ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ
ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ՀԱՅԿԱԿԱՆ

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., Շարիմանյան 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

V. № 4, 1965

Журн. экспер. и клинич. медицины

Т. Г. УРГАНДЖЯН

НОВЫЕ ДАННЫЕ О СОВМЕСТНОМ ВЛИЯНИИ АДРЕНАЛИНА И АМИНАЗИНА НА ВЫСШУЮ НЕРВНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СОБАК

В связи с тем, что аминазин и адреналин имеют широкое применение как в медицинской практике, так и в экспериментальных исследованиях, возникает ряд вопросов по изучению их совместного влияния на высшую нервную деятельность. Этот вопрос представляет большой интерес, и в литературе имеются данные о различном действии адреналина и аминазина на условнорефлекторную деятельность [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. Интересные эксперименты Делла, Бонвале и Южелина [14] показали, что в циркулирующей крови адреналин не способен непосредственно воздействовать возбуждающим образом на кору больших полушарий головного мозга, а через ретикулярную формацию мозгового ствола он оказывает активирующее действие на корковую электрическую активность.

Из систематических исследований Ротбаллера [17] видно, что хлорпромазин (аминазин) действует на адренэргическую субстанцию ретикулярной формации.

В настоящей работе мы поставили цель изучить характер действия аминазина и адреналина на условнорефлекторную деятельность собак и возможность при введении одного из этих веществ купировать действие другого, т. е. выяснить, оказывают ли эти препараты антагонистическое влияние на деятельность коры больших полушарий головного мозга.

Опыты проводились на 8 собаках по двигательно-оборонительной видоизмененной методике Петропавловского.

Условные раздражители применялись с интервалами 1—3 мин. в форме стереотипа, в котором два положительных раздражителя чередовались с одним дифференцировочным. За 15—90 минут до опыта собакам подкожно вводили 2,5%-ный раствор аминазина и 0,1% — адреналина. В основном наблюдения продолжались 3 ч. и более, а также в последующие дни до полного восстановления нормального фона условнорефлекторной деятельности. Повторные впрыскивания адреналина и аминазина производились не чаще, чем один раз в 15 дней. В контрольных же опытах, чтобы исключить влияние самой процедуры впрыскивания на условнорефлекторную деятельность, взамен испытуемых веществ под кожу вводился физиологический раствор. Записывались как двигательный, так и дыхательные компоненты целостной условнорефлекторной реакции.

Как показали опыты, применение больших доз аминазина (2—5 мг/кг) у большинства собак вызывало полное исчезновение положительных условных рефлексов (рис. 1). Исчезновение положительных условных рефлексов после применения аминазина можно объяснить адреналитическим действием его. Полученные фактические данные можно толковать как снижение тонуса коры больших полушарий головного мозга в результате ослабления влияния подкорковых образований.

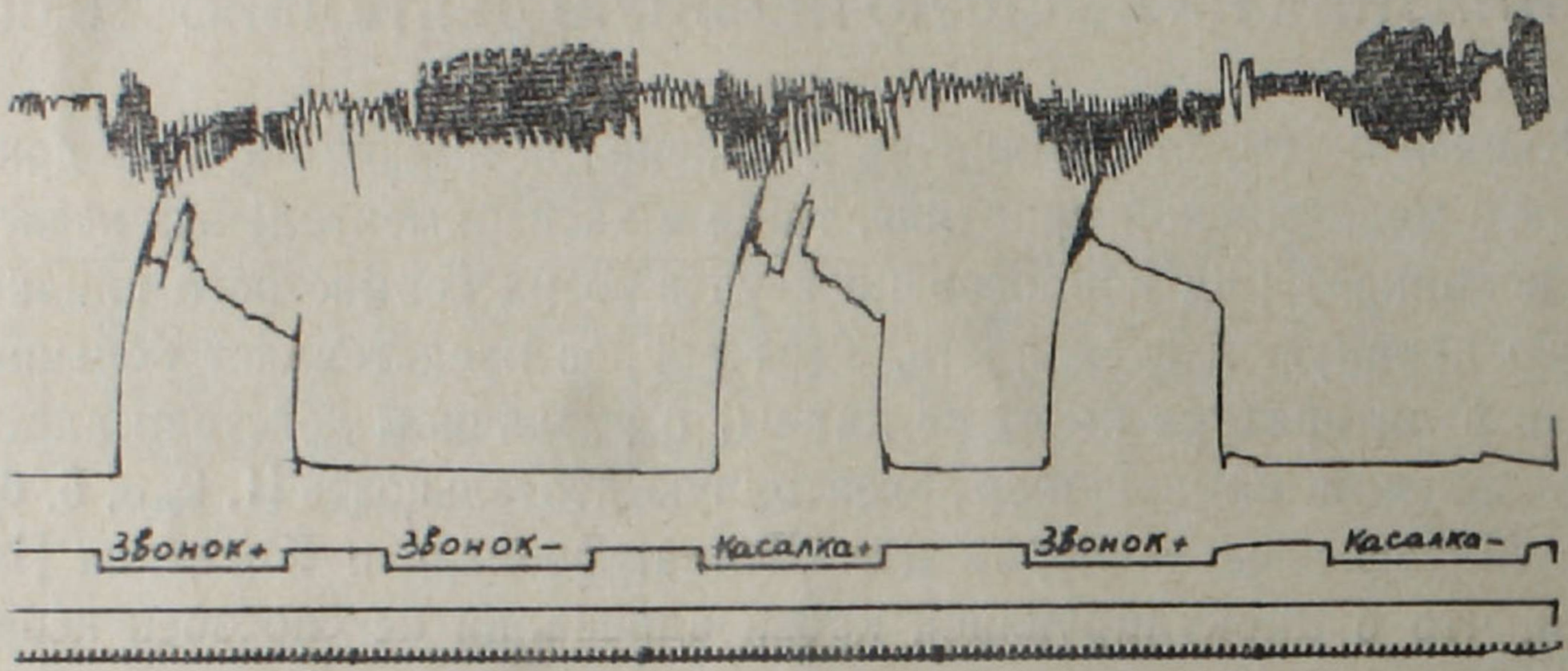


Рис. 1. Электрооборонительные условные рефлексы. А—до введения аминазина, Б—после подкожного введения аминазина в дозе 3 мг/кг. Сверху вниз: запись дыхательных движений грудной клетки, запись двигательной реакции лап, отметка условного раздражителя, отметка безусловного раздражителя, отметка времени (1 сек.). Знак плюс означает положительный раздражитель, знак минус—отрицательный.

В учении И. П. Павлова о высшей нервной деятельности важное место занимает положение о корково-подкорковых взаимоотношениях. Утверждая ведущую роль коры больших полушарий головного мозга в процессах высшей нервной деятельности, И. П. Павлов постоянно указывал на наличие взаимодействия коры и подкорковых образований и на большое значение исследования подкорковых структур, которые поддерживают деятельное состояние коры больших полушарий.

Выдвинутое И. П. Павловым положение о том, что подкорка непрерывно оказывает влияние на функциональное состояние коры, прекрасно иллюстрируют фактические данные, полученные нами при помощи

условных рефлексов с применением нейротропных фармакологических препаратов (аминазин). Как видно из приведенной кимограммы, дыхательный компонент целостной условнорефлекторной реакции стал более редким, спокойным, исчезло условнорефлекторное изменение. В наших опытах часто наблюдалась диссоциация между дыхательным и двигательным компонентами целостной условнорефлекторной деятельности (рис. 2). Эти данные представляют определенный интерес для изучения локализации торможения.

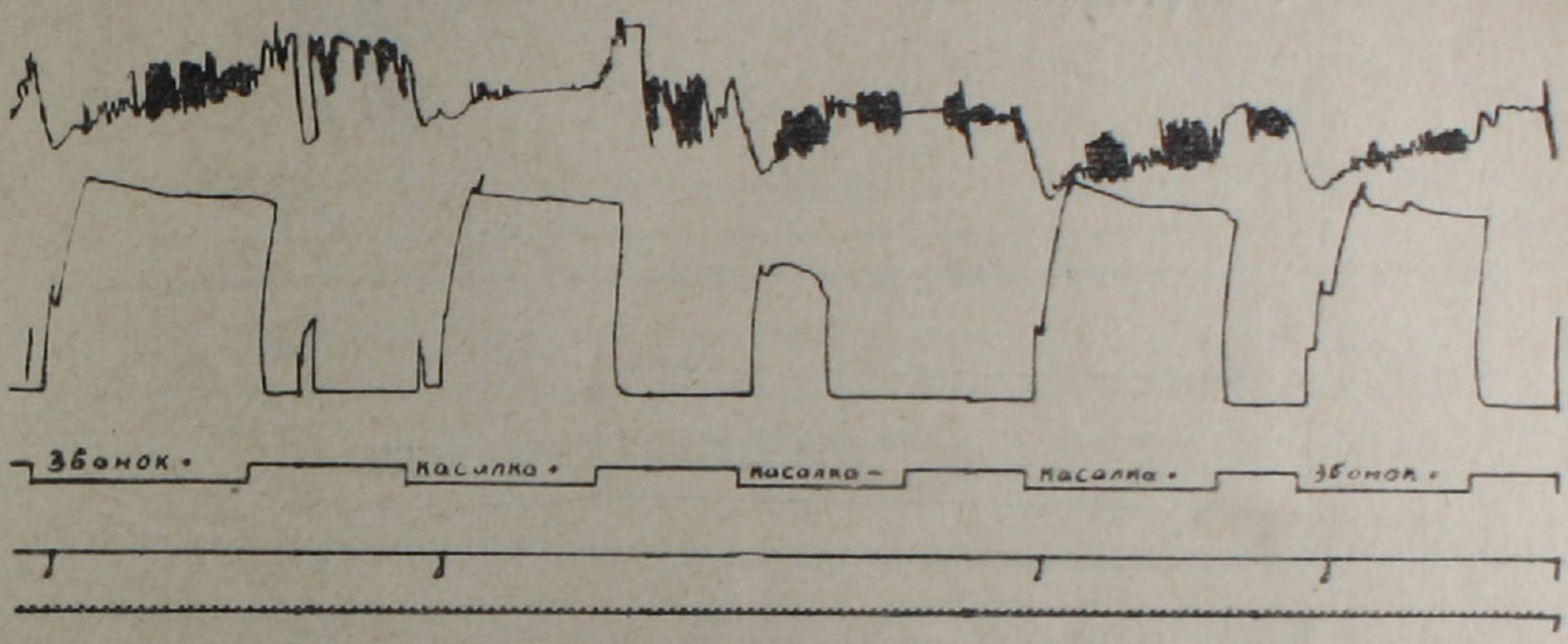


Рис. 2. Электрооборонительные условные рефлексы после подкожного введения аминазина в дозе 1 мг/кг. Обозначения те же.

Для выяснения силы тормозного процесса производилось угашение положительной условнорефлекторной реакции как до применения аминазина, так и на фоне аминазина. Как показали опыты, при изучении угасательного торможения оказалось, что аминазин, применяемый в малых дозах (0,5—1 мг/кг), способствует его усилению. Угашение положительных условных рефлексов у собак на фоне аминазина наступает в 5—6 раз быстрее, чем до его применения.

Продолжая исследования в этом направлении, во второй серии опытов мы изучали возможность купирования последствий влияния аминазина на электрооборонительные условные рефлексы при помощи подкожного введения 0,1%-ного раствора адреналина от 0,2 до 1 мг/кг. После введения адреналина подопытные собаки становятся более беспокойными, у них учащается пульс и дыхание. После инъекции адреналина через 20—30 мин. снова появляются электрооборонительные условные рефлексы (рис. 3), которые держатся несколько минут, а потом опять развивается аминазиновый эффект. У всех подопытных собак сперва восстанавливается дыхательный компонент целостной условнорефлекторной деятельности, а затем — двигательный.

Как видно из приведенных кимограмм опытов, временно восстановленные электрооборонительные условные рефлексы почти ничем не отличаются от таковых, полученных до подкожного введения аминазина. Однако латентный период этих рефлексов несколько удлинен. Затем нам удалось установить, что если у животных после отмены аминазина для восстановления нормального фона условнорефлекторной деятельности

необходимо 2—3 дня, то после инъекции адреналина у всех собак уже на следующий день наблюдалось почти полное восстановление исчезнувших положительных условных рефлексов (рис. 4). Для полной характеристики условнорефлекторной деятельности собак до и после инъекции аминазина и адреналина был проведен ряд специальных проб. Угаша-

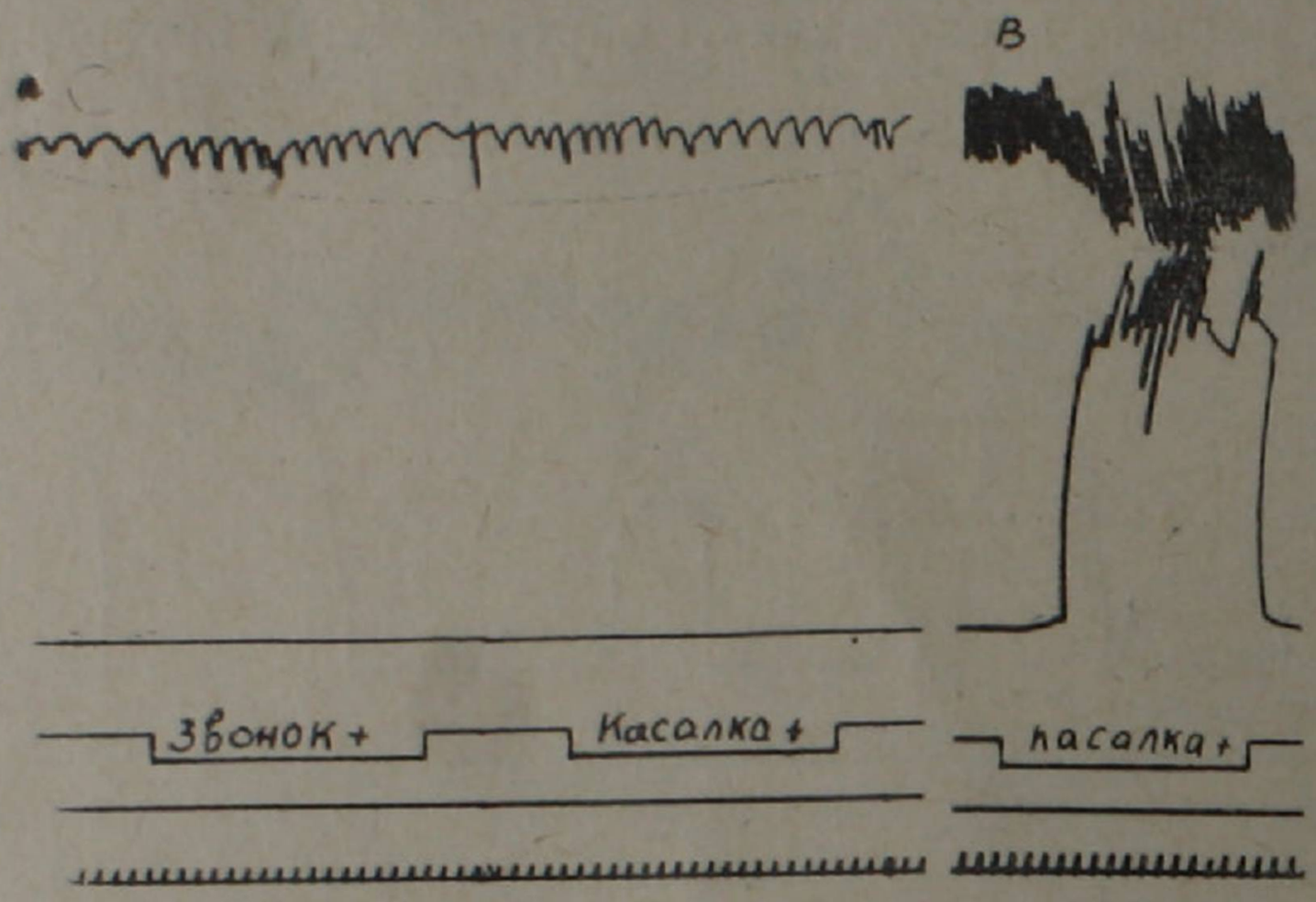


Рис. 3. Электрооборонительные условные рефлексы. А—после подкожного введения аминазина, Б—после введения адреналина. Обозначения те же.

лись и восстанавливались различные условные рефлексы, испытывалось последовательное торможение на положительные условные рефлексы от угасательного и дифференцировочного торможения, влияние сильного экстероraздражителя, перенапряжение внутреннего торможения (продолжительное действие дифференцировочного раздражителя в течение 2—3 мин.), «сшибка» между положительными и отрицательными рефлексами и т. д.

Как показали наши опыты, дифференцировка при этих условиях у большинства собак почти не нарушалась. Однако в единичных случаях после комбинированного введения на второй, третий день наблюдалось ослабление тормозного процесса. Это выражалось в частичном растормаживании дифференцировки в течение одного или нескольких последующих опытов. Что касается угашения положительной условнорефлекторной реакции, то она на фоне комбинированного применения аминазина и адреналина наступает очень медленно, а иногда совсем не удается получить полного угашения положительной условнорефлекторной реакции. Следует указать, что при комбинированном применении адреналина и аминазина у всех собак отмечалось выраженное изменение дыхательного компонента целостной условнорефлекторной реакции (учащение и углубление ритма и амплитуды дыхательных движений) на сигнальные раздражители и при межсигнальных двигательных реакциях.

Нам удалось также установить, что при комбинированном применении аминазина и адреналина эффект последнего всегда превалирует над эффектом аминазина и сохраняется довольно долгое время (больше 3—4 дней).

Приведенный фактический материал этой серии опытов подтверждает данные, ранее полученные А. В. Тонких [13] и сотрудниками о длительном действии адреналина в организме.

