, որ «ցավ» գրգռիչից 3 վայրկյան անց հասունացել է բավական արտահայտված անոթասեղմիչ էֆեկտ, որին հետևել է անհամեմատ կարճատև հետապդեցության շրջան, այնուհետև պլետիսմոգրաման բավական արագ ընդունել է իր սկզբնական պրոֆյունը և նմանվել ելակետային պատկերին:

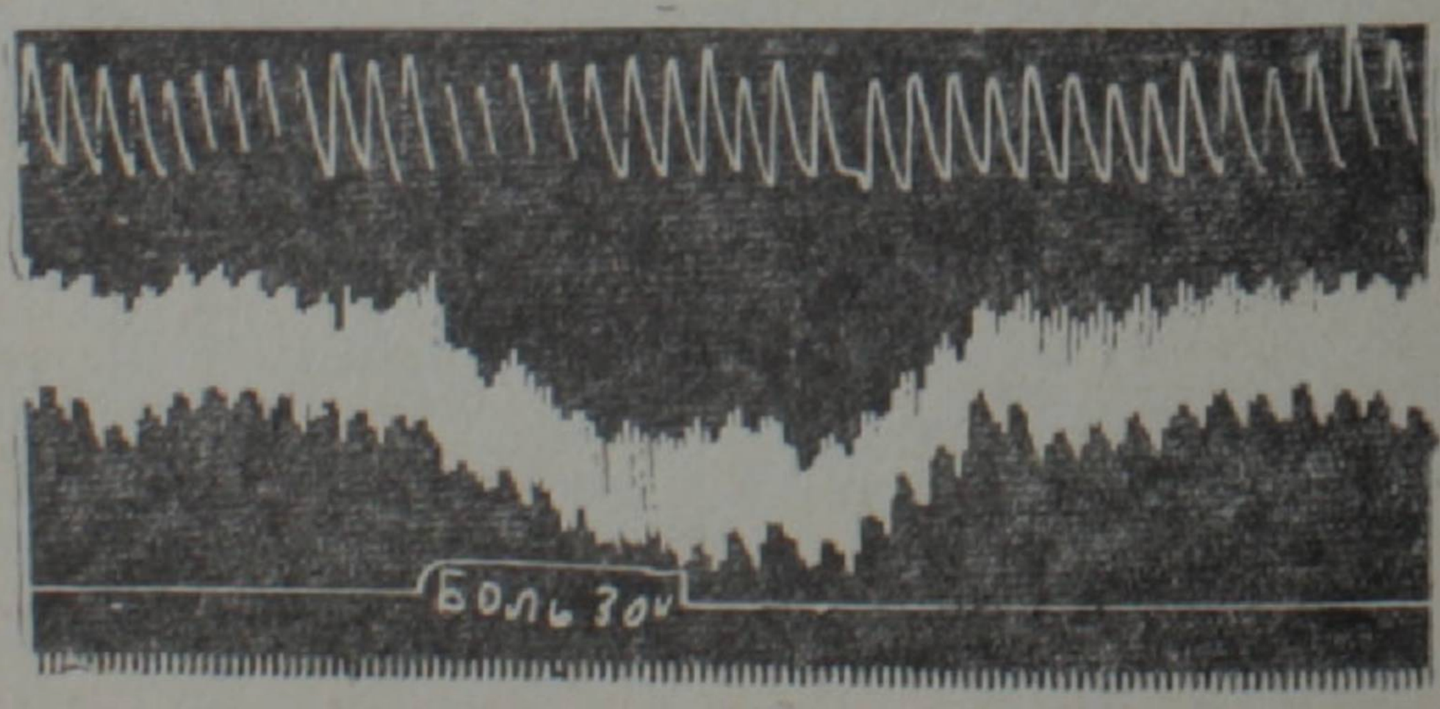


Նկ. 4. Պլետիսմոգրամա անպայման ջերմային գրգռիչից: Հ-ն, 28 տ., Ջուլհակուհի՝ 13 տարվա աշխատանքային ստաժով:



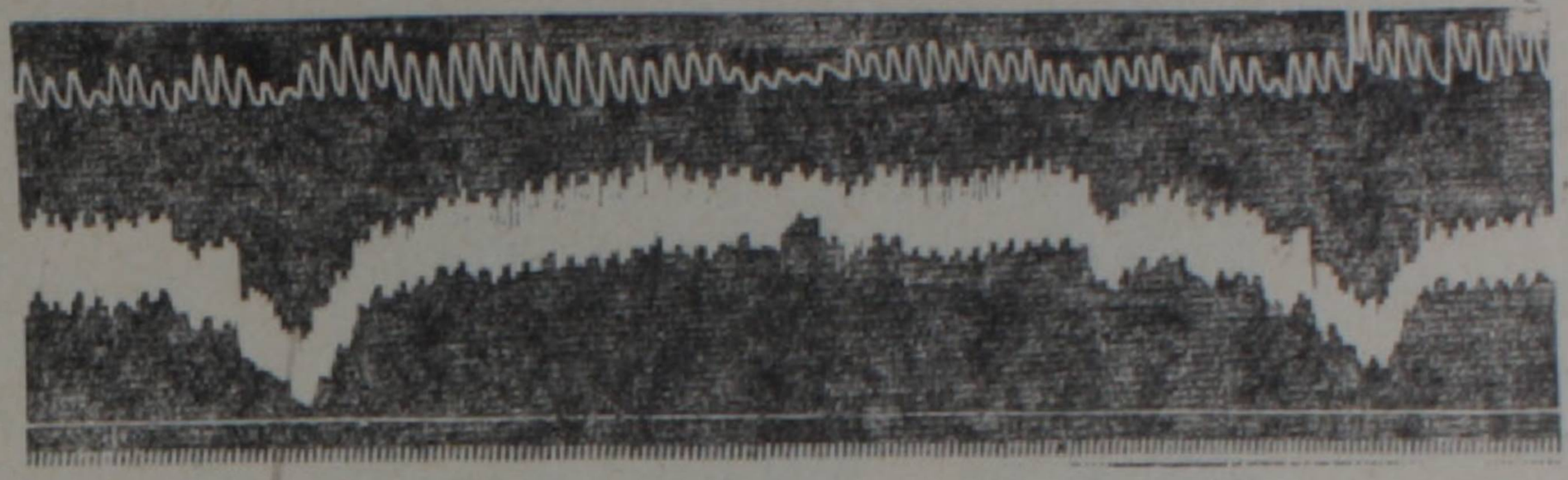
Նկ. 5 Պլետիսմոգրամա անպայման ջերմային գրգռիչից, 7-օրյա աշխատանքային ընդմիջումից հետո: Հ-ն, 28 տ., Ջուլհակուհի՝ 13՝ տարվա աշխատանքային ստաժով:

Բնորոշ են նաև բանվորուհի Ղ-ի մոտ ստացված տվյալները: Նախնական շրջանում անհանգիստ, ոչ կայուն պլետիզմոգրամա ստանալուց հետո (նկ. 7) դիտողությունների 5-րդ օրը հաջողվում է գրի առնել փոքր-ինչ կայուն պլետիզմոգրամա (նկ. 8):

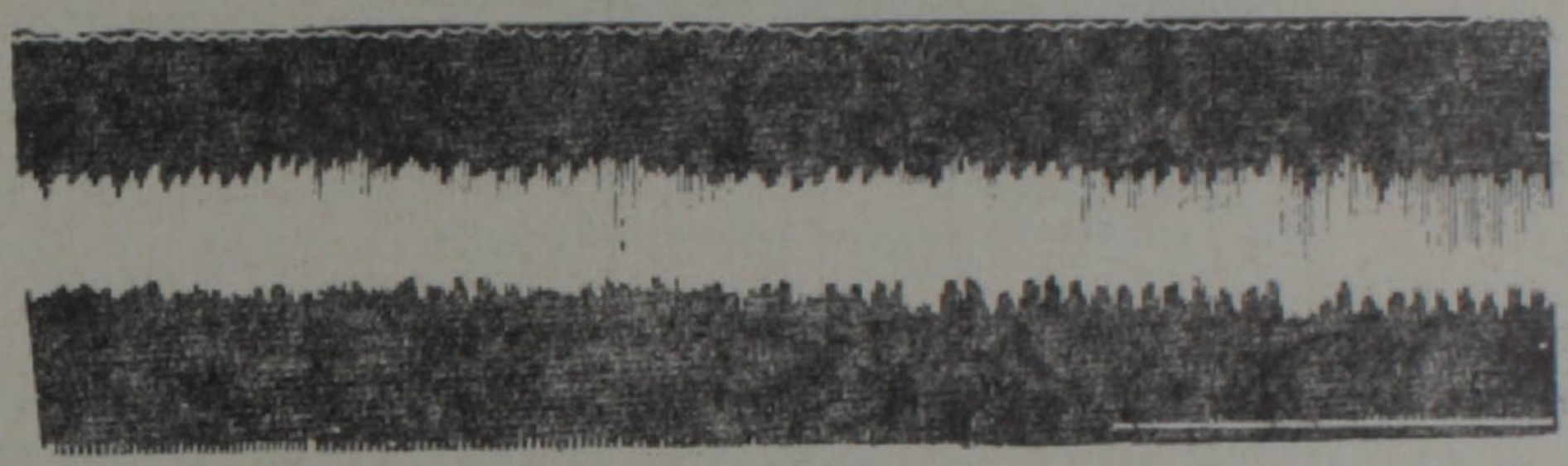


Նկ. 6. Պլետիզմոգրամա անպայման ցավային գրգռիչից Հ-ն, 28 տ., Ջուլհակուհի՝ 1 տարվա աշխատանքային ստաժով:

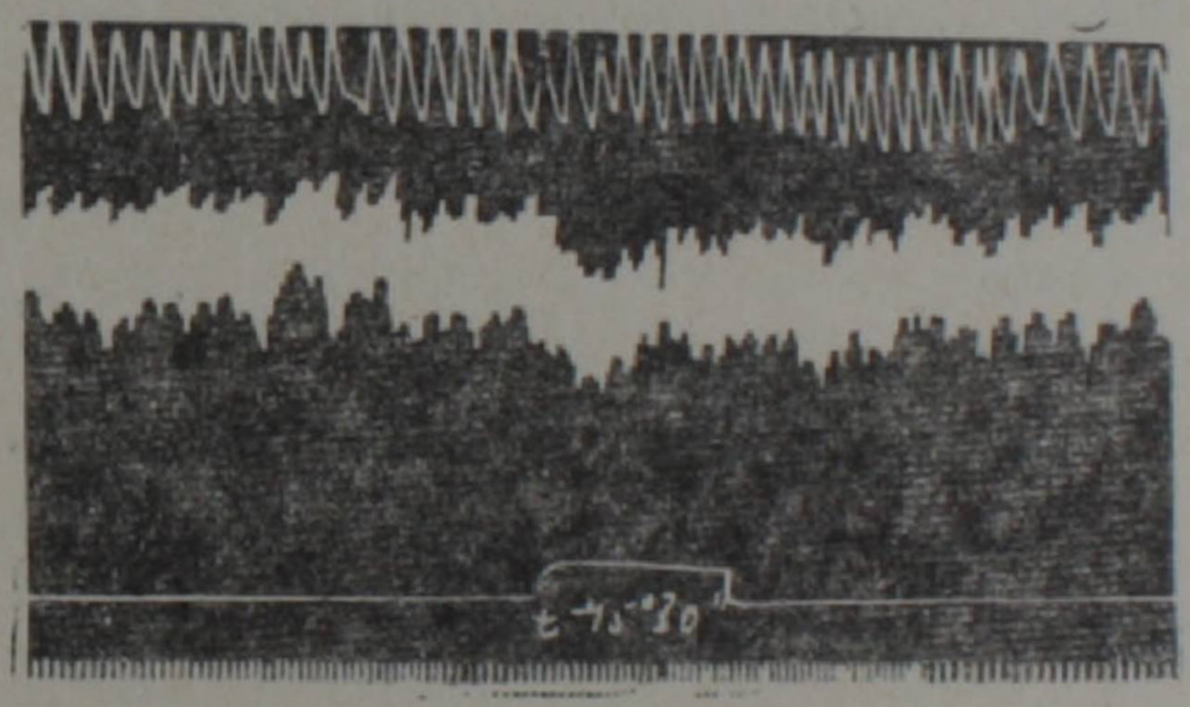
Այդ ֆոնում սկսել ենք անպայման գրգռիչների ազդեցության ուսումնասիրությունը։ Այս դեպքում ևս ջերմային գրգռիչը առաջացնում է ոչ ադեկվատ ռեակցիա, հանդես է գալիս անոթասեղմիչ էֆեկտ, բայց համեմատաբար ավելի թույլ արտահայտված (նկ. 9)։



Նկ. 7. Առաջին օրվա պլեթիզմոգրամա։ Ղ–ն, 29 տ., ջուլհակուհի 16 տարվա աշխատանքային ստաժով։



Նկ. 8. Ջերո պլեթիզմոգրամա։ Ղ–ն, 29 տ., ջուլհակուհի՝ 16 տարվա աշխատանքային ստաժով։



Նկ. 9. Պլեթիզմոգրամա անպայման ջերմային գրգռիչից։ Ղ–ն, 29 տ., ջուլհակուհի՝ 16 տարվա աշխատանքային ստաժով։

Ցավային գրգռիչից հանդես է գալիս ադեկվատ, ուժեղ արտահայտված անոթասեղմիչ ռեակցիա, որը իր հետ բերում է նաև բավական արտահայտված հետազդեցության շրջան (նկ. 10)։

Ցավային գրգռիչին հատուկ էֆեկտ հատկանշում է նաև ասեղով ցավ պատճառելիս, այս դեպքում ևս առաջանում է ուժեղ արտահայտված անոթասեղմիչ էֆեկտ։

Այսպիսով, ամփոփելով ստացված տվյալները, կարելի է եզրափակել, որ անպայման անոթային ռեֆլեքսների ուսումնասիրության պլեթիզմոգրաֆիկ մեթոդը տալիս է մեզ հնարավորություն բացահայտելու որոշակի տեղաշարժեր անոթային ռեակցիայում, որը արտահայտվում է պարադոքսալ էֆեկտի

հատնացմամբ, որոշ դեպքերում երկփուլ բնույթ կրող պատկերի առկայությամբ՝ բավական արտահայտված հետապդեցության փուլով։

Դիտողությունները ցույց են տալիս նաև, որ բացահայտված տեղաշարժերը չեն կրում խորը բնույթ, նրանք համեմատաբար հեշտությամբ վերանում են և որոշ ժամանակ անց հանդես է գալիս նորմալ անոթային էֆեկտ։



Նկ. 10. Պլեթիզմոգրամա անպայմանն ցավային գրգռիչից։ Վ.-ն, 29 տ., ջուլհակուհի՝ 16 տարվա աշխատանքային ստաժով։

Ահա թե ինչու առավել մեծ կարևորություն է ստանում արտադրական միջավայրի սանիտարահիգիենիկ պայմանների բարելավումը, անբարենպաստ գործոնների դեմ պայքարի և կանխարգելիչ միջոցառումների հետևողական կիրառումը, նախատեսված նորմաների ճիշտ պահպանումը, որոնք կոչված են ապահովելու կնոջ անվտանգ աշխատանքը արտադրությունում։

Երևանի բժիշկների կատարելագործման
ինստիտուտի մանկաբարձության
և գինեկոլոգիայի ամբիոն

Ստացված է 30. I 1962 թ.

M. C. МАРТИКЯН

ПЛЕТИЗМОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ О БЕЗУСЛОВНЫХ СОСУДИСТЫХ РЕФЛЕКСАХ У ТЕКСТИЛЬЩИЦ

Резюме

Пытаясь в определенной мере отразить динамику колебания функциональной возбудимости и подвижности нервных процессов, в частности вазомоторных центров на безусловные раздражители у текстильщиц, нами была использована методика плетизмографии. Как правило, исследования проводились только после получения нулевой линии. Безусловными раздражителями служили: холод, тепло, боль.

Наблюдения велись на 67 текстильщицах и на 43 женщинах контрольной группы.