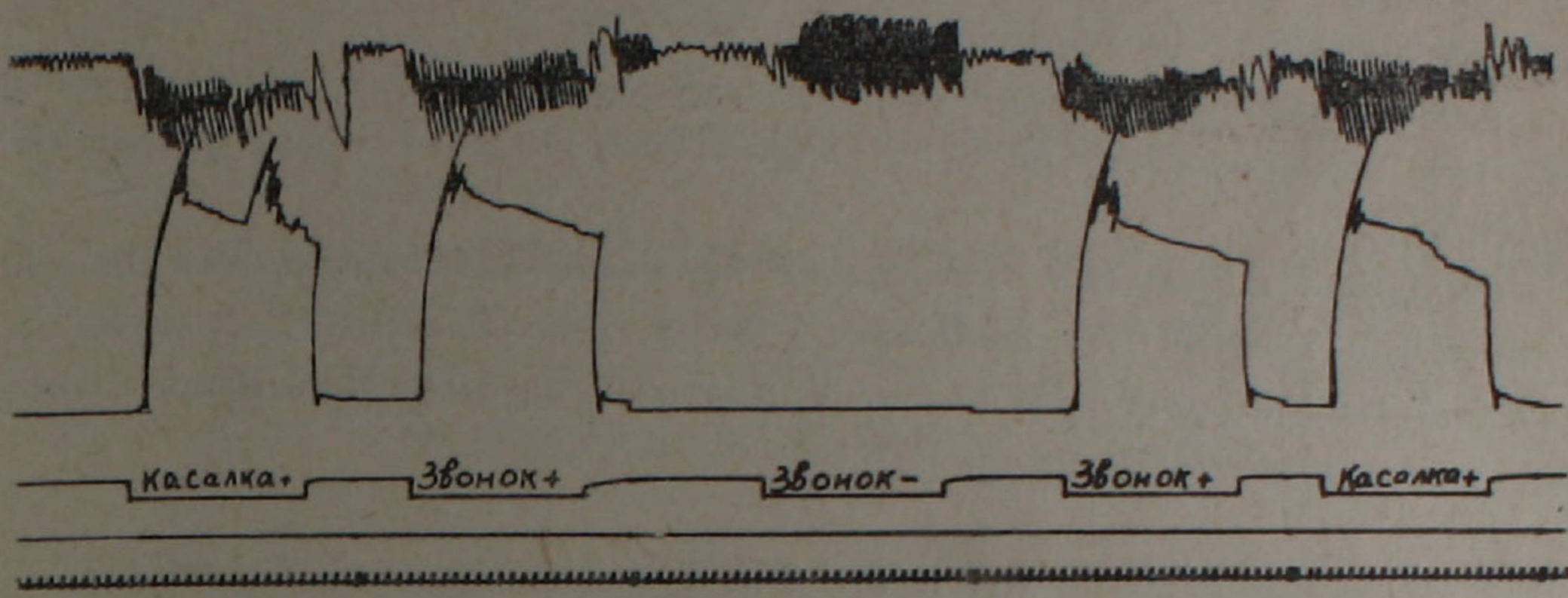


Рис. 4. Электрооборонительные условные рефлексы на следующий день после одновременного подкожного введения аминазина и адреналина. Обозначения те же.

Адреналин, введенный в кровь, примерно через 8—10 мин. исчезает из кровеносного русла [18]. Возникает вопрос, каким образом этот симпатомиметический медиатор обеспечивает длительное действие на условнорефлекторную деятельность подопытных собак. Для решения этого важного вопроса требуются дальнейшие исследования. Учитывая экспериментальные данные Кэнона [11], Анохина [4], Орбели [12], Моруцци и Мегоуна [16], Асратяна [5] и др. о значении симпатической нервной системы и адренэргического компонента восходящей активирующей системы ретикулярной формации мозгового ствола, мы допускаем, что действие аминазина и адреналина по электрооборонительной методике осуществляется на уровне ретикулярной формации ствола мозга, на которую аминазин и адреналин действуют в противоположных направлениях.

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

Поступило 1/VII 1964 г.

Տ. Գ. ՈՒՐՂԱՆՋՅԱՆ

ՆՈՐ ՏՎՅԱԼՆԵՐ ԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ԵՎ ԱՄԻՆԱԶԻՆԻ ՀԱՄԱՏԵՂ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ ՇՆԵՐԻ ԲԱՐՁՐԱԳՈՒՅՆ ՆԵՐՎԱՅԻՆ ՍԻՍՏԵՄԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Ի նկատի ունենալով այն հանգամանքը, որ ադրենալինը և ամինազինը ունեն լայն կիրառում ինչպես պրակտիկ բժշկության մեջ, այնպես էլ էքսպերիմենտալ աշխատանքներում անհրաժեշտություն առաջացավ ուսումնասիրելու այդ երկու ֆարմակոլոգիական պրեպարատների համատեղ ազդեցությունը շների բարձրագույն ներվային սիստեմի գործունեության վրա:

Կատարված փորձերը ցույց են տալիս, որ 2—5 մգ/կգ քաշին տրված ամինազինը լրիվ վերացնում են մշակված էլեկտրապաշտպանողական պայմանական ռեֆլեքսները:

Ամինազինի փոքր դոզանների ֆոնի վրա կատարվել է նաև մշակված դրական պայմանական ռեֆլեքսների մարում:

Ստացված տվյալները ցույց են տալիս, որ ամինազինի ֆոնի վրա մարման պրոցեսները նկատելիորեն արագանում են:

Երրորդ սերիայի փորձերում ամինազինից մարված պայմանական ռեֆլեքսները վերականգնվել են 0,1% ադրենալինի, 0,2—1 մգ/կգ լուծույթի ներարկումով:

Ստացված տվյալների հիման վրա եզրակացնում ենք, որ ամինազինը և ադրենալինը ազդում են բարձրագույն ներվային սիստեմի գործունեության վրա հակառակ ուղղությամբ ուղեղի հիմքի ցանցային գոյացության ադրեներգիկ սուբստանցիայի միջոցով:

ЛИТЕРАТУРА

1. **Агафонов В. Г.** Журнал невропатологии и психиатрии, 1956, т. 56, 2, стр. 94.
2. **Айрапетян А. А.** Тезисы и рефераты докладов I Всесоюзного совещания по вопросам физиологии вегетативной нервной системы и мозжечка. Ереван, 1961, стр. 14.
3. **Анохин П. К.** Труды XX Международного конгресса физиологов. М., 1956.
4. **Анохин П. К.** Физиологический журнал СССР, 1957, т. 43, II, стр. 1072.
5. **Асратян Э. А.** Физиология центральной нервной системы. М., 1953.
6. **Асратян Э. А.** Журнал высшей нервной деятельности, 1955, т. 5, 2, стр. 187.
7. **Асратян Э. А.** Журнал высшей нервной деятельности, 1955, т. 5, 2, стр. 480.
8. **Барышников А. Н., Виноградов В. М., Шанин М. Н.** Тезисы докладов научного совещания физиологического отдела им. И. П. Павлова и отдела сравнительной физиологии и патологии ИЭМ АМН СССР, Л., 1958.
9. **Каминский С. Д., Савчук В. И.** Журнал невропатологии и психиатрии, 1956, т. 52, 2, стр. 104.
10. **Купалов П. С.** Тезисы докладов научного совещания физиологического отдела им. И. П. Павлова и отдела сравнительной физиологии и патологии ИЭМ АМН СССР, Л., 1958.
11. **Кеннон В., Розенблют А.** Повышение чувствительности денервированных структур. М., 1951.
12. **Орбели Л. А.** Лекции по физиологии нервной системы. М., 1938.
13. **Тонких А. В., Ильина А. И., Теплов С. И.** Физиологический журнал СССР, 1959, т. 45, 7, стр. 753.
14. **Dell P. M.** Bonvallet et A. Hugelin, Jour. physiol. 1956, 48, 405.
15. **Magon G. F., J. W. Mason.** Am. Journ. physiol., 1958, 476.
16. **Moruzzi G.** and **Magoun H. W.** EEG clin Neurophysiol., 1956, 8, 603.
17. **Rotballer A. B.** EEG clin Neurophysiol., 1949, 1, 455.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

V, № 4, 1965

Журн. экспер. и клинич. медицины

С. А. МИРЗОЯН, Т. Г. МОВСЕСЯН

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ И СДВИГИ В СОДЕРЖАНИИ МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ В ПЕЧЕНОЧНОЙ ТКАНИ И ЖЕЛЧИ ПОД ВЛИЯНИЕМ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «АРЗНИ»

Высокая биологическая активность некоторых макро- и микроэлементов в жизнедеятельности человеческого организма приобретает важное значение в курортологии и намечает новые аспекты в изучении их роли в механизмах действия минеральных вод.

На протяжении ряда лет в экспериментальном отделе Армянского института курортологии и физиотерапии проводятся исследования по вскрытию роли химических компонентов минеральных вод в осуществлении физиологических эффектов на вегетативные и соматические функции организма.

Из работ С. А. Мирзояна и С. В. Довлатяна [5] видно, что характер и сила рефлекторных ответов с интерорецепторов кишечника на воздействие минеральной водой в значительной мере обусловлены взаимодействием химических компонентов с реактивными структурами белковых тел, в частности, с тканевыми сульфгидрильными группами воспринимающих образований.

В опытах с перфузией верхнего шейного симпатического ганглия и парасимпатических ганглиев кишечника установлено изменение скорости передачи возбуждения в межнейронных синапсах при воздействии минеральной воды или комбинации соответствующих микроэлементов.

С. А. Мирзояном и Р. А. Григорян [2] вскрыта взаимосвязь между моторной активностью изолированного кишечного отрезка и количественными изменениями тканевых сульфгидрильных групп. Согласно этим данным, эффекты минеральной воды сопровождаются также определенными сдвигами в содержании катионов и анионов в перфузате кишечника.

В предыдущих исследованиях С. А. Мирзоян и Р. А. Григорян [1] установили при курсовом введении минеральной воды в периоде торможения моторной активности кишечника подавление чувствительности холинэргических структур. Гистохимическими исследованиями им удалось выявить определенную взаимосвязь гликогенообразовательной функции печени с колебаниями содержания магния, калия и цинка в печеночной ткани. Т. Г. Мовсесян [8, 10] в условиях хронического эксперимента на собаках обнаружила отчетливо выраженную периодичность в эффектах минеральной воды Арзни на моторную активность желчного пузыря, се-

крецию и химизм желчи. Анализ полученных данных позволяет сделать предположение о возможном участии биологически активных микроэлементов, выявленных в желчи в периоде курсового приема минеральной воды, в регулировании желчеобразовательной функции печени.

В настоящем сообщении приводятся результаты дальнейших исследований внешнесекреторной функции печени, связанной с некоторыми биохимическими показателями печеночной ткани и динамикой колебания в желчи и печени макро- и микроминеральных компонентов.

Методы исследования. Опыты проводились на собаках с хронической фистулой желчного пузыря по Шиффу и фистулой желудка по Басову. Животные содержались на постоянном пищевом режиме. Ежедневно непосредственно в желудок вводилось 300 мл арзнинской воды температурой 18°. Желчь собиралась на протяжении трех часов. Определялось количество желчи, удельный вес, сухой остаток, содержание в желчи холестерина, желчных кислот, билирубина и ряда минеральных компонентов.

В первые 6—7 дней контрольных опытов изучалась секреция и химизм желчи на введение водопроводной воды, затем в течение 30—35 дней прослеживалась секреторная реакция печени на курсовую нагрузку минеральной воды. Вслед за этим исследования секреции и химизма желчи проводились в периоде последействия без введения минеральной воды на протяжении 21—27 дней.

В другой серии с целью изучения влияния арзнинской минеральной воды на некоторые биохимические показатели печени и минеральный состав печеночной ткани опыты проводились на 200 белых крысах-самцах весом 180—250 г. На 140 крысах изучались эффекты минеральной воды, 60 крыс были контрольные и пили пресную воду. Подопытные животные по 5—8 в каждой группе забивались обезглавливанием в различные периоды питья минеральной воды. Наблюдения велись также в периоде последействия. Количественное содержание в гомогенатах печени тканевых сульфгидрильных групп определялось методом амперометрического титрования двухлористой ртутью. Пробы печени и порции желчи для спектрального анализа высушивались в сушильном шкафу при 100°, затем озолялись в муфельной печи при 400° до постоянного веса. Спектрохимические анализы проводились на спектрографе ИСП-28. Всего выполнено 200 анализов минерального состава печени белых крыс. Спектральный анализ желчи проведен на четырех собаках.

Результаты опытов. Анализ экспериментальных данных показывает, что минеральная вода «Арзни» при курсовом применении обнаруживает высокую физиологическую активность и в зависимости от исходного функционального состояния оказывает выраженное действие на желчеобразовательную функцию печени. У подопытных собак со сравнительно низким исходным уровнем желчеобразования в первые дни курсового введения минеральной воды наблюдается значительное усиление желчеотделения по сравнению с данными контрольных исследований. Увеличение количества желчи наблюдается в течение 8—10 дней, затем отме-

чается некоторое снижение секреции по сравнению с данными предыдущих дней. С 19—20-го дня ежедневного введения минеральной воды наступает резкая стимуляция сецернирующей способности печени. В периоде последействия продуцирование желчи обычно значительно превышает данные контрольных опытов. Динамика сдвигов в содержании органических компонентов — холестерина, желчных кислот и билирубина — характеризуется определенной корреляцией с изменениями секреции желчи. В табл. 1 приведены данные желчеобразования у одной из подопытных собак.

В контрольных опытах в условиях введения водопроводной воды количество желчи составляет 10,0±0,58 мл. В первые 10 дней ежедневного введения минеральной воды количество сецернируемой желчи значительно увеличивается и достигает 17,3±0,62 мл (первая волна). С 12-го по 18-й день отмечается период некоторого снижения секреции — до 13,0±±1,00 мл. Наиболее выраженное стимулирование внешнесекреторной функции печени с резким подскоком желчеотделения наблюдается с 19-го по 27-й день (вторая волна). Количество выделяемой желчи в этот период составляет 22,0±1,19 мл, достигая в отдельные опытные дни 24—27 мл. С 28-го дня вновь отмечается тенденция к снижению секреции, которая еще более подавляется в первые дни периода последействия, составляя 11,2±0,79 мл. Затем обнаруживается новая волна стимулирования желчеотделения с увеличением количества желчи до 17,0±1,84 мл (третья волна).

Таблица 1

Периоды стимулирования желчеобразования при курсовом введении минеральной воды „Арзни" у собаки

Показатели	Контрольные опыты	Сроки введения минеральной воды (в днях)		Последействие (в днях)	
		2—8	19—27	1—12	18—24
Количество желчи (M ± m) P	10,0±0,58 —	17,3±0,62 <0,001	22,0±1,19 <0,001	11,2±0,79 <0,25	17,0±1,84 <0,02
Концентрация холестерина в мг % (M±m) P	28,3±1,00 —	34,5±7,34 <0,2	21,7±0,61 <0,001	52,6±6,62 <0,001	36,3±1,79 0,01
Абсолютная концентрация холестерина в мг (M ± m) P	2,7±0,22 —	5,9±1,37 0,05	4,5±0,24 <0,001	5,8±1,03 <0,05	6,18±0,71 <0,001
Концентрация желчных кислот в мг % (M ± m) P	4000,0 —	4346±236,2 >0,1	2421,0±2,13 <0,001	7458,0± ±624,11 <0,001	4704,6±258,18 <0,05
Абсолютная концентрация желчных кислот в мг (M±m) P	400,0 —	754,0±54,54 <0,001	539,0±63,28 >0,05	843,0±124,10 <0,001	823,78±54,48 <0,001

Из приведенной таблицы также следует, что в первую волну стимулирования секреции отмечается некоторое повышение в желчи содержания холестерина с 28,3±1,00 мг% до 34,5±7,34 мг% и желчных кислот с 4000,0 мг% до 4346,0±236,20 мг%. При анализе данных абсолютной концентрации холестерина и желчных кислот за 3 ч. становится очевидным заметное увеличение выделения с желчью органических компонентов. Подсчеты показывают, что за опытный период в контрольных исследованиях холестерин составляет 2,7±0,22 мг, желчные кислоты — 400,0 мг, в период стимулирования секреции указанные составные части желчи соответственно нарастают до 5,9±1,37 мг и 754,0±54,54 мг. В период второй волны стимулирования внешнесекреторной функции печени, когда в отдельные опытные дни количество желчи почти утраивается, обнаруживается тенденция к разбавлению желчи со снижением содержания холестерина и холатов. Однако подсчеты выделенного количества последних за опытный период, выраженные в абсолютных цифрах, свидетельствуют о повышении в определенной мере активности печеночной ткани в образовании и выведении органических компонентов. В этот период количество выделенного холестерина за опыт составляет 4,5±0,24 мг, а желчных кислот — 539,0±63,28 мг.

С 28-го дня введения минеральной воды, когда секреция желчи несколько снижается, достигая к 34-у дню почти уровня контрольных исследований, содержание органических компонентов нарастает и в периоде последействия этот уровень не только сохраняется, но и резко возрастает, составляя с 1-го по 12-й день 52,6±6,62 мг% холестерина и 7458,0±624,11 мг% желчных кислот, что в абсолютных количествах составляет соответственно 5,8±1,00 мг и 843,0±124,10 мг. С 18-го по 24-й день прекращения дачи минеральной воды со значительным усилением секреции наблюдается сохранение высокого содержания в желчи органических ингредиентов.

При курсовом введении минеральной воды отмечаются значительные сдвиги в билирубиновыделительной функции печени. В первые дни обнаруживается увеличение содержания билирубина в желчи более чем в три раза, во вторую фазу стимулирования секреции отмечается дальнейшее нарастание количества билирубина с резким увеличением его выведения в периоде последействия.

Сопоставляя представленные результаты с данными спектрохимических анализов желчи, становится очевидным, что действие минеральной воды на желчеобразовательную функцию печени сопровождается значительными изменениями в минеральном составе желчи.

Заслуживает внимания тот факт, что в периоды наиболее выраженных функциональных перестроек в порциях желчи удается уловить не только количественные, но и качественные сдвиги в содержании биологически активных макро- и микроминеральных компонентов. На представленной табл. 2 иллюстрируются данные эмиссионного спектрального анализа желчи собаки. В первую фазу стимулирования желчеобразования (второй—десятый день ежедневного введения минеральной воды)

Таблица 2

Спектрохимические исследования минерального состава желчи при курсовом применении минеральной воды „Арзни" (содержание химических элементов в $^0/_0$ на золу)

Хим. элементы	Контрольные опыты	Сроки введения минеральной воды (в днях)					Сроки исследования в периоде последействия (в днях)			
		2	5	10	23	28	9	20	23	25
Si	0,020	0,030	0,020	0,030	0,003	0,010	0,030	0,010	0,01	0,030
Mg	0,300	0,020	0,065	0,065	0,065	0,065	0,100	0,065	0,100	0,065
Fe	0,020	0,010	0,006	0,003	0,003	0,006	0,003	0,003	0,003	0,003
Mn	0,003	0,003	0,003	0,002	0,001	0,001	0,006	0,003	0,003	0,003
Cr	0,003	0,003	0,003	0,0006	0,0002	0,0002	0,001	0,001	0,001	0,001
Cu	0,003	0,020	0,020	0,020	0,020	0,010	0,020	0,010	0,020	0,020
P	6,500	3,000	2,000	3,000	2,000	3,000	3,000	2,000	2,000	3,000
As	—	—	—	0,01	0,01	—	0,01	—	—	—
Pb	—	0,0006	—	—	—	—	—	0,001	—	0,001
Ni	—	—	—	0,001	—	—	0,002	0,002	0,001	—

наблюдается значительное снижение содержания в желчи магния, железа, хрома, фосфора, в то время как количество меди, алюминия, кремния увеличивается. На 23—28-й день в фазе выраженного усиления секреции желчи обнаруживаются более глубокие сдвиги; отмечается дальнейшее снижение содержания хрома; на низком уровне сохраняются магний, железо, фосфор; наблюдается уменьшение количества кремния и марганца. Период последействия, спустя несколько дней после прекращения введения минеральной воды, характеризуется постоянством достигнутого уровня минерального обмена. Считаем необходимым особо отметить появление в порциях желчи совершенно новых, не установленных в контрольных исследованиях химических элементов: свинца, никеля, мышьяка и др. Появление этих элементов совпадает с периодами наиболее выраженных сдвигов в секреции и химизме желчи — на 2-, 10-, 23-й день и 9-, 20-, 23-, 25-й день периода последействия. Этот факт, несомненно, заслуживает самого пристального внимания и, как нам кажется, намечает новые аспекты в экспериментальных исследованиях.

Придавая исключительно большое значение взаимодействию макро- и микрохимических компонентов с тканевыми ферментными системами в механизмах действия минеральных вод, в серии опытов была сделана попытка проследить некоторую связь между сдвигами в содержании тканевых сульфгидрильных групп и показателями минерального обмена печени. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что содержание свободных тиоловых групп в гомогенатах печеночной ткани при курсовом введении минеральной воды подвергается изменениям как в сторону увеличения, так и уменьшения. В первые два дня (табл. 3) наступает увеличение содержания SH-групп от $0{,}75 \pm 0{,}026$ μM монотиоловых соединений до $0{,}87 \pm 0{,}054$ μM. Наиболее выраженные сдвиги в содержании сульфгидрильных групп обнаруживаются на 3—4-й день введения

Таблица 3

Динамика содержания тканевых сульфгидрильных групп в печеночной ткани белых крыс в μM монотиоловых соединений при курсовом введении минеральной воды „Арзни"

Статистический показатель	Контрольные опыты	Сроки введения минеральной воды (в днях)					Последействие
		1—2	3—4	10—12	17—19	23—25	15—17
M±m	0,75 ±0,026	0,87 ±0,054	0,93 ± 0,033	0,81 ± 0,040	0,70 ±0,027	0,76 ±0,047	0,98 ±0,058
P	—	<0,05	<0,001	<0,05	>0,02	>0,25	<0,02

минеральной воды; количество их в гомогенатах печеночной ткани в этот период достигает 0,93±0,033 μM. На 10—12-й день отмечается тенденция к снижению содержания тиоловых групп, на 17—19-й день их количество составляет 0,7±0,027 μM. Примерно такой уровень сохраняется на 23—25-й день. 15—17-й день периода последействия характеризуется наступлением новой волны нарастания SH-групп до 0,98±0,058 μM, достигая в отдельных опытах 1,0—1,2 μM.

Таким образом, вышеприведенные исследования позволяют отметить фазность действия минеральной воды «Арзни» в изменении содержания SH-групп белковой молекулы. Факты эти в определенной мере согласуются с фазностью действия минеральной воды на желчеобразовательную функцию печени, в некоторой степени совпадая с периодами стимулирования и подавления секреции и химизма желчи.

Анализ результатов определения минеральных компонентов в печеночной ткани крыс показывает, что на 6-й день введения минеральной воды наблюдается увеличение содержания кремния, магния, цинка, уменьшение фосфора, алюминия, кальция, железа и хрома. На 16-й день отмечаются более глубокие сдвиги в перераспределении минеральных компонентов: резко увеличивается содержание магния, фосфора, железа, выравниваются показатели кремния, исчезает хром. На 30-й день наблюдается повышение задерживающей функции печени, что выражается в накоплении кремния, магния, цинка, железа, кальция.

Таким образом, сопоставляя данные спектрохимических исследований с функционально-биохимическими изменениями в печени, мы склонны одним из существенных звеньев в механизме действия минеральных вод усматривать изменения активности ферментных систем под влиянием сдвигов в содержании биологически активных макро- и микроминеральных компонентов.

Армянский институт курортологии
и физиотерапии

Поступило 12/IV 1965 г.

Ս. Ա. ՄԻՐԶՈՅԱՆ, Թ. Գ. ՄՈՎՍԻՍՅԱՆ

ԼՅԱՐԴԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԵՎ ԼԵՂՈՒ ՈՒ ԼՅԱՐԴԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԻ ՀԱՆՔԱՅԻՆ ԲԱՂԱԴՐԱՄԱՍԵՐԻ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԸ «ԱՐԶՆԻ» ՀԱՆՔԱՅԻՆ ՋՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՆԵՐՔՈ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Ներկա հաղորդման մեջ բերվում են լյարդի արտաքին սեկրետոր ֆունկցիայի հետազոտ քննությունների արդյունքները, կապված լյարդային հյուսվածքի մի քանի բիոքիմիական ցուցանիշների և լյարդի ու լեղու մակրո և միկրո բաղադրամասերի դինամիկ տատանումների հետ: Փորձերը ցույց են տալիս, որ «Արզնի» հանքային ջրի կուրսային ընդունումը ցուցաբերում է ֆիզիոլոգիական ակտիվություն և, կախված լինելով ելակետային ֆունկցիոնալ վիճակից, հանդես է բերում զգալի ազդեցություն լյարդի լեղագոյացման ֆունկցիայի վրա:

Առավել արտահայտված դրդում նկատվում է հանքային ջրի ամենօրյա ընդունման դեպքում 8—10 և 19—20 օրերում: Օրգանական բաղադրամասերի՝ խոլեսթերինի, լեղաթթուների և բիլիռուբինի քանակական տեղաշարժերի դինամիկան բնորոշվում է որոշակի կապով լեղու սեկրեցիայի հետ:

Լեղագոյացման տվյալների և լեղու սպեկտրոքիմիական անալիզների համադրությամբ ակնառու է դառնում այն, որ հանքային ջրի ազդեցությունը լյարդի լեղագոյացման ֆունկցիայի վրա ուղեկցվում է լեղու հանքային կազմի զգալի փոփոխությամբ: Առավել արտահայտված ֆունկցիոնալ տեղաշարժերը ուղեկցվում են հանքային նյութերի մակրո և միկրո բաղադրամասերի ոչ միայն քանակական, այլև որակական փոփոխություններով: Լեղաբաժիններում իհայտ են գալիս՝ կապար, նիկել, միշյակ: Այս էլեմենտների իհայտ գալը համընկնում է 2, 10, 23-րդ օրերի (ամենօրյա ընդունման դեպքում) և 9, 20, 23, 25-րդ հետազդեցության օրերի լեղու արտաթորման և քիմիզմի առավել արտահայտված տեղաշարժերի հետ:

Լեղագոյացման տվյալների և լեղու սպեկտրոքիմիական անալիզների համադրությամբ ակնառու է դառնում այն, որ հանքային ջրի ազդեցությունը լյարդի լեղագոյացման ֆունկցիայի վրա ուղեկցվում է լեղու հանքային կազմի զգալի փոփոխությամբ: Առավել արտահայտված ֆունկցիոնալ տեղաշարժերը ուղեկցվում են հանքային նյութերի մակրո և միկրո բաղադրամասերի ոչ միայն քանակական, այլև որակական փոփոխություններով: Լեղաբաժիններում իհայտ են գալիս՝ կապար, նիկել, միշյակ: Այս էլեմենտների իհայտ գալը համընկնում է 2, 10, 23-րդ օրերի (ամենօրյա ընդունման դեպքում) և 9, 20, 23, 25-րդ հետազդեցության օրերի լեղու արտաթորման և քիմիզմի առավել արտահայտված տեղաշարժերի հետ:

Տալով բացառիկ մեծ նշանակություն հանքային ջրերի ազդեցության մեխանիզմում մակրո և միկրո բաղադրամասերի փոխհարաբերությանը ֆերմենտային սիստեմի հետ, փորձերի որոշակի սերիայում ուսումնասիրվել է նաև լյարդի հյուսվածքային SH խմբերի քանակությունը: Պարզվել է, որ SH խմբերի առավել արտահայտված տեղաշարժեր նկատվում են հանքային ջրի ամենօրյա ընդունման դեպքում 3—4 և 17—19 օրերում, ինչպես նաև հետազդեցության շրջանում:

Բերված տվյալները թույլ են տալիս նշելու «Արզնի» հանքային ջրի ազդեցության ֆազականությունը SH խմբերի քանակության փոփոխության վրա: Լյարդային հյուսվածքի հանքային բաղադրամասերի ուսումնասիրությունների արդյունքները ցույց են տալիս նշանակալի տեղաշարժեր՝ հատկապես 6, 16, 30-րդ օրերին, հանքային ջրի ամենօրյա ընդունման դեպքում:

Այսպիսով, համադրելով սպեկտրոքիմիական ուսումնասիրությունների արդյունքները լյարդի ֆունկցիոնալ և բիոքիմիական տվյալների հետ, կարելի է հանքային ջրերի ազդեցության մեխանիզմում էական օղակներից մեկը համարել ֆերմենտային սիստեմների ակտիվության փոփոխությունները, կապված բիոլոգիապես ակտիվ մակրո-միկրո բաղադրամասերի քանակական տեղաշարժերի հետ:

ЛИТЕРАТУРА

1. **Мирзоян С. А., Григорян Р. А.** ДАН Арм. ССР, 1961, т. XXXIII, 2, стр. 81.
2. **Мирзоян С. А., Григорян Р. А.** Сборник научных трудов института курортологии и физиотерапии Минздрава Арм. ССР, 1964, в. VIII, стр. 53.
3. **Мирзоян С. А., Довлатян С. В.** Известия АН Арм. ССР (биол. н.), 1952, т. V, 12, стр. 85.
4. **Мирзоян С. А., Довлатян С. В.** Тезисы докладов на II межинститутском научном совещании по вопросам экспериментальной курортологии, Москва, 1954, стр. 26.
5. **Мирзоян С. А., Довлатян С. В.** Сборник трудов института курортологии и физиотерапии Минздрава Арм. ССР, 1957, в. III, стр. 83.
6. **Мирзоян С. А., Довлатян С. В.** Сборник трудов курорта Джермук, Ереван, 1957, в. II, стр. 121.
7. **Мирзоян С. А., Довлатян С. В.** Сборник трудов института курортологии и физиотерапии Минздрава Арм. ССР, 1958, в. V, стр. 79.
8. **Мовсесян Т. Г.** Материалы III Закавказского съезда физиологов, биохимиков, фармакологов, Баку, 1962, стр. 230.
9. **Мирзоян С. А., Мовсесян Т. Г.** и **Григорян Р. А.** Материалы докладов конференции «Физиология и патология пищеварения и вопросы курортологии и физиотерапии», Тбилиси, 1963, стр. 117.
10. **Мовсесян Т. Г.** Тезисы докладов VIII межинститутской научной конференции институтов курортологии Закавказских республик, Тбилиси, 1964, стр. 76.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

V, № 4, 1965

Журн. экспер. и клинич. медицины

М. А. МОВСЕСЯН, Э. С. МАИЛЯН. Л. Н. МЕЛИК-МКРТЧЯН

ИЗМЕНЕНИЕ КАРТИНЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ (ЭКГ) У РАЗЛИЧНЫХ ЖИВОТНЫХ (КРОЛИКОВ, КРЫС И ПТИЦ), СТРАДАЮЩИХ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ

В литературе имеется ряд работ, посвященных электрокардиографическим изменениям у животных, страдающих лучевой болезнью [1, 2, 3, 4, 6, 7, 8]. Однако вопрос, касающийся сравнительных данных электрокардиографических изменений, полученных у различных животных, освещен недостаточно. Изучение данного вопроса является важным еще и потому, что характер течения острой лучевой болезни. у различных животных в сравнительном аспекте изучен мало. Это побудило нас к изучению электрокардиографических изменений у различных животных, страдающих острой лучевой болезнью разной тяжести.

Острая лучевая болезнь вызывалась общим однократным облучением рентгеновскими лучами (аппарат РУМ-11) при следующем режиме: напряжение тока—187 кв, сила—15 мА, фильтр—0,5 мм меди+1,0 мм алюминия, кожно-фокусное расстояние—60 см, мощность дозы рассчитана в воздухе на этом расстоянии—18—20 р/мин. Во время облучения животные находились в свинцовой «конурке», которая была специально смонтирована в защитных целях. Поэтому подопытные животные подвергались облучению также мягкими лучами, образовавшимися в качестве вторичных и третичных излучений при взаимодействии рентгеновских излучений со свинцовой стенкой конурки.

Всего под наблюдением было 25 кроликов, 20 крыс и 15 птиц (петухи и куры). Причем 15 кроликов, 10 крыс и 15 птиц подверглись облучению в дозе 800 р, а остальные животные облучались в дозе 1500 р. Доза всегда была рассчитана в воздухе на соответствующем расстоянии.

Необходимо отметить, что до начала экспериментов в течение нескольких дней (от 7 до 14 дней) животные приучались к условиям электрокардиографической записи и условиям облучения (нахождение в «конурке» и шум мотора рентгеновского аппарата).

Электрокардиографическое исследование проводилось непосредственно после облучения через 10—15, 25—30, 55—60 мин., через 24 ч., далее на 3-, 6-, 8-, 10-, 25-й день. Запись проводилась в трех классических и в грудном ($Гп_1$) отведениях аппаратом ЭКПС-1 (калибр—1 см, в положении 1 : 1).

Общее однократное облучение в дозе 800 р вызывало у кроликов острую лучевую болезнь в основном легкой и иногда средней тяжести. Из 15 облученных кроликов в течение месяца пали 4.

Рентгеновский шок, возникающий непосредственно после облучения, у этой группы животных не наблюдался. Полученные электрокардиографические данные обрабатывались статистически по методике определения достоверности различий результатов исследований, полученных в динамике в одной группе.

Оказалось, что при этой дозе облучения у кроликов статистически достоверных изменений величин интервалов PQ, QRS, QRST и RR не отмечается. Это указывает на то, что при легких степенях острой лучевой болезни проводимость сердечной мышцы не особенно страдает. Изменение картины ЭКГ касалось лишь формы и величины зубцов. В табл. 1 приводятся статистически достоверные изменения величин зубцов ЭКГ, полученные на кроликах после облучения в дозе 800 р.

Таблица 1

Статистически достоверные изменения величин зубцов ЭКГ при 800 р облучения

Время после облучения	Уменьшение величины зубцов ЭКГ	Увеличение величины зубцов ЭКГ
5—10 мин.	T_2	$P_{гп}$, S_3, $T_{гп_1}$
1 ч.	T_1, T_3	$P_{гп_1}$, S_3
24 ч.	P_2, P_3	T_1
4—6 дней	$R_{гп_1}$, S_2, S_3	T_1, T_2
9—10 дней	P_1, $R_{гп_1}$, $S_{гп_1}$	
14—15 дней	P_1, R_1, $S_{гп_1}$	P_1, R_2, R_3
19—20 дней	P_1, P_2, P_3, $R_{гп_1}$, S_2, $S_{гп_1}$, $T_{гп_1}$	
24—25 дней	P_1, $P_{гп_1}$, $R_{гп_1}$, S_2, $S_{гп_1}$, $T_{гп_1}$	R_2

Из приведенных в табл. 1 данных видно, что уже через 5—10 мин. после облучения в сердечной мышце кролика наступают явления, характеризующие изменения в питании сердечной мышцы (уменьшение зубца Т и углубление зубца S). Эти изменения по мере развития острой лучевой болезни прогрессируют, доходя до своей наивысшей точки к 19—20 дню исследования, когда наступает уменьшение всех зубцов ЭКГ.

Наблюдаемые в эти дни электрокардиографические сдвиги указывают как на ухудшение питания сердечной мышцы, так и на понижение ее сократительной функции. В течение нашего наблюдения (1 мес.) нормализация, по показателям электрокардиографии, не наступала.

Облучение кроликов в дозе 1500 р вызывает тяжелую острую лучевую болезнь со смертельным исходом. В первый день из 7 кроликов 4 пали от так называемого рентгеновского шока, а остальные животные пали на 5—8-й день после облучения. При очень тяжелом состоянии в связи с рентгеновским шоком отмечалась картина умирающего сердца (рис. 1). В тех случаях, когда смерть от рентгеновского шока наступала не сразу, а через 30 мин. и более после облучения, картине умирающего сердца предшествовал ряд изменений, из которых наиболее характерными

являлись: увеличение интервала PQ (замедление времени прохождения импульсов от синусового узла до рабочей мускулатуры желудочков), уширение комплекса QRS, увеличение интервала RR (брадикардия). Для

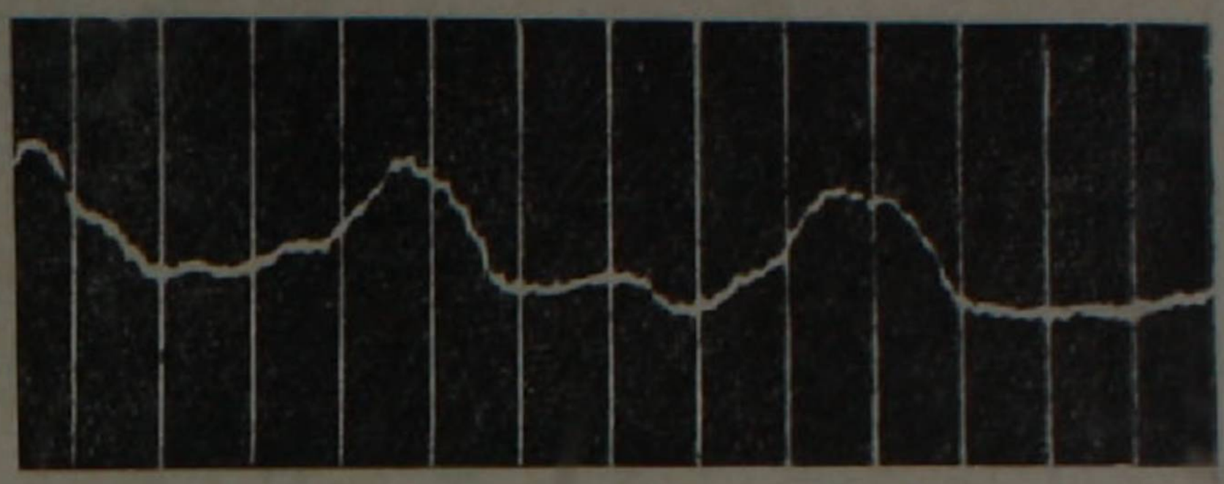


Рис. 1. Картина умирающего сердца во втором отведении.

наглядности приводятся данные, полученные на кролике № 688 в табл. 2, и фотокопия записи ЭКГ, произведенной через 15 мин. после облучения у кролика № 689 (рис. 2). У него отмечается уширение и расщепление зубца R в I, II, III и $Гп_1$ отведениях, исчезновение или резкое укорочение зубца S в нескольких отведениях.