При оценке динамики безусловных сосудистых рефлексов под влия-

нием холодового, теплового и болевого раздражителей нами учитывались интенсивность и характер сосудистой реакции, величина латентного периода и длительность последействия.

Резюмируя результаты полученных данных, можно заключить, что в большинстве случаев в ответ на тепловой раздражитель обнаруживается двухфазная, а иногда парадоксальная сосудистая реакция. Вслед за кратковременным первоначальным слабым расширением развивается длительная значительно выраженная сосудосуживающая реакция с последующим заметным периодом последействия.

В ряде случаев у текстильщиц с выраженными извращенными сосудистыми рефлексами удавалось наблюдать восстановление нормальной сосудистой реакции при условии, если работницы временно или в период отпуска не работали на производстве.

Эти данные дают основание полагать, что наблюдаемые функциональные нарушения вазомоторных центров являются обратимыми и последовательное проведение оздоровительных и санитарно-гигиенических мероприятий на производстве обеспечит безопасный труд текстильщиц.

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. **Андреева, Галанина Е. Ц.** Опыт сравнительной оценки и различных видов сотрясения с точки зрения влияния на половую сферу женщин. Л., 1939 г.
2. **Бутковская З. М.** Экспериментальное исследование, влияние локальных вибраций на характер сосудодвигательной реакции. Диссертация, 1951 г.
3. **Быков К. М.** Кора головного мозга и внутренние органы. М., 1947 г.
4. **Грацианская Л. Н.** Действие вибрации на организм. Труды Ленингр. науч.-иссл. ин-та гиг. труда и проф. забол., 1947, 10, 2, стр. 75—89.
5. **Григорьева О. А.** К вопросу о влиянии профессии на половую сферу женщин. Акушерство и женские болезни. 1929, 40, 2, 237—248.
6. **Кешокова М. П.** Влияние вибрации малых частот на менструальную функцию. Диссертация, 1957 г.
7. **Крижанская Д. А.** Влияние вибраций длинного периода на статические рефлексы человека. Тезисы докл. в научной конференции по вопросам коммунальной гигиены. Л., 1949, стр. 35—37.
8. **Крижанская Д. А.** Экспериментальные исследования влияния вибрации на организм человека. Гигиена и санитария, 1948, 10, стр. 1—6.
9. **Лебедева А. Ф.** О влиянии вибрации малых частот на организм. Диссертация, 1954 г.
10. **Пшоник А. Т.** Роль коры головного мозга в экстроцепции человека и животных в норме и патологии. Диссертация, 1950 г.
11. **Пшоник А. Т.** Кора головного мозга и рецетодная функция организма. М., 1952 г.
12. **Рогов А. А.** Исследование сосудистых условных рефлексов человека. Диссертация, 1947 г.
13. **Рогов А. А.** О сосудистых условных и безусловных рефлексах человека. М., 1951 г.
14. **Терентьев В. Г.** Изменение сосудодвигательных рефлексов при действии общих вибраций на человека. Журнал высшей нервн. деятельности, 1959, 9, 5, стр. 649—651.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ ՏԵՂԵԿԱԳԻՐ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. ճանդես

IV, № 3, 1964

Журн. экспер. и клинич. медицины

Ю. Н. ТИРАТУРЯН, К. А. АСТАБАТЯН, А. А. БАРАТЯН

ГОРИЗОНТАЛЬНЫЙ ПОЛУАВТОМАТ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ СТЕКЛЯННЫХ МИКРОПИПЕТОК

Метод микроэлектродных исследований получает все более широкое распространение. Вместе с этим растет потребность в приборах, изготовляющих микропипетки, повышаются требования к ним. К таким, в первую очередь, надо отнести диаметр кончика, стабильность формы микропитетки, скорость вытягивания.

В литературе описан ряд вытягивающих приборов, в каждом из которых сочетаются преимущества и недостатки.

В настоящее время у нас все исследовательские институты и лаборатории имеют хорошо оснащенные радиотехнические и механические мастерские, что позволяет изготовлять конструктивно более совершенные полуавтоматы, обладающие рядом преимуществ, удобные в эксплуатации.

При разработке данной модели мы старались использовать многие преимущества уже имеющихся конструкций, объединив их в единую модель, дополнив некоторыми существенными деталями.

Полуавтомат, описываемый нами, ныне успешно используется в Институте физиологии АН Арм. ССР и может удовлетворить высокие и разнообразные требования по изготовлению стеклянных микропипеток.

Конструкция и электрическая схема полуавтомата даны соответственно на рис. 1, 2, 3.

Стеклянная заготовка (рис. 1 б) толщиной 0,5—4 *мм* (13) укрепляется в цанговых зажимах (3). Выключателем (20) подается питание прибора от автотрансформатора ЛАТР и по измерительному прибору (10) устанавливается рабочее напряжение (127 вольт). При нажатии пускающей кнопки (11) срабатывает реле РПТ—100, включая контакты $К_1$ и $К_2$. Ток, проходя через понижающий трансформатор (ТРн), разогревает спираль начала (15), которая регулируется реостатом R_1 (14). Одновременно ток через реостат R_4 поступает на выпрямитель, собранный по мостовой схеме на диодах Д—304, обеспечивая первичную тягу электромагнита (5), которой не имеется в полуавтоматах [2, 4, 5, 6]. Присутствие регулируемой первичной тяги обеспечивает получение более вариабильных форм и длины конуса микропипетки без изменения температуры накала спирали. Сила первичной тяги регулируется переключателем $П_1$ (22) ступенчато в широком диапазоне от 40 до 250 г. Под воздействием первичной тяги сердечник электромагнита (25) перемещается вместе с направляющей осью (12), на котором находится конус срабатывания переключающего устройства (7). Последний замыкает контакт