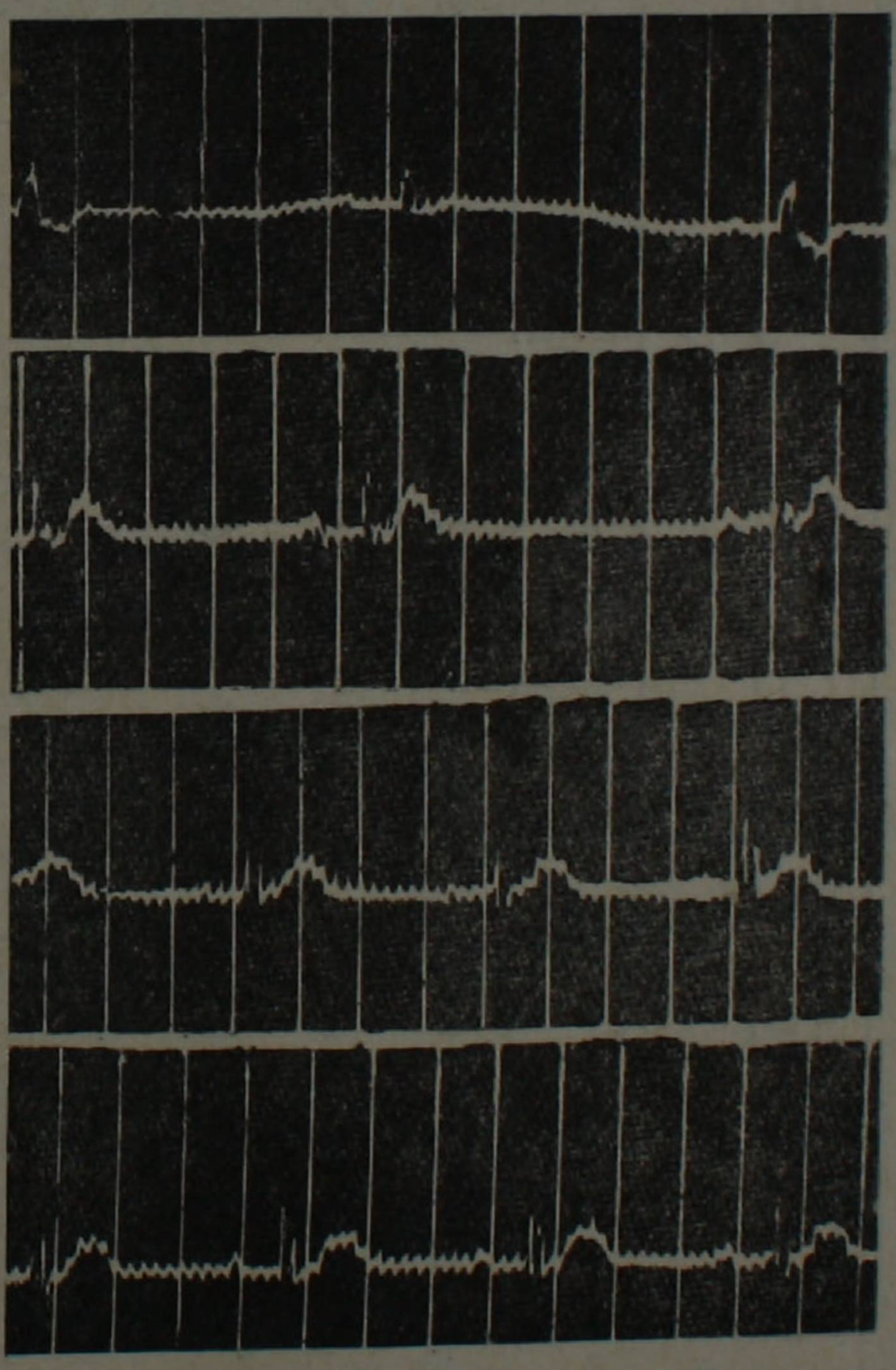


Рис. 2. Электрокардиограмма в I, II, III и $Гп_1$ отведениях, произведенная через 15 мин. после общего однократного облучения в дозе 1500 р у кролика № 689.

Таблица 2

Данные записи ЭКГ у кролика № 688 до облучения и после общего однократного облучения в дозе 1500 р (в условиях свинцовой конурки)

Время записи ЭКГ	Длительность интервалов в сек.				Ритм. сердеч. сокращ. в 1 мин.	Величина зубцов ЭКГ в мм																Примечание
						P				Q				R				S				T				
	PQ	QRS	QRSP	RR		I	II	III	$Г_{п_1}$	I	II	III	$Г_{п_1}$	I	II	III	$Г_{п_1}$	I	II	III	$Г_{п_1}$	I	II	III	$Г_{п_1}$	
До облучения (норма)	0,06	0,04	0,14	0,24	250	1	3	2	2,5	—	0	0	0	—	9	9	12	—	5	4	9	2	4	3	4	Наличие QS_1 величиной 3 мм
"	0,06	0,04	0,14	0,22	272	1	3	2,5	3	—	0	0	0	—	7	7	10	—	5	4	8	1,5	4	4,0	5	Наличие QS_1 величиной 2 мм
Через 5 мин. после облучения	0,1	0,08	0,12	0,3	200	0,5	0,5	0,5	0	—	0	0	0	—	6	10	9	—	4	2	3	1	3,0	6	5	Наличие QS_1 величиной 4 мм, который сливается с T_1, удлинение PQ и RR, уширение QRS. T_1—отр. уменьшение амплитуды зубцов $P_{2 и 3}$, R_2 и $Г_{п_1}$, S_3 и $Г_{п_1}$
Через 30 мин. после облучения	картина умирающего сердца																					

У остальных 3 животных хотя и не наступил рентгеновский шок, но имело место изменение показателей электрокардиограммы, указывающее на ухудшение питания сердечной мышцы и ее сократительной функции. При нарастании лучевой болезни изменения желудочковых зубцов продолжали прогрессировать, что указывало на нарастающее ухудшение питания сердечной мышцы. Изменения же предсердных зубцов, которые выявились в более ранние сроки, в дальнейшем не менялись.

Очевидно, изменения зубца Р в начальной стадии острой лучевой болезни связаны с рефлекторно-сосудистыми изменениями, которые часто возникают при больших дозах облучений.

Статистически достоверных изменений показателей ЭКГ у облученных крыс выявить не удалось. Наблюдаемые электрокардиографические изменения у павших в результате облучения животных были настолько незначительными, что гибель их нельзя приписать нарушению сердечной деятельности.

У птиц после воздействия рентгеновских лучей в дозе 800 р имеют место лишь незначительные изменения показателей ЭКГ, которые говорят о легком диффузном поражении сердечной мышцы. Таких резких и закономерных изменений ЭКГ, какие наблюдались у кроликов, у птиц не отмечалось.

Выводы

1. У крыс под влиянием общего однократного облучения рентгеновскими лучами в дозе 800, 1500 р статистически достоверных электрокардиографических изменений не возникает.

2. У птиц при облучении в дозе 800 р имело место лишь незначительное изменение картины ЭКГ, указывающее на диффузные поражения сердечной мышцы. Можно предполагать, что эти изменения обусловливаются кровоизлияниями в сердечную мышцу, имеющими место при острой лучевой болезни.

3. Под влиянием общего однократного облучения рентгеновскими лучами в дозе 800 р и 1500 р у кроликов возникают статистически достоверные значительные изменения ЭКГ. При облучении в 800 р страдает в основном питание сердечной мышцы и ее сократительная функция, а при 1500 р — также проводимость.

4. Наибольшие изменения наблюдаются у кроликов, у которых возникает рентгеновский шок. При очень тяжелых шоковых состояниях наблюдается картина умирающего сердца.

Ереванский институт
рентгено-радиологии и онкологии
АМН СССР

Поступило 2/V 1963 г.

М. А. МОВСЕСЯН, Э. С. МАИЛЯН, Л. Н. МЕЛИК-МКРТЧЯН

ТАРЬЕР АЗОТИСТОЙ ЗАДЕРЖКЕ ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ, ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММ СОБАК И ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ ЛЮДЕЙ

Резюме

Из проведенных исследований можно сделать следующие выводы.

1) Тяжелая лучевая болезнь, приводящая собак к азотистой задержке, вызывает изменения вольтажа зубцов электрокардиограммы, но не влияет на длительность интервалов.

2) В электрокардиограммах собак, погибших от тяжелой лучевой болезни, наблюдаются изменения, которые могут служить ранними признаками развития лучевой болезни. Эти изменения могут иметь место и в электрокардиограммах людей, погибших от лучевой болезни.

3) Характерные изменения электрокардиограмм собак, погибших от тяжелой лучевой болезни, выражаются в снижении вольтажа зубцов, в удлинении интервалов, в нарушении ритма сердца, в появлении экстрасистолии, в смещении сегмента S—T, в изменении зубца T. Перед смертью животного наблюдаются резкие изменения электрокардиограммы.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Бухаловский И. Н.** Медицинская радиология, 1959, 9, стр. 24.
2. **Васильева Е. Н.** Труды Центрального института рентгено-радиологии, 1957, т. II, стр. 234.
3. **Гроздов С. П.** Медицинская радиология, 1961, 6, стр. 48.
4. **Мовсесян М. А.** Вопросы рентгенологии и онкологии, Ереван, 1961, т. VI, стр. 193.
5. **Мороз Б. Б.** и **Гроздов С. П.** Сборник рефератов по радиационной медицине за 1958 г., М., 1959.
6. **Полковникова В. П.** Медицинская радиология, 1961, 6, стр. 63.
7. **Теплов С. И., Свердлов В. С.** и **Коровкин П. Ф.** Медицинская радиология, 1959, 3, стр. 27.
8. **Тимофеев В. И.** Автореферат диссертации. М., 1957.
9. **Тимофеев В. И.** Функциональные изменения сердечно-сосудистой системы при острой лучевой болезни. М., 1959.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

V, № 4, 1965

Журн. экспер. и клинич. медицины

Р. С. ОГАНЕСЯН, А. С. ОГАНЕСЯН

ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОЗЫ И ИНСУЛИНА НА СКОРОСТЬ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

В ходе наших прежних исследований (1953 г.) было установлено, что при внутривенном введении глюкозы у подопытных животных наблюдается ускорение свертывания крови. Результаты этих опытов побудили нас провести более подробные исследования по выяснению механизма этого явления. С этой целью были поставлены опыты на трех собаках и на двух здоровых испытуемых. Глюкозу (в виде 40%-ного раствора) и инсулин вводили внутривенно. Скорость свертывания крови определяли по изолированной капле в вазелиновом масле. Ввиду однотипности полученных данных в таблицах приведены результаты исследований (по одному опыту из каждой серии), проведенных на собаках и испытуемых.

Полученные данные свидетельствуют о постепенном, но значительном укорочении времени свертывания крови после введения глюкозы. Так, например (табл. 1), до введения глюкозы скорость свертывания крови составляла 3 мин. 25 сек., после ее введения постепенно сокращалась и имела следующую картину: 3 мин. 05 сек., 2 мин. 30 сек., 2 мин. 10 сек., 1 мин. 30 сек., 1 мин. 10 сек., 1 мин. 15 сек. и 1 мин. Подобные

Таблица 1

Влияние глюкозы на скорость свертывания крови у собак и у человека

Время взятия пробы после введения глюкозы	Собака		Человек	
	контрольный опыт	глюкоза	контрольный опыт	глюкоза
0	3 мин. 30 сек.	3 мин. 25 сек.	3 мин. 30 сек.	3 мин. 50 сек.
через 15 мин. . . .	3 „ 25 „	3 „ 05 „	3 „ 15 „	3 „ 10 „
„ 30 „ . . .	3 „ 20 „	2 „ 30 „	3 „ 20 „	2 „ 40 „
„ 45 „ . . .	3 „ 30 „	2 „ 10 „	3 „ 20 „	2 „ 15 „
„ 60 „ . . .	3 „ 30 „	1 „ 30 „	3 „ 30 „	1 „ 40 „
„ 75 „ . . .	3 „ 25 „	1 „ 10 „	3 „ 15 „	1 „ 10 „
„ 90 „ . . .	3 „ 30 „	1 „ 00 „	3 „ 25 „	1 „ 15 „
„ 105 „ . . .	3 „ 25 „	1 „ 15 „	3 „ 30 „	1 „ 10 „

результаты были получены и у здоровых людей при введении им глюкозы (табл. 1).

Можно было полагать, что наблюдаемое ускорение свертывания крови при введении глюкозы связано с усилением секреции инсулина и повышением его содержания в крови, что направлено на понижение содержания глюкозы в крови и восстановление гомеостаза. Для проверки этого предположения мы провели серию исследований по изучению влияния инсулина (внутривенно 2 ед.) на скорость свертывания крови.

Таблица 2

Влияние инсулина на скорость свертывания крови у здоровых и депанкреатизированных собак

Время взятия пробы после введения инсулина	Нормальные собаки		Депанкреатизированные собаки	
	контрольный опыт	инсулин	контрольный опыт	инсулин
0	4 мин. 05 сек.	3 мин. 45 сек.	6 мин. 20 сек.	6 мин. 15 сек.
Через 15 мин.	3 „ 40 „	3 „ 00 „	6 „ 15 „	5 „ 45 „
„ 30 „	3 „ 50 „	2 „ 05 „	6 „ 15 „	5 „ 05 „
„ 45 „	3 „ 40 „	1 „ 10 „	6 „ 25 „	4 „ 10 „
„ 60 „	3 „ 45 „	0 „ 40 „	6 „ 20 „	3 „ 15 „
„ 75 „	3 „ 40 „	0 „ 30 „	6 „ 25 „	2 „ 30 „
„ 90 „	3 „ 45 „	0 „ 50 „	6 „ 30 „	1 „ 20 „
„ 105 „			6 „ 15 „	1 „ 05 „

Результаты этих исследований (табл. 2) показали, что инсулин действительно значительно ускоряет процесс свертывания крови. Если до введения инсулина скорость свертывания крови составляет 3 мин. 45 сек., то после его введения она постепенно увеличивается и через 75 мин. равняется 30 сек. Таким образом, эти данные показывают, что наблюдаемое ускорение свертывания крови при введении глюкозы обусловлено усилением секреции инсулина.

В дальнейшем для уточнения этого вывода возникла необходимость изучить процесс свертывания крови при недостаточности инсулина в организме. Опыты проводились на депанкреатизированных собаках. Как показывают данные, приведенные в табл. 2, при недостаточности инсулина в организме скорость свертывания крови замедляется. Так, например, если до удаления поджелудочной железы кровь, взятая у собаки, в среднем свертывалась через 3 мин. 30 сек., то после депанкреатизации—через 6 мин. 20 сек. В связи с этим было интересно испытать действие инсулина на скорость свертывания крови на фоне торможения этого процесса, обусловленного недостаточностью самого инсулина в организме. Опыты показали, что у этих животных под действием малых доз инсулина (2 ед.) время свертывания крови не только доходит до нормы, но и значительно укорачивается по сравнению с нормой, что видно из данных, приведенных в табл. 2.

Таким образом, результаты опытов показывают, что введение глюкозы ускоряет процесс свертывания крови, что обусловлено усилением секреции инсулина. С другой стороны, при недостаточности инсулина в организме процесс свертывания крови замедляется. Надо полагать, что в физиологических условиях наряду с другими факторами инсулин принимает участие в регуляции свертывания.

Предметом наших дальнейших исследований будет изучение отдельных звеньев свертывающей системы крови, ответственных за ускорение этого процесса под действием инсулина.

Институт биохимии
АН АрмССР

Поступило 5/III 1965 г.

Ռ. Ս. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Ա. Ս. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

ԳԼՅՈՒԿՈԶԱՅԻ ԵՎ ԻՆՍՈՒԼԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐՅԱՆ ՄԱԿԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Կենդանիների վրա դրված փորձերը ցույց են տվել, որ գլյուկոզայի հիպերտոնիկ լուծույթների ներերակային սրսկման դեպքում արյան մակարդունակությունը արագանում է: Նույն երևույթը նկատվում է նաև առողջ մարդկանց մոտ:

Արյան մակարդունակության արագացում նկատվում է նաև ինսուլինի փոքր դոզաների ներարկման ժամանակ, և ընդհակառակը՝ օրգանիզմում ինսուլինի անբավարարության դեպքում արյան մակարդունակությունը դանդաղում է:

Ստացված տվյալները ցույց են տալիս, որ գլյուկոզայի ներարկման դեպքում նկատվող արյան մակարդունակության արագացումը պայմանավորված է ինսուլինի սեկրեցիայի ուժեղացմամբ: Պետք է ենթադրել, որ օրգանիզմի պայմաններում ինսուլինը մասնակցում է արյան մակարդման պրոցեսի կանոնավորմանը:

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

V, № 4, 1965

Журн. экспер. и клинич. медицины

Г. В. БАРСЕГЯН

ИЗМЕНЕНИЕ БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ, МЫШЦ И ПЕЧЕНИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭТАНОЛАМИНА

В настоящее время установлено, что этаноламин усиливает синтез белка в различных тканях животного организма [1—4], а также повышает активность некоторых ферментов [4—6]. Для выяснения характера действия этаноламина на обмен белков необходимо изучение их фракционного состава. С этой целью нами был применен метод электрофоретического разделения на бумаге белков сыворотки, а также водорастворимых белков мышц и печени.

Опыты были поставлены на белых крысах весом 150—200 г. Одна группа крыс служила контролем, а другая с кормом получала этаноламин в течение одного месяца из расчета 10 мг/кг. По истечении этого срока крыс обезглавливали парами, быстро собирали кровь для получения сыворотки, после чего интересующие нас органы и ткани брали на исследование. Всю процедуру, а также электрофорез белков тканей проводили в низкотемпературной камере при плюс 2—4°С.

Электрофорез белков сыворотки крови проводили в условиях комнатной температуры в веронал-мединаловом буфере (pH—8,6, ионная сила—0,37) при градиенте потенциала 8 v/см и силе тока 0,4 mA/см полоски в течение 19 ч. После высушивания и подогревания при 105°С полоски бумаги окрашивали бромфеноловым синим обычным способом.

Для экстрагирования водорастворимых белков печень перфузировали физиологическим раствором с целью удаления следов крови, после чего навеску ткани измельчали ножницами, добавляли физиологический раствор, равный половине навески ткани, и гомогенизировали в течение нескольких минут в гомогенизаторе типа Поттер-Эльведжема. Гомогенат переносили в центрифужную пробирку, добавляли эфир при постоянном помешивании до образования слоя эфира. После центрифугирования при 3000 xg в течение 15 мин. из образовавшихся трех слоев при помощи заостренной пипетки собирали нижний слой, переносили в центрифужную пробирку, которую помещали в водяную баню на 15 мин. при 37° для осаждения различных примесей. После центрифугирования при 3000 xg в течение 10 мин. снова образовалось три слоя: нижний слой являлся осадком, верхний представлял собой пробковидное образование, а средний являлся прозрачной розоватой жидкостью. Средний слой тщательно собирали, из него брали 45 мкл для нанесения на бумагу. Электрофорез водорастворимых белков печени проводили на борно-боратном буфере (pH—8,69) при градиенте потенциалов 8 v/см и 0,4 mA/см в течение 21 ч. Окраску электрофореграмм производили анилиновым красителем.

Для экстрагирования водорастворимых белков бедренных и сердечной мышц после перфузии физиологическим раствором через брюшную аорту мышцы тщательно очищали от жира, сухожилий, фасций, после чего определенные навески скелетных мышц (сердце целиком брали в гомогенизатор) измельчали ножницами, добавляли на каждый грамм мышц 3 мл фосфатного буфера (pH—7,6) и гомогенизировали в течение 3 мин. Экстракция водорастворимых белков продолжалась на холоде при медленном и постоянном помешивании стеклянной палочкой, приспособленной на моторе, в течение 60 мин. (скелетные мышцы) и 90 мин. (сердечные мышцы). По истечении этого срока гомогенаты центрифугировали 30 мин. при 5000 xg (скелетные мышцы) и 17 000 xg (сердечные мышцы). Надосадочную жидкость декантировали и наносили на бумагу в количестве 30 мкл. Электрофорез водорастворимых белков мышц проводили на фосфатном буфере (Na_2HPO_4 0,048 М и NaH_2PO_4 0,006 М) с pH, равной 7,6, и ионной силой, равной 0,1, при градиенте потенциала 7 v/см и силе тока 0,5 mA/см в течение 21 ч. при +4°С. После высушивания и подогревания бумажные полоски окрашивали амидошварцем.

Для электрофоретического разделения белков использовали электрофоретический аппарат типа ЭФА-1 и хроматографическую бумагу марки «Б». Графическое изображение полученных электрофореграмм производилось при помощи денситометра типа MGF. Соотношение фракций устанавливалось путем измерения площадей кривых планиметром.

Электрофоретическое разделение водорастворимых белков мышц выявляет наличие 6 фракций: n, m, L, K_1, K_2 и h, из которых первые три, а также K_1 и K_2 иногда сливаются [16, 17]. Фракция n+m+L содержит миоген Барановского, ферменты D-глюкозо-1,6-дифосфат: D-глюкозо-1-фосфотрансфераза (фосфоглюкомутаза), кетозо-1-фосфат-альдегид-лиаза (альдолаза) и др. Фракция $K_1 + K_2$ содержит ферменты α-1,4-глюкан: ортофосфат-глюкозил-трансферазы (фосфорилазы). Фракция h содержит миоальбумин.

Данные, приведенные в табл. 1, показывают, что у контрольных животных соотношения белковых фракций несколько отличаются в скелетных и сердечных мышцах. Так, в сердечной мускулатуре миоальбуминовая фракция, а также фракция фосфорилаз представлены в большем количестве, чем в скелетной мускулатуре; наоборот, миогеновая фракция содержится в меньшем количестве. Аналогичная картина описывается также другими исследователями [7]. Из этих же данных видно, что у крыс, получавших этаноламин, наблюдается статистически достоверное повышение процентного содержания фракций K_1 и K_2 и понижение фракции h. Изменение во фракции n+m+L недостоверное. Увеличением содержания фракции K_1+K_2, содержащей ферменты, участвующие в процессе гликогенолиза, объясняется усиление процесса гликогенолиза, отмеченное в прежних исследованиях нашей лаборатории [8].

По данным литературы [9, 10], фракция h является запасной фракцией, характерной для эмбриональной ткани, из которой синтезируются

Таблица 1

Фракция водорастворимых белков скелетных и сердечных мышц крыс, получавших этаноламин (средние данные 19 опытов)

Условия опыта		Скелетные мышцы			Сердечные мышцы		
		фракции			фракции		
		n+m+L	K_1+K_2	h	n+m+L	K_1+K_2	h
Контроль	M	71,2	22,2	6,6	61,8	27,4	10,8
	±σ	±3,87	±4,63	±2,01	±5,31	±5,20	±2,76
Этаноламин	M	69,4	27,8	2,8	60,2	34,7	5,1
	±σ	±4,70	±4,72	±1,30	±5,08	±4,75	±2,20
Достоверность		t=1,24	t=3,71	t=7,03	t=0,98	t=4,65	t=7,31
		0,2<p<0,3	p<0,01	p<0,01	0,3<p<0,4	p<0,01	p<0,01

структурные белки мышечной ткани. Уменьшение содержания фракции h у крыс, получавших этаноламин, находится в полном согласии с увеличением содержания миозина и актомиозина, отмеченным нами под действием этаноламина в других опытах.

Кроме указанных количественных изменений, у крыс, получавших этаноламин, наблюдается лучшее разделение отдельных фракций.

Таблица 2

Белковые фракции сыворотки крови белых крыс, получавших этаноламин (средние данные 20 опытов)

Условия опыта		Альбумины	α_1-глобулины	α_2-глобулины	β-глобулины	γ-глобулины
Контроль	M	49,0	8,6	9,0	19,2	14,2
	±σ	±3,6	±1,6	±1,4	±3,6	±3,4
Этаноламин	M	53,5	7,7	7,9	17,5	13,4
	±σ	±3,0	±1,8	±2,1	±3,9	±2,9
Достоверность		t=4,32	t=1,63	t=1,88	t=1,41	t=0,79
		p<0,01	0,1<p<0,2	0,05<p<0,1	0,1<p<0,2	0,4<p<0,5

Изучение белковых фракций сыворотки крови выявило достоверное повышение альбуминовой фракции (на 9,1%) и недостоверное понижение всех глобулиновых фракций у животных, получавших этаноламин.

По данным ряда авторов [11, 12], изменение электрофоретической подвижности сывороточных белков может быть следствием их комплексирования с углеводами, липидами, анионами, катионами, гормонами и др. Другой причиной изменения фракционного состава сывороточных белков является изменение скорости их синтеза. С этой точки зрения источники сдвигов альбуминовой фракции следует искать в печени, которая является главным и, может быть, единственным «поставщиком» сывороточных альбуминов. Для выяснения роли печени в увеличении содержания альбуминов мы изучали фракционный состав водорастворимых белков этого органа.

Нами выделялись 6 основных фракций водорастворимых белков пе-

чени: А, Б, В, Д, Е, Ж. Наличие этих фракций описывается также другими исследователями [13, 14]. Если сопоставить электрофореграммы белков печени с таковыми сыворотки крови, то можно заметить, что фракция А по своей электрофоретической подвижности соответствует альбуминам сыворотки крови. Фракции Б и В расположены напротив α-глобулинов, фракция Д соответствует β-глобулинам, Е— γ-глобулинам, а фракция Ж зачастую расположена за пределами γ-глобулинов.

Таблица 3

Фракции водорастворимых белков печени у крыс, получавших этаноламин (средние данные 21 опыта)

		А	Б	В	Д	Е	Ж
Контроль	M	9,8	18,2	28,3	19,3	12,9	11,5
	$\pm\sigma$	$\pm$316	$\pm$3,86	$\pm$2,73	$\pm$3,05	$\pm$2,98	$\pm$2,40
Этаноламин	M	12,3	16,7	27,3	18,5	13,3	11,9
	$\pm\sigma$	$\pm$2,84	$\pm$3,60	$\pm$2,58	$\pm$3,22	$\pm$2,90	$\pm$3,22
Достоверность		t=2,65 p<0,01	t=1,31 0,1<p<0,2	t=1,13 0,2<p<0,3	t=0,84 p=0,4	t=0,44 0,6<p<0,7	t=0,46 0,6<p<0,7

Приведенные в табл. 3 данные показывают, что у крыс, получавших этаноламин, наблюдается достоверное повышение фракции А. Изменения в остальных фракциях недостоверны. Так как белки, входящие во фракцию А, почти полностью идентичны альбуминам сыворотки крови не только своей подвижностью, но также иммунологическими свойствами [15], то можно допустить, что у крыс, получавших этаноламин, увеличение альбуминовой фракции сыворотки крови вытекает из увеличения альбуминовой фракции в печени.

Таким образом, наблюдаемое нами усиление анаболических процессов водорастворимых белков печени направлено в основном в сторону синтеза альбуминов, играющих важную роль в различных функционально-биохимических процессах животного организма.

Выводы

1. В скелетной и сердечной мускулатуре крыс, получавших этаноламин, процентное содержание фракций K_1 и K_2 повышается, а фракции h—понижается.

2. Увеличением фракций K_1 и K_2, содержащих ферменты, участвующие в процессе гликогенолиза, можно частично объяснить наблюдаемое под действием этаноламина усиление гликогенолиза, а уменьшение фракции h, являющейся запасным белком, совпадает с усилением синтеза структурных белков мышц у крыс, получавших этаноламин.

3. Под влиянием этаноламина увеличивается содержание альбуминовой фракции в сыворотке крови и в печени белых крыс.

4. Полученные данные приводят к предположению, что наблюдаемое под влиянием этаноламина повышение активности некоторых ферментов можно объяснить увеличением их количественного синтеза.

Ереванский зоотехническо-
ветеринарный институт

Поступило 1/VI 1964 г.

Գ. Վ. ԲԱՐՍԵՂՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿԻ, ՄԿԱՆՆԵՐԻ ԵՎ ԼՅԱՐԴԻ ՍՊԻՏԱԿՈՒՑՅԱՅԻՆ ՖՐԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆԸ ԷԹԱՆՈԼԱՄԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Ներկայումս կուտակված փաստերը վկայում են այն մասին, որ էթանոլամինն ուժեղացնում է սպիտակուցների սինթեզը ղանգլան հյուսվածքներում և բարձրացնում է որոշ ֆերմենտների ակտիվությունը: Ընութագրելու համար էթանոլամինի ազդեցությունը սպիտակուցային փոխանակության վրա մեր առաջ խնդիր դրեցինք ուսումնասիրել սպիտակուցների ֆրակցիոն կազմը: Արյան շիճուկի, ինչպես նաև մկանների և լյարդի ջրալուծ սպիտակուցների բաժանումը կատարեցինք թղթի վրա էլեկտրոֆորեզի եղանակով:

Հետազոտությունները կատարվել են սպիտակ առնետների վրա, որոնց մի մասը մեկ ամսվա ընթացքում կերի հետ միասին ստացել է էթանոլամին 10 մգ/կգ քանակությամբ:

Մեր փորձերի արդյունքների հիման վրա կարելի է հանգել հետևյալ եզրակացություններին՝

1. Էթանոլամին ստացող առնետների կմախքային և սրտային մկաններում K_1 և K_2 ֆրակցիաների տոկոսային հարաբերությունը բարձրանում, իսկ h ֆրակցիայի տոկոսային հարաբերությունն իջնում է:

2. K_1 և K_2 ֆրակցիաների շատացումով (որոնք պարունակում են գլիկոգենոլիզի պրոցեսին մասնակցող ֆերմենտներ) կարելի է մասամբ բացատրել էթանոլամինի ազդեցության տակ նկատվող գլիկոգենոլիզի արագացումը, իսկ h ֆրակցիայի պակասեցումը (որը հանդիսանում է պահեստային սպիտակուց) համընկնում է մկանների ստրուկտուրային սպիտակուցների սինթեզման ուժեղացման հետ էթանոլամին ստացող առնետների մոտ:

3. Էթանոլամինի ազդեցության տակ առնետների արյան շիճուկում և լյարդում շատանում է ալբումինային ֆրակցիան:

4. Ստացված արդյունքները թույլ են տալիս ենթադրել, որ էթանոլամինի ազդեցության տակ նկատվող որոշ ֆերմենտների ակտիվության բարձրացումը հնարավոր է բացատրել նրանց քանակական սինթեզով:

ЛИТЕРАТУРА

1. **Барсегян Г. В.** Материалы межвузовской конференции по проблеме влияния биостимуляторов на организм животных и их применения в с/х практике. Ереван, 1963, стр. 9.
2. **Барсегян Г. В.** Материалы II Всесоюзной конференции по физиологическим и биохимическим основам повышения продуктивности с/х животных. Боровск, 1963, стр. 90.
3. **Барсегян Г. В.** Тезисы докладов I Всесоюзного биохимического съезда, 1964, вып. 3, стр. 201.
4. **Барсегян Г. В.** Труды Ереванского зооветеринарного института, 1964, 26, стр. 29.
5. **Камалян Г. В. и Мнацаканян А. А.** Труды Ереванского зооветеринарного института. 1956, 20, стр. 5.
6. **Камалян Г. В.** и **Барсегян Г. В.** Биохимия, 1959, 24, стр. 1070.
7. **Оганесян С. С.** и **Заминян Т. С.** Доклады АН Арм. ССР, 1962, 34, стр. 207.
8. **Камалян Г. В., Гаспарян М. Г.** и **Барсегян Г. В.** Доклады АН Арм. ССР, 1958, 27, стр. 295.

9. **Владимиров Г. Е.** и **Ярославцев А. П.** Труды Военно-медицинской РККА, 1940, стр. 63.
10. **Касавина Б. С.** и **Торчинский Ю. М.** Биохимия, 1956, 21, стр. 510.
11. **Троицкий Г. В., Окулов В. И.** и **Соркина Д. А.** Биохимия, 1961, 26, стр. 44.
12. **Капланский С. Я.** Терапевтический архив, 1962, 2, стр. 3.
13. **Капланский С. Я., Кузовцева О. Б.** и **Успенская В. Д.** Биохимия, 1956, 21, стр. 469.
14. **Капланский С. Я.** и **Кузовцева О. Б.** Биохимия, 1957, 1—2, стр. 162.
15. **Капланский С. Я., Гурвич А. Е.** и **Старосельцева Л. К.** Биохимия, 1958, 23, стр. 114.
16. **Tonini G., Missere G.** Boll. del Soc. Ital. Biol. sperim., 1957, 33, стр. 493.
17. **Dubuisson M.** Biol. Rev., 1950, 25, стр. 46.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

V, № 4, 1965

Журн. экспер. и клинич. медицины

Մ. Կ. ՍԵՎԱԿ, ԲԱՐԲԱՐԱ ԷՇՏՈՆ

ԴԵՂԱԿԱՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ՁԱՐԳԱՑՈՒՄՆ ՈՒ ԿԱՆԽՈՒՄԸ

Շրջապատի նոր պայմանների նկատմամբ բոլոր օրգանիզմների կողմից ցուցաբերված դիմադրողականության զարգացման ունակությունը հանդիսացել է երկրագնդում կյանքի շարունակման կարևոր գործոն: Բայց և այնպես, որոշ էակների վրա այն ունեցել է հակառակ ազդեցություն: Այս տեսակետից, մարդկանց համար ամենավնասակարը որոշ միկրոբների կողմից՝ նրանց դեմ օգտագործվող «հրաշագործ» դեղանյութերի նկատմամբ ձեռք բերված կայունությունն է:

Պաթոգեն միկրոօրգանիզմների մահացու դեղանյութերի նկատմամբ կայուն շտամներ առաջացնելու յուրահատուկ ունակությունը, որոնք հետագայում ձեռք են բերում այս նույն դեղանյութերի ներկայությամբ նույնիսկ աճելու և բազմանալու ունակություն, չէր պարզվել մինչև ներկա դարի առաջին տասնամյակում Պոլ Էռլիխի և աշխատակիցների կատարած հայտնի քիմիաբուժական հետազոտությունները: Տարիների ընթացքում դեղանյութերի ավելի շատ տեսակների հանդես գալը և լայն կիրառումը այս հարցին տվեցին ավելի յուրջ բնույթ: Ժամանակակից քիմիաբուժության զարգացմամբ սուլֆոնամիդային պրեպարատների և անտիբիոտիկների նկատմամբ առաջացած միկրոբային կայունությունը դարձավ բժշկական և գիտական խնդիր: Վերջերս հայտնի է դարձել, որ նույնիսկ հարմարվողականություն տեղի է ունենում նաև շարորակ ուռուցքային բջիջներում ճառագայթմամբ և քիմիական նյութերով բուժելիս, և որ վիրուսները նույնպես կարող են առաջացնել նման դեղակայունություն, որով և խանգարվում է վիրուսային ինֆեկցիաների բուժումը:

Այս ազդեցությունների վտանգը պատճառ հանդիսացավ ծավալուն հետազոտությունների՝ դրանք հսկանալու և դրանց դեմ պայքարելու նպատակով: Փորձերը կատարվում են պանազան անտիբիոտիկներով՝ առանձին և խմբերով վերցրած: Հետազոտվում է անտիբիոտիկների ազդման մեխանիզմը, համեմատվում են նորմալ և կայուն շտամների բիոքիմիական և գենետիկ տարբերությունները: Այս հետազոտությունները դեռևս չեն բերել անտիբիոտիկների նկատմամբ կայուն միկրոբներ կամ այլ միկրոօրգանիզմներ առաջացնելու հաստատ միջոցառումների: Անտիբիոտիկների կամ դեղանյութերի սինէրգիկ զուգակցումը փորձի կամ սխալի միջոցով լի է անորոշություններով կամ էլ կարող է բերել հակառակ ազդեցության: Այս փորձերը չեն բերել մի ղեկավար սկզբունքի մշակման, որով հնարավոր լիներ պայքարել դեղակայունության երևույթի դեմ:

Դեղակայուն շտամների առաջացման կանխումը[1]

Նախորդ հոդվածներում [1, 2] հաղորդվել էր, որ սպերմինը որևէ անտիբիոտիկի հետ զուգակցելիս կանխում է դեղակայուն շտամների առաջացումը Staphylococcus aureus-*ից*, Escherichia coli-*ից և* Aerobacter aerogenes-*ից: Այս աշխատանքում հակամալերիային դեղանյութ ստաբրինը («քինակրին») օգտագործվում է սպերմինի փոխարեն: Ստաբրինն օգտագործվել է ելնելով նրանից, որ սպերմինի և ստրեպտոմիցինի նման այն կայուն միացություն է տալիս նուկլեաթթուների հետ, իսկ հայտնի է, որ դիմադրողականության հատկանիշի կոդը գտնվում է DNA-ի (դեզոքսիրիբոնուկլեաթթվի) մեջ [3]:

Սրանից ելնելով մեզ մոտ միտք առաջացավ, որ ստաբրինի զուգակցումը DNA-ի հետ կարող է կանխել անտիբիոտիկի հանդեպ դիմադրողականության առաջացնող հատկությանը նորմալ բակտերիաների մոտ: Այս գործող հիպոթեզը համալրվում է հետևյալ արդյունքներով:

Ստաբրինի և այլ անտիբիոտիկների հետ ստացված արդյունքները ներկայացվում են 1 աղյուսակում: Կարելի է տեսնել, որ խլորոմիցետինը, տետրացիկլինը, էրիթրոմիցինը, նովոբիոցինը, պենիցիլինը, սուլֆաթիազոլը և ստրեպտոմիցինը՝ յուրաքանչյուրն ստաբրինի հետ միասին ունեն բակտերիոցիդ ազդեցություն: Ստաբրինի բացակայության դեպքում առաջանում է ավելի մեծ դիմադրողականություն ունեցող մի ստաֆիլոկոկային շտամ: Նույն ձևով, ինչպես ցույց է տրված 2 և 4 աղյուսակներում, E. coli-ի դիմադրողական շտամ չի առաջանում ստաբրինը ստրեպտոմիցինի կամ սուլֆաթիազոլի հետ տալիս: 3-րդ աղյուսակի տվյալները ցույց են տալիս, որ E. coli-ի ստրեպտոմիցինի նկատմամբ կայուն շտամները կարողանում են աճել ստրեպտոմիցինի և 250 մկգ ստաբրինի պայմաններում: Մյուս կողմից, նույն կայուն շտամը ոչնչանում է նույնիսկ 1 մկգ սուլֆաթիազոլի և 100 մկգ ստաբրինի դեպքում: Այս միջավայրը սննդային ագարի վրա չի ապահովում որևէ գաղութի աճ:

Հատուկ ուշադրության է արժանի P-ամինոբենզոյաթթվի (PABA) ազդեցությունը սուլֆաթիազոլային արգելակման վրա՝ ստաբրինի ներկայությամբ և առանց ստաբրինի (աղյուսակ 1, սիստեմներ 27—29): Ստաբրինի բացակայության դեպքում սուլֆաթիազոլի արգելակող ազդեցությունը կամ բացակայում է, կամ հեշտությամբ հակադրվում է PABA-ի կողմից: Ստաբրինի առկայության պայմաններում, երբ PABA-ն ավելի թույլ է նախազդում սուլֆաթիազոլային արգելակման վրա, բակտերիայի վրա ստաբրինի և սուլֆաթիազոլի յուրահատուկ կանխող ազդեցությունը վերջապես անհետանում է:

Մի բակտերիային շտամ, որը մեկ անգամ աճեցվում է ստրեպտոմիցինի առկայությամբ, հետո հաջող կերպով աճում է այս անտիբիոտիկի և սպերմինի կամ ստաբրինի զուգակցման պայմաններում: Այլ խոսքով, եթե կայունությունը մեկ անգամ ձեռք է բերվում որևէ շտամի կողմից, ստաբրինի կամ սպերմինի և անտիբիոտիկի զուգորդումը անազդեցիկ է դառնում: Այսպես օրինակ, 100 մկգ/մլ ստրեպտոմիցինի մեջ մի անգամ աճած պոպուլյացիայի 2 բջիջներ 100 միլիոն զգայուն նորմալ բջիջներին ավելացնելիս ազատ աճում են ստրեպտոմիցինի և սպերմինի կամ ստաբրինի առկայության պայ-

---

[1] Այս աշխատանքում օգտագործված էքսպերիմենտալ պայմանները նույնն են, ինչ որ նախկին հաղորդություններում (1, 2):

Աղյուսակ 1

Staphylococcus aureus 3A-ի պղպեղ պոպուլյացիայից անտիբիոտիկակայուն շտամների առաջացման կանխումը

Ածման միջավայր (ավելացված նյութերը մկգ/մլ)	Աճը ըստ պղտորման ցուցանիշների հետևյալ ժամերի ընթացքում						
	0	14—18	43—46	65—90	114—118	138—148	168—186	209—312
Ոչինչ	3	276	248	—	—	—	—	—
Ատաբրին 80	8	230	214	—	—	—	—	—
Ատաբրին 160	5	194	204	—	—	—	—	—
Քլորոմիցետին 7	8	26	38	37	—	232	—	—
Քլորոմիցետին 8	3	17	22	19	—	20	150	—
Քլորոմիցետին 7+ատաբրին 160	9	16	23	23	—	24	31	—
Քլորոմիցետին 8+ատաբրին 160	6	21	23	25	—	27	33	—
Տետրացիկլին 1,0	5	18	16	16	—	235	232	—
Տետրացիկլին 2,5	3	16	18	18	—	21	22	250
Տետրացիկլին 1,0+ատաբրին 160	2	16	20	17	—	20	24	20
Տետրացիկլին 2,5+ատաբրին 160	3	15	21	20	—	26	28	30
Էրիթրոմիցին 2,5	2	15	13	98	—	226	—	—
Էրիթրոմիցին 2,5+ատաբրին 80	0	13	14	14	—	20	—	—
Էրիթրոմիցին 2,5+ատաբրին 160	8	26	26	26	—	26	26	26
Նովոբիոցին 5	7	14	20	214	—	—	—	—
Ատաբրին 100	8	216	220	—	—	—	—	—
Նովոբիոցին 5+ատաբրին 100	9	18	28	27	—	25	24	—
Պենիցիլին 0,2 (պատվաստանյութ, $0,5+10^8$/5մլ)	7	152	132	—	—	—	—	—
Պենիցիլին 0,5	9	62	152	—	—	—	—	—
— Ատաբրին 100	7	218	216	—	—	—	—	—
Պենիցիլին 0,2+ատաբրին 100	3	—	—	5	5	5	—	11
Պենիցիլին 0,5+ատաբրին 100								
Սուլֆաթիազոլ (պատվաստանյութ 25 բջիջ/5 մլ)	0	—	—	2	2	4	—	8
— PABA 5—40	0	32	256	—	—	—	—	—
— Ատաբրին 100	0	0	0	5	—	27	180	—
— Ատաբրին 100+PABA 5—40	0	0	0	3	—	157	158	—
Սուլֆաթիազոլ 100	0	0	37	157	215	—	—	—
Սուլֆաթիազոլ 100+PABA 5	0	47	236	—	—	—	—	—
Սուլֆաթիազոլ 100+ատաբրին 100	0	0	1	8	—	15	22	—
Սուլֆաթիազոլ 100+ատաբրին 100+PABA 5	0	3	8	72	—	185	193	—

Ածման միջավայր. ագար—գլյուկոզա+1% կազեինի հիդրոլիզատ+20 մկգ տրիպտոֆան+1 մկգ թիամին+1 մկգ նիկոտինամիդ/մլ: Պատվաստանյութ՝ 1×10^8 բջիջ/5 մլ. միջավայր, հավաքված 0,5% գլյուկոզա-մսաջրային խառնուրդի մեջ ածման դեպքում:

մաններում: Արդյունքները ցույց են տալիս, որ մեր սիստեմը ընտրողաբար ոչնչացնում է բոլոր 100 միլիոն զգայուն բջիջները և թույլ է տալիս միայն երկու իրոք կայուն, բջիջների բազմացումը: Ուստի, եթե 100 միլիոն նորմալ բջիջների մեջ լինեին թեկուզ միայն երկու բնականորեն կայունություն ձեռք բերած բջիջներ մեր սիստեմը ընտրողաբար թույլ կտար նրանց բազմացումը անտիբիոտիկի և սպերմինի կամ ատաբրինի խառնուրդում: Մյուս կողմից, պետք է նշել այն փաստը, որ կայուն շտամն առաջանում է 100 միլիոն նորմալ բակտերիաներից, որոնք աճեցվել են միայն անտիբիոտիկ պարունակող միջավայրում: Ուստի, կարելի է եզրակացնել, որ այս նորմալ բակտերիաների մեջ հանդես են գալիս որոշ մուտանտներ, որոնք օժտված են կայուն դառնալու ունակությամբ: Անտիբիոտիկը արագացնում է նրանց կայունություն ձեռք բերելու հատկությունը: Ատաբրինը կամ սպերմինը անտիբիոտիկի հետ զուգորդելիս, վերջինիս այսպիսի միջամտությունը կանխվում է:

Խաչաձև կայունություն ունեցող շտամների առաջացման որոշումը և կանխումը

Ինչպես արդեն քննարկվեց այստեղ, ատաբրինը կամ սպերմինը անտիբիոտիկի հետ զուգորդվելիս կորցնում են իրենց ազդեցությունը, երբ բակտերիային շտամը ձեռք է բերել դիմադրողականություն տվյալ անտիբիոտիկի հանդեպ մեկ կամ ավելի նախնական աճեցման միջոցով: Սակայն ատաբրինը կամ սպերմինը խիստ ազդեցիկ են դառնում մի այլ անտիբիոտիկի հետ զուգորդելիս, որի ազդեցությանը բակտերիային շտամը նախօրոք չի ենթարկվել: Սպերմինի կամ ատաբրինի բացակայության դեպքում մի անտիբիոտիկի նկատմամբ կայունություն ձեռք բերած շտամը կարող է կայուն դառնալ նաև երկրորդ կամ երրորդ անտիբիոտիկի նկատմամբ: Սովորաբար, պենիցիլինի նկատմամբ կայունություն ձեռք բերած շտամի՝ ստրեպտոմիցինի ներկայությամբ զարգանալու ունակությունը վերագրվում է այս վերջին անտիբիոտիկի ոչ սպեցիֆիկ խաչաձև կայունությանը: Ելնելով անտիբիոտիկների նկատմամբ կայունություն ձեռք բերած շտամների գոյություն ունեցող «ընտրական տեսությունից», վերոհիշյալ փաստերին կարելի է տալ երկու մեկնաբանություն. առաջինը, որ պենիցիլինակայուն բջիջները, որոնք օգտագործվել են որպես պատվաստանյութ՝ կրկնակի մուտանտներ են, և երկրորդը, որ նրանք պարունակում են որոշակի քանակությամբ կրկնակի մուտանտներ, որոնք ընտրվել են ստրեպտոմիցինի միջոցով, տալով կոկերի մի պոպուլյացիա, որ կայուն է երկու անտիբիոտիկների հանդեպ: Սակայն, ելնելով այն փաստից, որ ստրեպտոմիցինակայուն բջիջները չեն ենթարկվում ստրեպտոմիցինի և սպերմինի կամ ատաբրինի միացյալ ազդեցությանը, ինչպես նաև նկատի ունենալով այն, որ պենիցիլինակայուն բջիջները ոչնչանում են ստրեպտոմիցինի և սպերմինի կամ ատաբրինի զուգակցումից, տրամաբանական կլիներ եզրակացնել, որ պենիցիլինակայուն շտամը ոչ կրկնակի կայունություն ունեցող մուտանտ է և ոչ էլ ունի ոչ սպեցիֆիկ խաչաձև կայունություն ստրեպտոմիցինի հանդեպ՝ նախքան վերջինիս ազդեցությանը ենթարկվելը: Վերոհիշյալ փաստերի հիման վրա, կարելի է հետևաբար ենթադրել, որ պենիցիլինակայուն շտամից ստրեպտոմիցինակայուն շտամի աստիճանական առաջացումը արդյունք է կայունության նոր հատկանիշի ձեռք բերման: Սպերմինի կամ ատաբրինի առկայու-

թյան դեպքում կայունության նոր հատկանիշի ձևոք բերում տեղի չի ունենում [1]։

Հիվանդանոցների լաբորատորիաներում այս սխեմամբ տալիս է հուսալի և դործնական մի մեթոդ, որոշելու համար կրում է արդյոք շտամը խաչաձև

Աղյուսակ 2

Նորմալ Escherichia coli*-ի շտամից պենիցիլին շտամների առաջացման կանխումը սպերմինի և սպարբրինի դուգակցման դեպքում*

Աճման սխեմաները (ավելացումները մկգ/մլ)	Աճը ըստ պղտորման ցուցանիշների հետևյալ ժամերի ընթացքում			
	0	21	45	117
Ոչինչ	7	167	—	—
Սպերմին 10	13	143	—	—
Սպերմին 30	8	23	162	
— սպարբրին 40	11	98	156	—
Սպերմին 10 + սպարբրին 40	9	6	6	4
Սպերմին 30 + սպարբրին 40	15	14	16	15

Պատվաստանյութ 2×10^8 բջիջ 5/մլ, ապեր-գլյուկոզա 1% կազեինի հիդրոլիզատի միջավայրում։ Աճը գլյուկոզա-մսաջրային խառնուրդում վերևում եղած կոնտրոլ թվերի կեսն է։ Սակայն, դեղանյութերի ազդեցությունը աճման վրա նույնն է։

կայունության այլ անտիբիոտիկների նկատմամբ թե՝ ոչ։ Այս սխեմամբ օգտագործելով կարելի է նաև որոշել, թե որ անտիբիոտիկը սպերմինի կամ սպարբրինի հետ զուգորդելիս ամենաազդեցիկն է կանխելու համար արդեն կայուն շտամից լրացուցիչ դիմադրողական հատկանիշներ ունեցող շտամի առաջացումը։

Կայուն շտամների առաջացման կանխումը «ընտրությունը» բացառող սխեմաներում

1-ին աղյուսակում բերված արդյունքները Staphylococcus aureus*-ի զգայուն շտամի վրա որևէ դեղորայքի և սպարբրինի ցուցաբերած բնորոշ ազդեցության ուղղակի էքսպերիմենտալ ապացույցների արտացոլումն է։ Այս փորձերում մուտանտներ ընտրելու հնարավորությունը՝ որպես կայուն շտամներ, որոնք ըստ «ընտրողական տեսության» բնականորեն գոյություն ունեն, ժխտվում է։ Աճի արագությունը որոշվում է գաղութի քանակներով։ Որպես պատվաստանյութ օգտագործվել է յուրաքանչյուր 5 մլ միջավայրին՝ 20—25 բջիջ։ Հեղուկ միջավայրում աճի գաղութային հաշվարկը կատարվել է 0, 18, 24, 42, 72 ժամվա ընթացքում։ 100 մգկ սուլֆաթիազոլ կամ 100 մկգ սպարբրին պարունակող սխեմաներում ոչ մի ժամանակամիջոցում բջիջների քանակի նվազում չի նկատվել։ Երբ սուլֆաթիազոլին ավելացվում է սպարբրին՝ բջիջների քանակը, կայուն է առաջին 24 ժամում, այնուհետև աստիճանաբար նվազում է և 72 ժամ հետո ոչ մի գաղութ չի աճում։*

Այն փաստը, որ երբ սուլֆաթիազոլը կամ սպարբրինը առանձին են վերցնում բջիջների քանակը անփոփոխ է մնում մի քանի ժամ նախքան նրանց բազմացումը, պարզորեն ցույց է տալիս, որ բջիջները չեն ոչնչացել և ենթա-

դրվող «բնականորեն հանդիպող մուտանտների» ոչ մի ընտրություն տեղի չի ունեցել սկզբնական պատվաստանյութից, որը պարունակել է 4—5 բջիջ/մլ: Այսպիսի հնարավորությունը բացառվում է նաև ելնելով այն փաստից, որ բոլոր բջիջները ոչնչացվել են սուլֆաթիազոլի և ստաբրինի միասին ավելացնելու դեպքում, որը կարելի է բացատրել բոլորի նորմալ զգայնությամբ: Սակայն այն փաստը, որ նորմալ բջիջները աճում են սուլֆաթիազոլի առկայությամբ մի փոքր ուշացումով, ցույց է տալիս, որ դեղանյութը ազդել է բջջի նյութափոխանակության վրա, որի շնորհիվ չեզոքացվել է սուլֆաթիազոլի բակտերիոստատիկ ազդեցությունը: Այս ուսումնասիրությունների եզրակացությունները հաստատվում են դոկտորներ Իշիի [10] և Յոկոտայի [11] հետ կատարած մեր նախկին հետազոտություններով, որտեղ ցույց է տրված, որ սուլֆաթիազոլի ենթամահացու քանակները օգտագործելու դեպքում բջիջների 50—82%-ն իր գոյությունը պահպանում է, որը որոշվել է գաղութների հաշվարկումով, այդ ժամանակ բջիջների մեծ մասում նկատվում է ֆոլաթթու սինթեզող ֆերմենտների ավելացում, որով և դեղանյութի արգելակող ազդեցությունը հակազդվում է:

Մի այլ անակնկալ դիտում, որը վերջերս է նկատվել և որի մասին խոսվելու է այլ հոդվածում, այն է, որ ստաֆիլակոկները խոր փոփոխության են ենթարկվում մեկ կամ երկու անգամ միայն սուլֆաթիազոլի միջավայրում աճեցնելիս, նրանք խիստ զգայուն են դառնում մաքուր ստաբրինի հանդեպ: Ինչպես ցույց է տրված 1-ին աղյուսակում, նորմալ բջիջները, որոնք նախօրոք չեն աճեցվել սուլֆաթիազոլի միջավայրում առանց դժվարության դիմանում են ստաբրինի ազդեցությանը:

Քննարկում

Տարբեր հաղորդումներում նշվել է, որ DNA-ն բակտերիաների դեղակայուն հատկանիշի ծագման օջախն է հանդիսանում [3]: Ուստի մենք մտածեցինք, որ որևէ նյութ, որն ընդունակ է DNA-ի հետ սերտ կապվելու, պետք է այս կամ այն կերպ ազդի բակտերիաների դիմադրողականության հատկանիշի զարգացման վրա: Սպերմինը [4], սպերմինը [5] և ստաբրինը («քինակրին») [6] ինչպես և դիամինոակրիդինները, ինչպիսին է ակրիդին նարընջագույնը [7], կապվում են նուկլեինաթթվի հետ: DNA-ն պարունակում է թթու ֆոսֆատային խմբեր, սպերմինը պարունակում է 2 երկրորդային և 2 առաջնային ամինո խումբ, ստաբրինը պարունակում է բացի ակրիդինային կորիզից նաև մեկ երկրորդային և մեկ երրորդային հիմնային ամինոխմբեր՝ մոլեկուլի ալիֆատիկ կողմնային շղթայում, իսկ սպերմինը ունի երկու գուանիդին և մեկ երրորդային հիմնային ամին խմբեր: DNA-ի թթվային խմբերը և այլ նյութերի հիմնային խմբերը փոխազդում են միմյանց հետ տալով տարբեր կայունություն ունեցող զանազան միացություններ:

Սպերմին—DNA, սպերմին—DNA և ստաբրին—DNA միացությունները նստվածքներ են տալիս: Սպերմինը և սպերմինը DNA-ին միանալիս տալիս են չդիալիզվող միացություններ [8], նրանք «ցելոֆանային» թաղանթի միջով չեն անցնում, որը ցույց է տալիս, որ այս բաղադրությունները հեշտությամբ չեն դիսոցվում:

Ռեակցիայի մեջ մտնող նյութերի միջև տեղի ունեցող մրցակցության ֆիմիական բնույթը: Նկատի ունենալով միատեսակ հիմնային խմբերի առկա-

յությունը սպերմինի, ատաբրինի և ստրեպտոմիցինի մեջ, պետք է հաշվի առնել DNA-ի և բակտերիալ կառուցվածքային տարրերի թթվային խմբերի հանդեպ նրանց միջև տեղի ունեցող մրցակցությունը: E. coli-ի ռիբոսոմային սիստեմում C^{14}-վալինի ներդրումը մրցակցաբար արգելակվում է սպերմինի և ստրեպտոմիցինի կողմից [8]: C^{14}-վալինի ներդրումը արգելակվում է 36%-ով 100 մկգ սպերմինի և 92%-ով՝ 100 մկգ ստրեպտոմիցինի կողմից: Ստրեպտոմիցինի արգելակող ազդեցությունը իջնում է 44%-ով սպերմինի առկայության դեպքում: Արգելակման այս նվազումը կախված չէ մրցակիցների ավելացման

Աղյուսակ 3

Escherichia coli-ի դեղակայուն շտամի աճման կասեցման խափանումը ստրեպտոմիցինի և ատաբրինի զուգակցման դեպքում

Աճման սիստեմ (ավելացումները մկգ/մլ)	Աճը ըստ պղտորման ցուցանիշների հետևյալ ժամերի ընթացքում				
	0	4	22	47	118
Ոչինչ	0	41	61	67	74
Ստրեպտոմիցին 1.000	5	38	61	68	78
— Ատաբրին 250	10	33	74	91	100
Ստրեպտոմիցին 100+ատաբրին 250	8	27	57	61	70

Պատվաստանյութ. 10×10^8 բջիջ 5/մլ, 0,5% գլյուկոզամաջրում:

հերթականությունից: Այս արդյունքները կարելի է մեկնաբանել, ելնելով սպերմինի՝ տվյալ սիստեմի ընդհանուր ռեակտիվ կենտրոնների հանդեպ ունեցած զգալի քիմիական խնամակցությունից, որի հետևանքով նա նվազեցնում է ստրեպտոմիցինի արգելակումը, հասցնելով այն իր սեփական արգելակման մակարդակին: Այս երևույթը կապված նրանց զուգակցված ազդեցության հետ զգայուն բակտերիաների վրա հարց է առաջացնում կարող է արդյո՞ք ստրեպտոմիցինը մրցակցաբար փոխարինել սպերմինին, դուրս մղելով նրան բակտերիային DNA-ի հետ կապված կոմպլեքսից և այսպիսով չեզոքացնել նրանց միացյալ ներգործությունը՝ կայուն շտամների առաջացումը կանխելու գործում: Այսպիսի իրադրություն կստացվեր, եթե ստրեպտոմիցինը կարողանար փոխարինել սպերմինին բակտերիաների ռեակտիվ կենտրոններում, մի երևույթ, որը չի նկատվել:

Սպերմինը իր 2 երկրորդային և երկու առաջնային հիմնային ամին խմբերով խիստ ակտիվ է: Սպերմիդինը որն ունի մեկ երկրորդային և երկու առաջնային հիմնային ամին խմբեր, նվազ ակտիվ է: Ի հակադրություն դրան, պուտրեսցինը և կադավերինը միայն երկու առաջնային ամին խմբերով և ադմատինը մեկ գուանիդին և մեկ առաջնային ամին խմբերով ակտիվ չեն: Ընդհանրապես, ալկիլամինների հիմնային հատկությունը ավելի մեծ է, քան ամոնիակինը և աճում է ներմուծվող ալկիլների թիվը մեծացնելիս: Այս հիման վրա երրորդային ամին խումբը կմիանա DNA-ի թվային խմբերին ավելի սերտորեն՝ քան երկրորդայինը, իսկ այս վերջինը ավելի սերտորեն՝ քան առաջնային ալկիլամինային խմբերը: Պուտրեսցինի, կադավերինի և ադմատինի անակտիվությունը, հավանաբար նրանց առավել թույլ կապվելու հետևանքով է, որով նրանք ավելի հեշտությամբ են տեղակայվում ստրեպտոմիցինով: Այդ մասին են խոսում Ֆելսենֆելդի և Հուանգի [9] կողմից ստացված տվյալները,

որոնց համաձայն սպերմինը ավելի ամուր է միանում նուկլեաթթուներին, քան պատրեսցինը:

Ակրիֆլավինի և ակրիդին նարնջագույնի մրցակցական տեղակալումը ստրեպտոմիցինով նրանց DNA-ին միացությունից [7] քիչ է համատեղվում այն արդյունքների հետ, որոնք ստացված են ստաբրինի դեպքում: Քանի որ ակրիֆլավինի երկու առաջնային ամին խմբերը և ակրիդին նարնջագույնի երկու դիմեթիլամին խմբերը անմիջապես միացված են արոմատիկ կորիզին, դրանց կարելի է համարել ավելի թույլ հիմքեր, քան առաջնային, երկրորդային, երրորդային ալիֆատիկ ամիններըը: Այս տարբերությունը բխում է ալիֆատիկ ռադիկալի հիմնային բնույթից, ի հակադրություն արոմատիկ ռադիկալի թթվային բնույթի: Ուստի դրանց խնամակցության աստիճանը DNA-ի հետ տարբեր կլինի: Ստրեպտոմիցինը կարող է հեշտությամբ տեղակալել արոմատիկ ամիններին, բայց չի կարող տեղակալել ալիֆատիկ ամիններին, կամ կտեղակալի նրանց ավելի մեծ դժվարությամբ: Հետևաբար, դիմադրողականության առաջացումը կանխելու տեսակետից ակրիֆլավինը կամ ակրիդին նարնջագույնի երկու դիմեթիլամին խմբերը անմիջապես միացված են արոմատիկ կորիզին, դրանց կարելի է համարել ավելի թույլ հիմքեր, քան առաջնային, երկրորդային, երրորդային ալիֆատիկ ամիններըը: Այս տարբերությունը բխում է ալիֆատիկ ռադիկալի հիմնային բնույթից, ի հակադրություն արոմատիկ ռադիկալի թթվային բնույթի: Ուստի դրանց խնամակցության աստիճանը DNA-ի հետ տարբեր կլինի: Ստրեպտոմիցինը կարող է հեշտությամբ տեղակալել արոմատիկ ամիններին, բայց չի կարող տեղակալել ալիֆատիկ ամիններին, կամ կտեղակալի նրանց ավելի մեծ դժվարությամբ: Հետևաբար, դիմադրողականության առաջացումը կանխելու տեսակետից ակրիֆլավինը կամ ակրիդին նարնջագույնը կարելի է համեմատել պուտրեսցինի, կադավերինի և ագմատինի հետ: Ի հակադրություն դրան, կարելի է ապասել, որ ստաբրինը սպերմինի նման ավելի ամուր կմիանա DNA-ին՝ շնորհիվ ճյուղավորված ալիֆատիկ կողմնային շղթայում իր ունեցած երկրորդային և երրորդային ամին խմբերի: Երկու միջավայրում էլ՝ աղեր-գլյուկոզա-կազեին հիդրոլիզատ կամ գլյուկոզա-մսաջուր աճման միջավայրի հետ դրված փորձերում ստրեպտոմիցինի կողմից ստաբրինի տեղակալման ոչ մի փաստ չի նկատվել: Չի նկատվել նաև նման փաստ գլյուկոզա-մսաջրում աճող ստաֆիլոկոկերի մոտ: Սակայն, երբեմն ստաֆիլոկոկերը աճել են աղեր-գլյուկոզա-կազեին հիդրոլիզատի միջավայրում, որը պարունակում էր ստրեպտոմիցին, ստաբրին և 3% ֆոսֆատային աղեր: Միջավայրի ֆոսֆատի խտության իջեցումը 3%-ից 1%-ի կանխում է ստաֆիլոկոկերի աճը ստրեպտոմիցինի և ստաբրինի ներկայությամբ 163 ժամ ինկուբացիոն ժամանակաշրջանում: Այսպիսով, ստրեպտոմիցինը չի տեղակալում ստաբրինին այս սիստեմներում:

Աղյուսակ 1-ում բերված այլ անտիբիոտիկների կառուցվածքի համեմատությունից երևում է, որ նրանցից ոչ մեկը չունի այնպիսի ամին խմբեր, որոնց կարելի է նմանեցնել ստրեպտոմիցինամինի խմբին: Ուստի չի կարելի ապասել, որ նրանք մրցակցության հետևանքով կկարողանան տեղակալել ստաբրինին: Փաստորեն նրանցից յուրաքանչյուրը ստաբրինի հետ միասին կանխում է ստաֆիլոկոկերի զգայուն պոպուլյացիայից կայուն շտամների առաջացումը:

Երբ DNA-ն դիտում ենք որպես ստրեպտոմիցինի ներգործության վայր կայունության երևույթի միջամտության հարցում, պետք է նաև հաշվի առնել այն փաստը, թե արդյոք կարելի է աղյուսակներում բերված մյուս դեղորայքային փաստը, թե արդյոք կարելի է աղյուսակներում բերված մյուս դեղորայքների գործունեությունը համեմատել ստրեպտոմիցինի ազդեցության հետ: Ներկայումս այս հարցի ուղղակի պատասխանը մենք չունենք: Սակայն, անկախ նրանից, թե բակտերիային կառուցվածքի որ մասի միջոցով են այս դեղանյութերը հակաբակտերիային ազդեցություն ցուցաբերում, փաստը մնում է այն, որ նրանց կայունությունը առաջացնող էֆեկտները իրականանում են վերջին հաշվով DNA-ի միջոցով: Հետևաբար կարելի է եզրակացնել, որ բջջի կառուցվածքային մասերը փոխադարձաբար սերտ կապված են ինչպես միմյանց, այնպես էլ DNA-ի հետ [10, 11]:

Սպերմինի հավանական դերի մասին խոսելիս նշվեց, որ [2] ատաբրինը DNA-ի հետ զուգակցելիս կանխում է դեղանյութերի կայունության առաջացնող կատալիտիկ ֆունկցիան, քանի որ ոչ սպերմինը, ոչ էլ ատաբրինը որևէ ազդեցություն չեն գործում երբ արդեն հանդես է եկել կայուն վիճակը:

Բակտերիաճերի փոխակերպումը «ընդհանուր գոյավիճակի» ատաբրինի կողմից և դեղաձևերի կրկնակի դերը: *Բակտերիաների տարբեր տեսակների վրա ներգործելիս սպերմինը կամ ատաբրինը բերում են նրանց մի «ընդհանուր գոյավիճակի»՝ ազդելով երկու գլխավոր ուղղությամբ: Նախ, որպես դրական*

Աղյուսակ 4

Սուլֆաթիազոլակայուն շտամների առաջացման կանխումը Escherichia coli*-ի գոյություն և սուլֆաթիազոլի և ատաբրինի զուգակցման դեպքում*

Ամման սխեմը (ավելացումները մկգ/մլ-ով)	Զգայուն շտամ					Կայուն 1,000 մկգ սուլֆաթիազոլին /մլ-ի հաշվով/					
	Ամման պղտորման ցուցանիշները հետևյալ ժամերի ընթացքում										
	0	18	42	71	137	160	0	18	42	71	137	160
Ոչինչ	10	161	197	—	—	—	4	160	144	—	—	—
ST* *1*	1	85	140	—	—	—	4	160	124	—	—	—
ST *10*	4	8	7	6	—	157	8	12	15	112	222	—
Ատաբրին 50	9	113	174	—	—	—	8	105	127	—	—	—
Ատաբրին 100	2	61	184	—	—	—	0	0	17	87	154	—
ST *10*+*ատաբրին 50*	0	0	0	0	—	4	0	1	1	0	6	7
ST *1*+*ատաբրին 100*	1	2	2	2	—	13	0	2	1	1	8	11

Պատվաստանյութ 1×10^6 *բջիջ/5 մլ ապեր-գլյուկոզա+*1% *կապեինի հիդրոլիզատ միջավայրում:*

ST—*սուլֆաթիազոլ:*

կատալիզատոր դեղանյութը նպաստում է առանձին բջիջներից կայուն ձևերի առաջացմանը, որոնք կայուն հատկանիշ ձեռք բերելով ունակ են պահպանելու այն: Երկրորդ, որպես բացասական կատալիզատոր դեղանյութը հակաբակտերիային դեր է խաղում, համաձայն իր ազդեցության յուրահատուկ եղանակի: Սպերմինը կամ ատաբրինը, որոնք «ընդհանուր գոյավիճակ» են առաջացնում, կանխում են դեղանյութի առաջին ազդեցությունը: Ատաբրինի կամ սպերմինի կողմից առաջին այս ազդեցության վերացումը հնարավորություն է տալիս նորմալ բջիջների դեղանյութերի հակաբակտերիային ներգործության ազդեցության նկատմամբ կայունություն ձեռք բերելու: Այս փոխհարաբերությունը կարելի է ավելի լավ հասկանալ, եթե նկատի առնենք այն փաստը, որ երբ սուլֆաթիազոլը հակադրվում է PABA-ի կողմից (աղյուսակ 1, սխեմաներ 28 և 29), նրա բակտերիաստատիկ կամ ատաբրինից կախված հակաբակտերիային ազդեցությունը վերանում է, որի հետևանքով սուլֆաթիազոլի հանդեպ ավելի կայուն շտամներ, քան նախնական բակտերիաներն են չեն առաջանում:

Թվում է թե վերոհիշյալ մեկնաբանությունը հաստատվում է այն փաստով, որ երբ որևէ անտիբիոտիկ, ինչպես օրինակ, տետրացիկլինը, առաջ է բերել կայունության երևույթը ատաբրինազերծ կամ սպերմինազերծ սխեմում, ապա դրանից հետո ատաբրինի կամ սպերմինի հետ, անտիբիոտիկի զուգորդումը անազդեցիկ է դառնում: Այլ խոսքով, անտիբիոտիկի կայունություն առաջացնող դերը պետք է արգելակվի ատաբրինով կամ սպերմինով՝ նախքան անտի-

բիոտիկի բակտերիային բջիջների վրա թողած բակտերիոցիդ ազդեցությունը:

Քննարկված հարցերի կապակցությամբ, կարելի է դուցե սպերմինի կամ ատաբրինի ազդեցությունը համեմատել ատաբրինի կողմից DNA վրա DNA-ազային արգելակման հետ, որով ատաբրինը կանխում է տվյալ ֆերմենտի ակտիվ կենտրոնների սուբստրատի հետ միանալու հնարավորությունը: Այսպիսով, կապվելով DNA-ի հետ ատաբրինը դարձնում է նրան անընդունակ փոփոխվելու անտիբիոտիկի ազդեցության ներքո, որով անտիբիոտիկի առաջին ազդեցությունը չի իրականանում, մինչդեռ երկրորդը՝ նրա բակտերիոցիդ դերը, առաջնային նշանակություն է ստանում՝ կանխելով կայուն շտամի առաջացումը:

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ

Բերված տվյալներից 3 կարևոր փաստ է բխում. ա) դեղանյութերի օգտագործվող կոնցենտրացիաներում 100 միլիոն նորմալ բջիջ ունեցող պատվաստանյութից կայուն շտամներ են առաջանում. բ) այսպիսի պատվաստանյութից կայուն շտամների առաջացումը կանխվում է, երբ որևէ դեղանյութ զուգորդվում է ատաբրինի կամ սպերմինի հետ. գ) շտամների աճը, որոնք նախապես ցանված են միայն դեղանյութի միջավայրում, չի կասեցվում ատաբրինի կամ սպերմինի զուգակցումից դեղանյութի հետ:

Ըստ «Ընտրության տեսության» դրույթների, դեղանյութը ոչ մի ֆունկցիա չի կատարում բնական բջիջներում կատալիզի գործում կամ նրանցում դեղակայունություն ստեղծելու հարցում: Դեղանյութը որևէ ազդեցություն չունի կայուն բջիջների վրա, որոնց առկայությունը ենթադրվում է նորմալ պոպուլյացիայի մեջ: Որոշ բջիջներ, որոնք առաջին անգամ բազմացել են դեղանյութի ցածր քանակների առկայությամբ, պետք է որ օժտված լինեն կայունության միևնույն հատկանիշներով, ինչպիսիք ունեին նրանք սկզբում նորմալ բակտերիային պոպուլյացիայի պատվաստանյութի մեջ: Ելնելով դրանից, դեղանյութի և ատաբրինի զուգորդումը, որը իր վիճակի չէ կանխելու կայուն բակտերիաների բազմացումը, պետք է չհանգարի դեղակայուն բջիջների բազմացումը: Նախկին և ներկա հետազոտություններում բերված էքսպերիմենտալ տվյալները [1, 2] չեն հաստատում «ընտրական տեսության» այս դրույթները: Հարյուրավոր պատվաստներ, որոնցից յուրաքանչյուրը պարունակում է 100 միլիոն նորմալ բջիջ և իր վիճակի է կայուն շտամներ արտադրել միայն դեղանյութի առկայության դեպքում, դեղանյութի և սպերմինի կամ ատաբրինի զուգակցման պայմաններում ոչ մի կայուն շտամ չեն առաջացնում: Հենվելով այս փաստերի վրա պետք է ենթադրել, որ սպերմինի կամ ատաբրինի բացակայության դեպքում դեղանյութերը պետք է որ ընտրողաբար կատալիզի բջիջների կայունություն ձևոք բերելու ունակությունը: Դեռ ավելին, նախկինում հաղորդված արդյունքները [10] ցույց են տալիս, որ սուլֆաթիազոլը մասսայական վերափոխում է առաջացնում բակտերիաների ֆերմենտատիվ սիստեմի մեջ: Այն արդյունքները, որոնք ստացվել են որպես պատվաստանյութ 20—30 բջիջ վերցնելու դեպքում ցույց են տալիս, որ այս դեղանյութը առաջացնում է կայունության երևույթ ընտրողական պրոցեսի բացակայության պայմաններում:

Նախկինում ցույց է տրվել, որ ատաբրինը հակամալերիային գործոն է և քանի որ վերջերս կատարված կլինիկական փորձարկումներում անտիբիոտիկ-

ների հետ այն ոչ մի անցանկալի երևույթ չի առաջացրել, պետք է հույս հայտնել, որ մենք բակտերիաների դեղակայունության պրոբլեմը լուծելու ճիշտ ճանապարհի վրա ենք: Հավանական է նույնպես, որ այս ուսումնասիրության մեջ առաջ քաշված սկզբունքը կարող է օգտակար լինել նաև ոչ բակտերիային սիստեմներում, ինչպիսիք են քաղցկեղային և վիրուսային սիստեմները:

Պենսիլվանիայի համալսարանի
բժշկական ֆակուլտետի միկրոբիոլոգիայի ամբիոն:
ԱՄՆ, Ֆիլադելֆիա

Ստացված է 5/IV 1965 թ.

М. К. СЕВАК, БАРБАРА ЭШТОН

РАЗВИТИЕ И ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБИОТИКАМ

Резюме

В настоящей статье авторами рассмотрен ряд вопросов, касающихся резистентности микроорганизмов к антибиотикам. Установлено, что атабрин и спермин значительно повышают чувствительность резистентных патогенных микроорганизмов к антибиотикам.

В механизме действия атабрина и спермина основное значение придается их соединению с нуклеиновыми кислотами микроорганизмов.

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. **Sevag M. G. and Drabble W. T.** Biochem. and Biophys. Res. Commun., 8, 446 (1962).
2. **Drabble W. T. and Sevag M. G.** Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 3, 649 (Amer. Soc. Microbiol. Ann Arbor, Michigan, 1962).
3. **Hotchkiss R. D.** The Harvey Lectures, 49, 122 (1953—1954).
4. **Cohen S. S.** J. Biol. Chem., 168, 511 (1947).
5. **Ames B. N. and Rubin D. T.** J. Biol. Chem., 235, 769 (1960).
6. **Le Pecq J. B., Le Talaer, J. Y. Festy B. and Truhaut R. C.** R. Acad. Sci. Paris, 254, 3918 (1962).
7. **Massart L., Peeters G. and Van Houcke.** A. Experientia, 3, 289 (1947).
8. **Drabble W. T. and Sevag M. G.** (unpublished results).
9. **Felsenfeld G. and Huang S.** Biochim. Biophys. Acta, 37, 425 (1960).
10. **Sevag M. G. and Ishii K.** Proc. Roy. Soc. B. 149, 63 (1958).
11. **Sevag M. G. and Yokota T.** Proc. Roy. Soc. B, 1953, 220 (1960).

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԿԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

V, № 4, 1965

Журн. экспер. и клинич. медицины

С. З. ОГАНЕСЯН

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ХОДОВ И КИСТ КОПЧИКОВОЙ ОБЛАСТИ

Единой классификации эпителиальных ходов и кист копчиковой области, охватывающей все стадии и формы клинического проявления этого заболевания и удовлетворяющей запросы современной хирургии, до настоящего времени нет.

Многие авторы эпителиальные ходы копчиковой области относят к порокам и, естественно, дают им неправильное толкование.

В отечественной литературе Б. С. Тартаковский (1938) одним из первых попытался классифицировать эпителиальные ходы копчиковой области, которые он ошибочно, как и многие авторы тех лет, называл дермоидными кистами.

Эпителиальные ходы копчиковой области по локализации автор делит на три категории: 1) дермоидные кисты, расположенные между копчиком, крестцом и задней стенкой прямой кишки в перириктальной клетчатке,— это так называемое пресакральное положение дермоидных кист; 2) дермоидные кисты, локализованные на дорзальной стороне крестца и копчика непосредственно под кожными покровами,— это так называемое ретросакральное положение дермоидных кист; 3) дермоидные кисты, находящиеся между копчиком и задним проходом.