выключателя вторичной тяги электромагнита. Регулировка вторичной тяги производится переключателем $П_2$ (23), в диапозоне от 1 кг до 2,5 кг. Момент включения ее регулируется механизмом продольного перемеще-

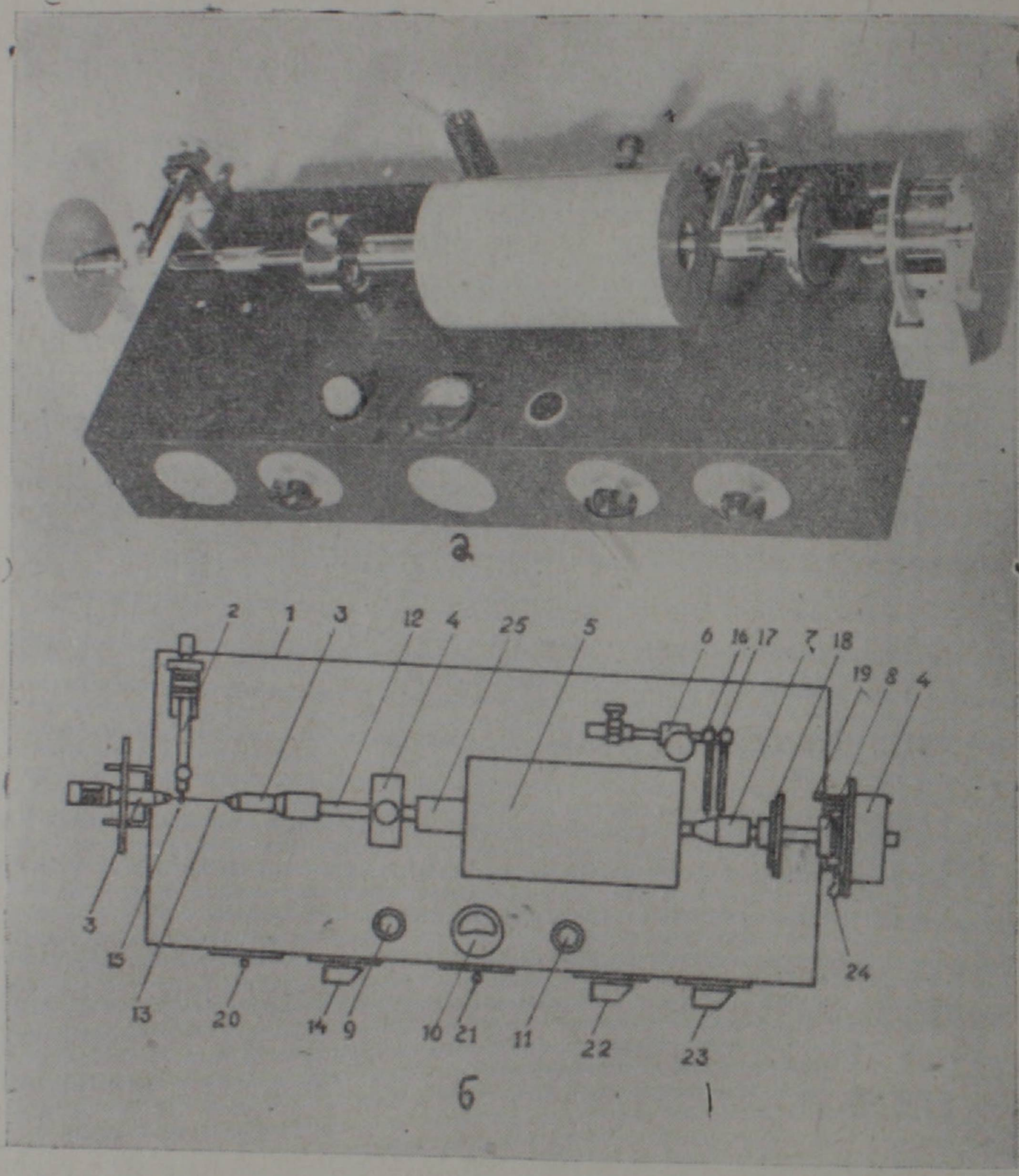


Рис. 1. а. Внешний вид полуавтомата. б. Схема конструкции полуавтомата: 1. Шасси (разм. 500×200×85 мм), 2. Приспособление для перемещения спирали накала, 3. Цанговые зажимы, 4. Опорное устройство на шарико-подшипниках, 5. Электромагнит, 6. Механизм продольного перемещения, 7. Конус срабатывания переключающего устройства, 8. Система торможения. Контрольная лампа, 10. Измерительный прибор, 11. Запускающая кнопка, 12. Направляющая ось, 13. Стеклянная заготовка. 14. Регулятор накала, 15. Спираль накала, 16. Включатель вторичной тяги (ВВТ); 17. Выключатель реле, 18. Ударный диск, 19. Пускатель тормоза, 20. Выключатель питания, 21. Переключатель измерения. 22. Регулятор первичной тяги, 23. Регулятор вторичной тяги, 24. Рычажок взвода тормоза. 25. Сердечник электромагнита.

ния (6). При дальнейшем движении конус (7) размыкает контакты реле ВР (17), тем самым выключая накал и электромагнит. На направляющей оси находится ударный диск (18), который при движении толкает пускатель тормоза (19), высвобождая тормозную пружину.

Новая подготовка прибора к работе производится нажатием на рычажок взвода тормоза (24), после чего ось свободно переводится в исходное положение.

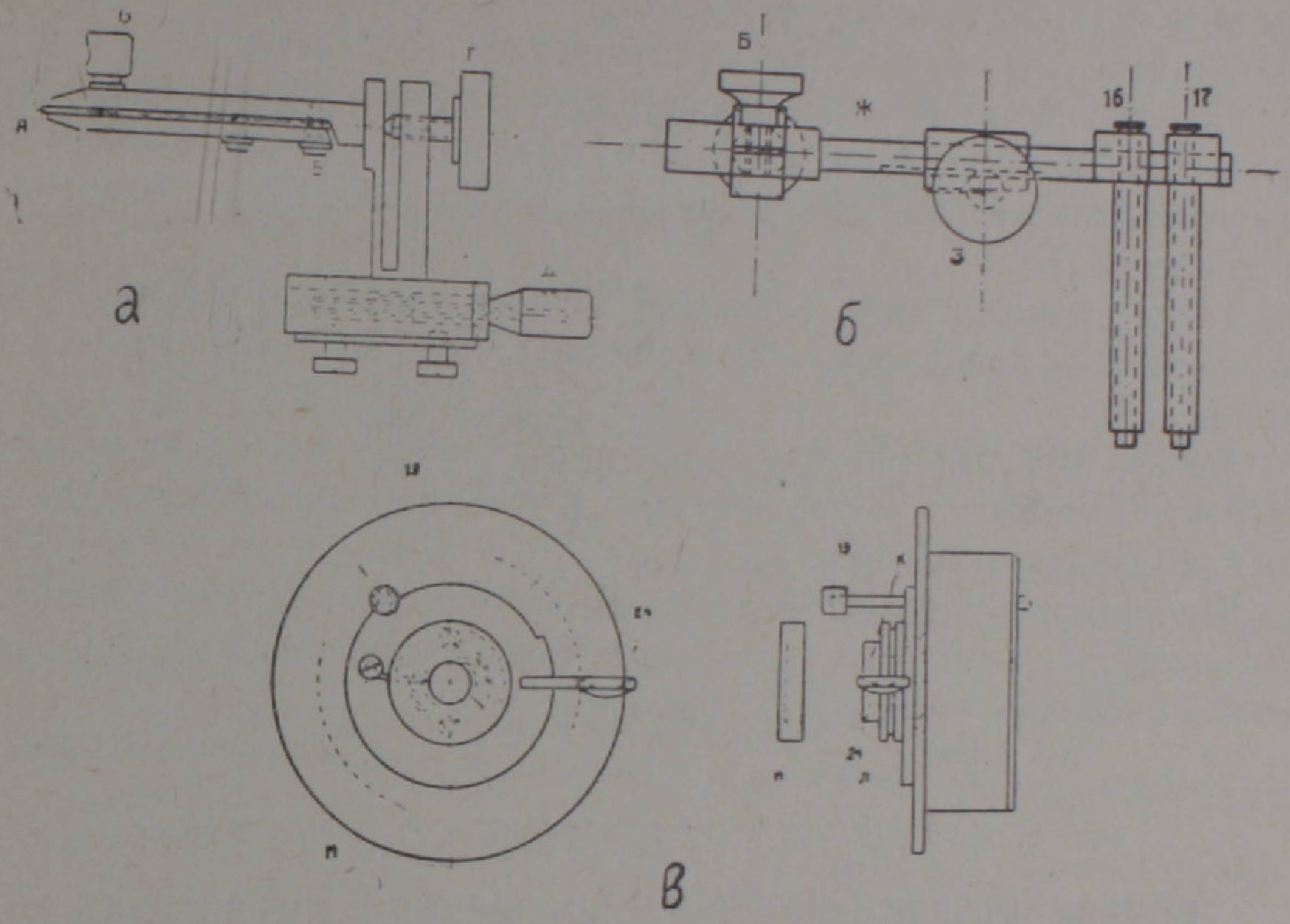


Рис. 2. а. Приспособление для перемещения накала. б. Механизм продольного перемещения с включателем вторичной тяги и выключателем реле. в. Система торможения.

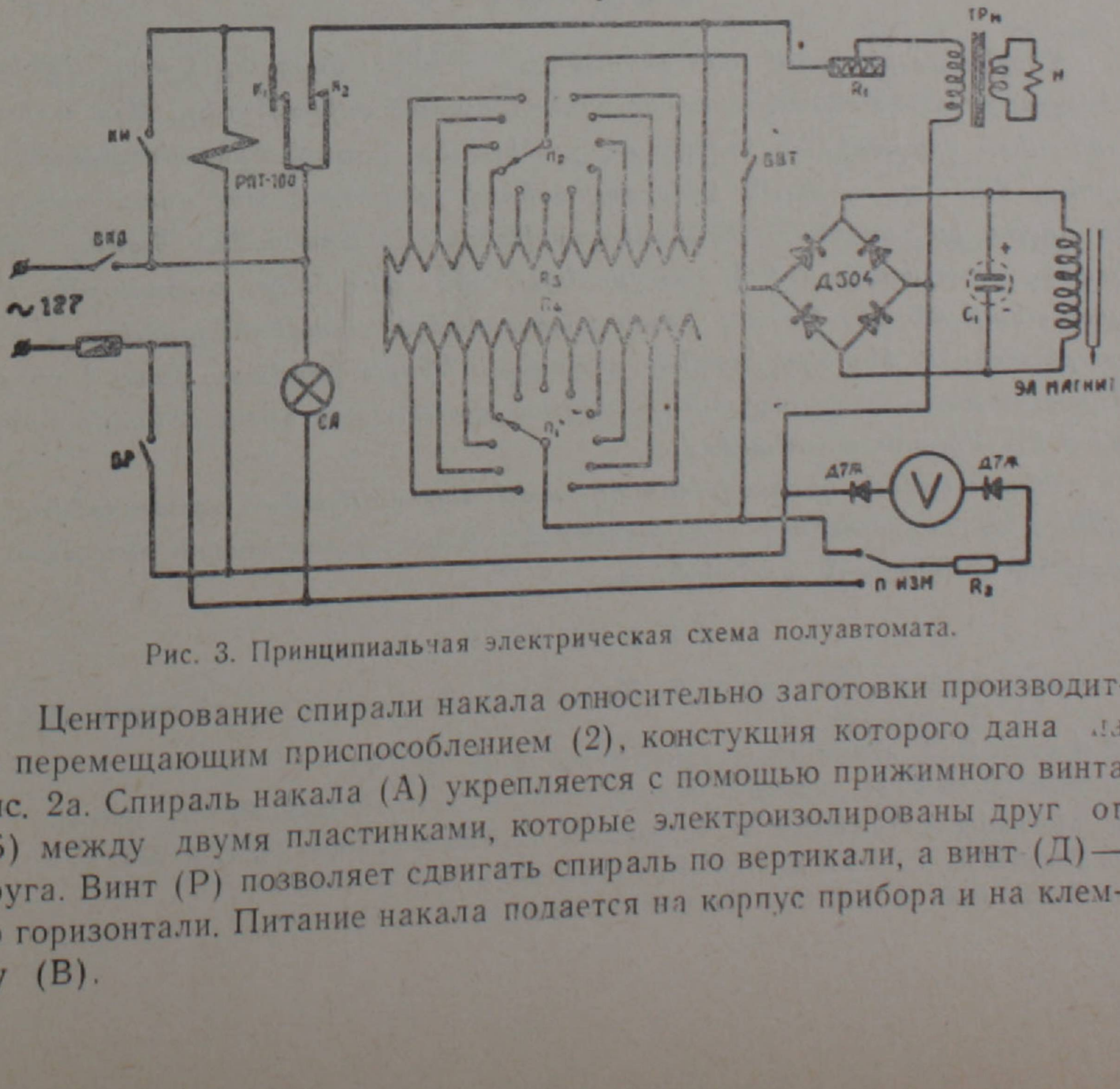


Рис. 3. Принципиальчая электрическая схема полуавтомата.

Центрирование спирали накала относительно заготовки производится перемещающим приспособлением (2), констукция которого дана на рис. 2а. Спираль накала (А) укрепляется с помощью прижимного винта (Б) между двумя пластинками, которые электроизолированы друг от друга. Винт (Р) позволяет сдвигать спираль по вертикали, а винт (Д)— по горизонтали. Питание накала подается на корпус прибора и на клемму (В).

На рис. 2б дана конструкция механизма продольного перемещения (6), который позволяет при ослаблении винта (Е) переместить ось (Ж) с выключателями (16, 17), и тем самым регулировать момент выключения реле РПТ. Для регулировки момента включения вторичной тяги служит барашка (3), которая перемещает выключатель (16).

На рис. 2в изображена конструкция системы торможения. Внутри втулки (Л) помещается тормозная пружина (К), которая одним концом укреплена к втулке (Л), а другим к рычагу (24). Втулка закрывается крышкой (И).

Такая система торможения обеспечивает надежную остановку движения направляющей оси, предохраняя кончик микропипетки от поломки.

Данный полуавтомат при одном срабатывании позволяет получать две почти одинаковые микропипетки в течение не более 40 сек., диаметром кончика около 0,5 микрон.

Широкие регулировочные возможности прибора позволяют получать неограниченное количество одинаковых микропипеток избранной формы.

Институт физиологии им акад. Л. А. Орбели
АН АрмССР

Поступило 18.X 1963 г.

ЗОИ. Ն. ՏԻՐԱՏՈՒՐՅԱՆ, Կ. Ա. ԱՍՏԱԲԱՏՅԱՆ, Հ. Ա. ՎԱՐԱԳՅԱՆ

ԱՊԱԿՅԱ ՄԻԿՐՈՄԱԶԱՆՈԹՆԵՐԻ ՊԱՏՐԱՍՏՄԱՆ ՀՈՐԻԶՈՆԱԿԱՆ ԿԻՍԱԱՎՏՈՄԱՏ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Վերջին տարիներում լայն տարածում է ստացել կենդանի հյուսվածքների ներբջջային էլեկտրական պոտենցյալների ուսումնասիրությունը։ Այդ աշխատանքների իրագործման համար անհրաժեշտ են հատուկ միկրոմազանոթներ, որոնք, համապատասխան էլեկտրոլիտներով լցնելուց հետո, օգտագործվում են որպես էլեկտրոդներ։ Միկրոմազանոթների պատրաստման համար մեր կողմից առաջարկվում է կիսաավտոմատ, որի մեջ մենք օգտագործել ենք գրականության մեջ հայտնի նման ապարատների առավելությունները և կատարելագործել ենք որոշ կարևոր դետալներ։ Կիսաավտոմատը թույլ է տալիս մոտավորապես 40 վայրկյանի ընթացքում պատրաստել երկու միկրոմազանոթ մոտ 0,5 միկրոն տրամագծով։

Նկարագրված կիսաավտոմատը այժմ հաջողությամբ օգտագործվում է ՀՍՍՌ, ԳԱ ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտում և կարող է բավարարել ուսումնասիրողների ամենալայն պահանջները։

ЛИТЕРАТУРА

1. **Вартанян Г. А., Маграчев Я. И., Меницкий Д. Н.,** Физиологический журнал, 1962 г., 48, 5, стр. 619.
2. **Костюк П. Г.** Микроэлектродная техника. Киев, 1960 г.
3. **Мещерский Р. М.** Методика микроэлектродных исследований. Медгиз, 1960 г.
4. **Alexander J. T., Nastuk W. L.** Rev. Sci. Instruments. 1953, 24, 7, p. 528.
5. **Beranek R. R. ß Vit Z.** Ceskosl, Fysiol., 1958, 7, 3, p. 194.
6. **W.nsburi G. J.** Rev. Sci. Instruments, 1956, 27, 7, p. 514.

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Էջ

Մատինյան Լ. Ա., Եփրեմյան Գ. Հ. *Ողնուղեղի հիստո-ֆիզիոլոգիական բնութագիրը նրա լրիվ հատումից հետո՝ լիդազայի հիալուրոնիդազայի և պրոզերինի կիրառման դեպքում* 3

Գրիգորյան Գ. Ե. *Տվյալներ վեբելակ ակտիվացիայի սպեցիֆիկության վերաբերյալ* 13

Հարությունյան Ռ. Հ. *Առողջ կենդանիների արյան էրիտրոպոետիկ ակտիվության մասին* . . . . . .

Պապոյան Ս. Ա., Զիլֆյան Վ. Ն. *Էքսպերիմենտալ սարկոմա ավազամկների մոտ* . . 25

Մովսիսյան Մ. Ա. *Արյան կորստի ազդեցությունը շրջանառության մեջ գտնվող արյան հոսքի արագության վրա* 33

Վարդանյան Ս. Ա. *Տիրոզինի և 3, 4-դիօքսիֆենիլալանինի բլորէթիլամինային ածանցյալների հակաուռուցքային ազդեցության մասին* 39

Նաջարյան Ն. Ա. *Թմբկախորշի լորձաթաղանթի ռեֆլեկտոր արտահայտությունների մասին* 45

Բլավատսկայա Է. Դ. *Աչքի տուբերկուլյոզային բորբոքումների ժամանակ կորտիզոնի օգտագործումը զուգորդված հակաբակտերիալ բուժման հետ* 55

Գասպարյան Ե. Ի. *Սուլֆհիդրիլային խմբերի քանակական փոփոխությունները քլորոպրենային կաուչուկի արտադրությունում աշխատող բանվորների արյան շիճուկում* 63

Դինգինյան Օ. Գ. *Երեխաների մոտ էրիտրոցիտների ԲՊվակայունության մեթոդով ռևմատիզմից առաջացած արյան պակասության հետազոտությունը* 71

Մնացականյան Ա. Գ. *Բրուցելյոզի էպիդեմիոլոգիան և պրոֆիլակտիկան Հայկական ՍՍՌ-ում* 73

Մարտիկյան Մ. Ս. *Պլետիզմոգրաֆիկ տվյալներ անպայման անոթային ռեֆլեքսների մասին տեքստիլագործուհիների մոտ* 87

Տիրատուրյան Ցու. Ն., Աստաբացյան Կ. Ա., Վարագյան Հ. Ա. *Ապակյա միկրոմապոնների պատրաստման հոթիզոնական կիսաավտոմատ* 95

СОДЕРЖАНИЕ

Матинян Л. А., Епремян Г. А. Гисто-физиологическая характеристика спинного мозга после его полной перерезки при применении лидазы, гиалуронидазы, прозерина 3
Григорян Г. Е. Данные о специфическом характере восходящих активаций . 13
Арутюнян Р. А. Об эритропоэтической активности крови здоровых животных 25
Папоян С. А., Зильфян В. Н. Экспериментальная саркома у песчанок 25
Мовсесян М. А. Влияние кровопотери на скорость кровотока у облученных животных 33
Варданян С. А. О противоопухолевом действии хлорэтиламинных производных тирозина и 3,4-диоксифенилаланина 39
Наджарян Н .А. О рефлекторных проявлениях слизистой оболочки барабанной полости 45
Блаватская Е. Д. Применение кортизона в сочетании с антибактериальной терапией при туберкулезных поражениях глаза 55
Гаспарян Е. И. О количественных изменениях сульфгидрильных групп в сыворотке крови рабочих, занятых на производстве хлоропренового каучука 63
Диндинян О. Г. Изучение анемий при ревматизме у детей методом кислотоустойчивости эритроцитов 71
Мнацаканян А. Г. Эпидемиология и профилактика бруцеллеза в Армянской ССР 73
Мартикян М. С. Плетизмографические данные о безусловных сосудистых рефлексах у текстильщиц 87
Тиратурян Ю. Н., Астабатян К. А., Варагян А. Л. Горизонтальный полуавтомат для изготовления стеклянных микропипеток 95

Сдано в производство 19/V 1964 г., подписано к печати 15/VIII 1964 г.
ВФ 07293. Заказ 202, изд. 2445. Тираж 660, объем 6,25 п. л.

Типография Издательства АН Армянской ССР, Ереван, Барекамутян 24