В первую группу Б. С. Тартаковский включил эпителиальные ходы, расположенные в перириктальном пространстве. Однако известно, что эпителиальные ходы и кисты между прямой кишкой и крестцом никогда не располагаются и, вероятно, автор ошибочно включает в свою классификацию истинные дермоидные кисты. В подтверждение вышесказанного мы ссылаемся на его же высказывание: «При тазовом положении нагноившаяся дермоидная киста может вскрыться в полость прямой кишки, и тогда в кале могут обнаружиться атероматозногнойные массы и волосы». Эта клиническая картина очень характерна для истинных дермоидных кист яичника, которые после воспаления и нагноения могут прорваться в прямую кишку [1, 2, 15].

Кроме того, Б. С. Тартаковский в третью группу своей классификации включает те эпителиальные ходы, которые располагаются между копчиком и задним проходом. На наш взгляд, такого выделения делать не стоит, так как данные ходы в ретроанальном пространстве изолированно не встречаются, они обычно располагаются в копчиковой области и заканчиваются у последнего копчикового позвонка, но иногда могут спускаться в ретроанальную клетчатку или подниматься в крестцовую область. Этот переход следует считать обычным проявлением данного

заболевания. Мы хотим сослаться на самого Б. С. Тартаковского, а также и на других авторов, которые не выделяют крестцовые эпителиальные ходы, и это, на наш взгляд, является правильным. Следовательно, мы считаем, что по аналогии нет необходимости выделять и позадианальные эпителиальные ходы. Нам кажется, что вообще область следует указать лишь для того, чтобы иметь ясное представление о местонахождении патологического очага. Так как эпителиальные ходы в основном встречаются в копчиковой области, а их переход в крестцовую или же позадианальную область не меняет ни клинического течения болезни, ни способа лечения, то нет необходимости усложнять название болезни. Область же заболевания следует упоминать по той причине, что имеются редкие формы проявления этого заболевания, например, эпителиальные ходы межпальцевого пространства у парикмахеров, эпителиальные ходы надлобковой, подмышечной, пупочной областей и т. д.

Из трех групп эпителиальных ходов копчиковой области по классификации Б. С. Тартаковского приемлема только вторая группа. Но ясно, что для классификации любого заболевания такая номенклатура недостаточна и эта классификация не может быть взята за основу, так как она не характеризует всех существующих форм и стадий клинического течения болезни.

Приблизительно такую же классификацию предлагает Фростад [9], выделяя все виды эпителиальных ходов в две группы — ходы впереди и позади крестцово-копчиковой области.

Гейдж [10] пытается систематизировать все существующие эпителиальные ходы копчиковой области с точки зрения теории остаточной мозговой трубки. По его мнению, имеется четыре разновидности этого заболевания: 1) простые кожные ходы и кисты; 2) все виды эпителиальных ходов и кист, которые проникают в подкожную клетчатку и не связаны с подлежащими тканями; 3) эпителиальные ходы, которые проникают в крестцово-копчиковый канал, но не сообщаются со спинномозговым каналом; 4) эпителиальные ходы, которые проникают в спинномозговой канал.

Последних двух разновидностей эпителиальных ходов Гейдж сам не наблюдал и классифицирует их лишь на основе наблюдений Майза [14], Риплея и Томсона [16], которые наблюдали эпителиальные ходы у детей с тяжелыми врожденными дефектами позвоночника. Мы, несмотря на большое число наблюдений, ни одного случая проникновения эпителиального хода копчиковой области в крестцово-копчиковый или же в спинномозговой канал не наблюдали. Наши данные подтверждаются данными как отечественной, так и иностранной литературы [3, 4, 5, 6, 8, 11, 12].

На основании всего сказанного можно отметить, что автор, будучи сторонником остаточной мозговой теории, старался представить все возможные варианты этой патологии. Мы считаем, что существующие единичные наблюдения такого порядка следует относить или к случайной комбинации двух совершенно отдельных нозологических единиц или же к диагностическим ошибкам.

Первая и вторая группы, по классификации Гейджа, действительно отражают формы проявления данного заболевания, однако в первую группу автор включил и те формы, которые не встречаются в практике (эти ходы почти не воспаляются и не дают никаких клинических проявлений); во вторую группу он объединяет почти все существующие формы эпителиальных ходов и копчиковой области.

Как видим, классификацию Гейджа нельзя считать удовлетворительной.

Б. Е. Стрельников [7] предлагает свою классификацию.

Во-первых, автор не употребляет термина «эпителиальные свищи», или «ходы», а называет их кистами. Он считает, что первичных свищей не существует, что они появляются лишь в результате воспаления и нагноения кисты. Однако на основании наших данных, а также данных отечественной и зарубежной литературы можно твердо говорить о существовании и эпителиальных ходов и кист (в соотношении 6 : 1).

Нам кажется, что не стоит смешивать понятие эпителиального хода с понятием кисты. Все существующие теории этиопатогенеза эпителиального заболевания не только не отрицают, а, наоборот, сравнительно лучше объясняют происхождение эпителиальных ходов, нежели кист.

Сам автор не проводит каких-либо специальных исследований, связанных с этиопатогенезом данного заболевания, но придерживается теории эктодермальной инвагинации, сторонники которой как в Советском Союзе, так и за рубежом не отрицают, а, наоборот, утверждают существование эпителиальных ходов. Следовательно, у него нет теоретических оснований отрицать существование эпителиальных ходов; к своему выводу автор приходит, вероятно, на основании клинических исследований.

Анатомически кисту от хода не трудно отличить, и можно классифицировать только те ее случаи, когда эпителиальные образования принимают форму кисты. Но можно ли назвать кистой такой ход, который имеет длину 8—10 см, ширину не более 1,5 см и у которого иногда встречаются боковые разветвления в виде елки. У 6 больных во время операции мы обнаружили наличие вторичного порядка — цилиндрический ход, заполненный аккуратно сложенными наподобие электрического провода волосами.

Б. Е. Стрельников считает, что ходы образуются в результате нагноения кисты. Однако наши исследования показывают, что из 257 больных, страдающих эпителиальными ходами, у 28 в анамнезе не отмечено ни одного обострения и абсцедирования и, наоборот, из 40 больных, страдающих эпителиальными кистами, у 14 в анамнезе имеется от одного до трех обострений воспалительного процесса, и все же абсцедирование не нарушает строения кисты. Следовательно, утверждение автора, что ходы образуются в результате абсцедирования кисты, не верно.

Обследование большого числа детей подтвердило правильность нашего суждения. Ни в одном случае мы не обнаружили эпителиальной кисты. Из 1849 обследованных детей у 14 были обнаружены лишь неболь-

шие ходы глубиной не более 3—4 мм, диаметром наружного отверстия — 2 мм.

Итак, следует считать, что существуют как эпителиальные ходы, так и эпителиальные кисты.

Следовательно, первый существенный недостаток классификации Б. Е. Стрельникова состоит в том, что в ней не отражены основные формы данного заболевания.

По клиническому течению и патолого-анатомической картине заболевания автор выделяет эпителиальные кисты крестцово-копчиковой области в четыре группы: I—неосложненные эпителиальные кисты; II—первично абсцедирующие эпителиальные кисты; III—эпителиальные кисты, осложненные свищами; IV—вторично абсцедирующие эпителиальные кисты.

Деление на первично и вторично абсцедирующие эпителиальные кисты следует считать неверным. Мы не находим никакой разницы между первичным и вторичным абсцедированием и считаем, что в обоих случаях совершенно одинакова как клиническая картина, так и течение заболевания и его лечение.

Однако автор считает, что первично абсцедирующие эпителиальные кисты имеют характерную клиническую картину, резко отличную от клинической картины при вторично абсцедирующих формах, и в связи с этим предлагает и различные методы лечения. По его мнению, при лечении больных в стадии с рецидивом острого воспалительного процесса тем же методом, каким лечат больных в стадии первичного абсцедирования эпителиальных кист, рецидив неизбежен и в этой стадии даже операция с выскабливанием, дающая иногда выздоровление при первично абсцедирующих кистах, обречена на неудачу. Он считает, что только иссечение вторично абсцедирующей кисты и оставление раны открытой может дать исчерпывающий результат.

Против этих доводов возникают как теоретические, так и фактические возражения. Во-первых, при абсцедирующих эпителиальных ходах и при других острых патологических состояниях (парапроктиты, острые остеомиэлиты, нагноившиеся кисты и т. д.) радикальная операция не рекомендуется: в процессе воспаления могут вовлекаться окружающие ткани, и отличить стенки эпителиального хода в этих условиях становится зачастую трудной, а иногда даже и невозможной задачей. При недостаточно радикальной операции можно оставить неиссеченной стенку хода, а при сверхрадикальной образуются большие дефекты. Кроме того, становится невозможным глухое зашивание раны из-за наличия инфекции в окружающей клетчатке. При этом затягиваются сроки лечения, получаются грубые и функционально неполноценные рубцы, создаются благоприятные условия для вторичного попадания волос и возможных рецидивов. Затягивание радикальной операции на 10—12 дней резко укорачивает послеоперационный период лечения, создает благоприятные условия для получения первичного натяжения раны, хороших функциональных результатов, а также для уменьшения рецидивов.

Мы считаем, что автор, рекомендуя радикальную операцию в острой стадии, допускает тактическую ошибку. Нельзя согласиться и с другим утверждением автора — производить при первично абсцедирующих эпителиальных ходах вскрытие и выскабливание полости.

Большинство авторов высказывается за то, что метод вскрытия и выскабливания абсцесса дает лишь временное улучшение, окончательное же выздоровление наступает лишь после радикальной операции, когда полностью удаляются стенки хода и волосы. Мы тоже неоднократно убеждались в том, что обычное выскабливание не в состоянии удалить все волосы из хода (очень часто в стенки хода бывает внедрено так много волос, что их невозможно выскоблить или даже вытянуть пинцетом из удаленных макропрепаратов). С другой стороны, нет никакого сомнения, что иногда после обычного вскрытия абсцедирующего эпителиального хода свищ может временно или окончательно закрыться; это в том случае, если в ходах нет инфицированных волос или же если их мало и они в процессе стихания воспалительных явлений постепенно «стерилизуются», инкапсулируются, а в дальнейшем и рассасываются. Как видим, и здесь речь идет не о первичном или вторичном абсцедировании, а о наличии в ходах волос.

В связи с этим можно упомянуть об интересном методе Класса [13], заключающемся, видимо, в профилактике повторного проникновения волос в эпителиальные ходы и поддержанном Гардаувеем [12] и Роффманом [17], которые лечили больных частым бритьем крестцово-копчиковой области и получили относительно хорошие результаты (у Класса из 27 больных 23 выздоровели).

И с этой точки зрения Б. Е. Стрельников прав, считая, что разрез с выскабливанием только иногда приводит к окончательному выздоровлению. Из 23 больных с первично абсцедирующими эпителиальными ходами, излеченных при помощи разрезов и выскабливаний, выздоровели 22; это достаточно хорошие результаты. По-видимому, автором не были проверены отдаленные результаты лечения или же приведены не совсем проверенные сроки наблюдений. Если автор выделяет первично и вторично абсцедирующие формы и предлагает для них отдельные способы лечения, то непонятно, почему к 8 больным (больше 25% больных) с первично абсцедирующими эпителиальными ходами (II гр.) был применен тот способ, который предназначен для больных с вторично абсцедирующим эпителиальным ходом (IV гр.).

Далее автор говорит, что у больных, поступавших с рецидивом острого воспалительного процесса, наблюдается совершенно иная клиническая картина, но не описывает ее.

Однако клиническая картина острого воспаления зависит не от первичного или вторичного абсцедирования, а от вирулентности инфекции, времени предпринятого интенсивного лечения и тех защитных способностей организма, которые он может в это время мобилизовать. Если инфекция очень вирулентна, лечение начинается несвоевременно и общие защитные силы организма слабы, то общие явления и местная картина

протекают очень бурно и наоборот. Следовательно, клиническая картина и течение болезни должны зависеть не от первичного или вторичного абсцедирования, а от взаимоотношений макро- и микроорганизмов и тех защитных приспособлений организма, которые развиваются на этом фоне. Поэтому местные явления при первичном абсцедировании могут быть очень похожими на местные проявления при вторичном абсцедировании, и наоборот.

Необходимость иссечения или рассечения должна решаться, исходя не из количества обострений, а из характера тех местных изменений, которые возникают при данном обострении (если обострение протекает бурно, вопроса об иссечении эпителиального хода стоять не может).

Итак, в делении на первично и вторично абсцедирующие формы нет никакой необходимости, так как клиническая картина, течение и лечение таких больных в основном одинаковы.

В третью группу автор относит больных с хронической стадией эпителиальных ходов и кист.

На наш взгляд, такое объединение всех существующих форм хронического течения этого заболевания не совсем правильно, так как среди данных форм возможны эпителиальные свищи и кисты, которые, несмотря на абсцедирование, не осложнены вторичными свищами и имеют осложненную форму. Имеет значение также и степень осложнения. Очень часто осложнение эпителиального хода выражается в том, что на полсантиметра или же на сантиметр от средней межъягодичной линии имеется один или два небольших вторичных хода. Встречаются осложненные эпителиальные ходы, вторичные свищи которых располагаются по обе стороны от средней линии, доходя иногда до середины ягодиц. Лечение таких больных следует проводить иначе: вместо овального (иногда более широкого) иссечения эпителиального хода здесь необходима пластическая операция.

Следует отметить, что в этой классификации не отведено место для рецидивирующих форм эпителиальных ходов, а между тем рецидивы этой болезни довольно часты.

Исходя из всего вышесказанного, а также имея в виду, что клиническая классификация эпителиальных ходов должна отражать все известные на сегодняшний день формы проявления эпителиальных ходов и кист, мы считаем необходимым внести в классификацию Б. Е. Стрельникова некоторые исправления и дополнения. Она должна также давать представление о различных периодах течения заболевания. Эпителиальные ходы и кисты по клиническому течению могут быть выделены в две большие группы.

I. Острое воспаление эпителиального хода и кисты.
   1. Инфильтративные эпителиальные ходы и кисты.
   2. Абсцедирующие эпителиальные ходы и кисты.
   3. Флегмонозные эпителиальные ходы и кисты.

II. Хроническое воспаление эпителиального хода и кисты.
   1. Неосложненные эпителиальные ходы и кисты.

2. Осложненные эпителиальные ходы и кисты.
   а) I степени, б) II степени.
3. Рецидивировавшие эпителиальные ходы.

В I группу входят больные в острой стадии заболевания независимо от числа обострений; во II—в хронической. Эта группа делится на 3 подгруппы. К первой подгруппе относятся больные, у которых имеется одно или несколько точечных отверстий строго по средней линии, независимо от анамнеза; ко второй—больные, у которых было одно или несколько абсцедирований, после которых остались вторичные свищи. Эта подгруппа в свою очередь подразделяется надвое—I и II степени. К I степени относятся те случаи, когда свищевые ходы находятся на расстоянии 2—2,5 см от среднемежъягодичной линии (у этих больных удается произвести эллиптоидный разрез с охватом всех ходов. Лечение сводится к обычному, но более широкому иссечению свищевого хода); ко II степени—больные, у которых свищевые ходы располагаются на расстоянии свыше 3 см от средней межъягодичной линии и которым необходимо произвести широкие разрезы, удалить большие участки кожи со свищами или хроническими инфильтратами. Как правило, такие больные нуждаются в пластической операции.

К третьей подгруппе относятся больные, одно- или многократно подвергшиеся радикальной операции, но с незакрывшимися свищами.

Нам кажется, что описанная выше классификация эпителиальных ходов и кист отражает все возможные варианты этого заболевания и удобна для практического применения.

Кафедра хирургии
Ереванского ГИДУВ-а

Поступило 23/IV 1965 г.

Ս. Ջ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

ՊՈՉՈՒԿԱՅԻՆ ՇՐՋԱՆԻ ԷՊԻԹԵԼՅԱԼ ՈՒՂԻՆԵՐԻ ԵՎ ԲՇՏԵՐԻ ԴԱՍԱԿԱՐԳՈՒՄԸ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Հեղինակը, քննադատորեն մոտենալով գոյություն ունեցող կլասիֆիկացիաներին և ելնելով իր սեփական փորձից, առաջարկում է նոր լրացված կլասիֆիկացիա, ըստ որի էպիթելյալ ուղիները և բշտերը բաժանվում են երկու խմբի։

I. Էպիթելյալ ուղիների և բշտերի սուր բորբոքումներ, որոնք իրենց հերթին լինում են հետևյալ ձևերի. 1. Ինֆիլտրատիվ, 2. Թարախակույտային, 3. Ֆլեգմանոզ։

II. Էպիթելյալ ուղիների և բշտերի խրոնիկ բորբոքումներ, որոնք լինում են.

1. Չբարդացված,
2. Բարդացված՝ ա) I աստիճանի, բ) II աստիճանի։
3. Ռեցիդիվվող էպիթելյալ ուղիներ։

Առաջին խմբին հեղինակը դասում է հիվանդության բոլոր սուր դեպքերը անկախ անցյալում ունեցած սրացումների հաճախականությունից։ Երկրորդ խմբի մեջ դասվում է հիվանդության խրոնիկ դեպքերը, որոնք նորից բաժանվում են 3 ենթախմբերի. 1-ին ենթախմբի մեջ մտնում են այն հիվանդները, որոնք ունեն մեկ կամ մի քանի կետավոր անցքեր, դասավորված ուղիղ միջին գծով, անկախ անամնեզտիկ տվյալներից։ 2-րդ ենթախմբի մեջ մտնում են այն հիվանդները, որոնք ունեցել են մեկ կամ մի քանի թարախակալումներ և որպես հետևանք առաջացել են խուղակներ։ Այս ենթախումբը նորից բաժանվում է 2 աստիճանների։ 3-րդ ենթախմբի մեջ մտում են այն հիվանդները, որոնք ենթարկվել են ռադիկալ օպերատիվ միջամտության մեկ կամ մի քանի անգամ, բայց խուղակները չեն փակվել։ Առաջարկված կլասիֆիկացիան լրիվ արտացոլում է այդ հիվանդության բոլոր կլինիկական ձևերը և շատ հարմար է պրակտիկ գործածության համար։

ЛИТЕРАТУРА

1. **Джанелидзе Ю. Ю.** Вестник хирургии, 1938, т. 5, 3, стр. 289.
2. **Ишханов В. И.** Врачебное дело, 1955, 3, стр. 262.
3. **Рыжих А. И.** Хирургия прямой кишки. М., 1956, стр. 190.
4. **Ривкин В. Л.** Вестник хирургии, 1961, т. 86, 5, стр. 85.
5. **Раменский С. Б.** Хирургия, 1961, 11, стр. 36.
6. **Стрельников Б. Е.** Диссертация, 1958.
7. **Стрельников Б. Е.** Эпителиальные кисты крестцово-копчиковой области. М., 1962.
8. **Downind Y. G.** Barber's pilonidal sinus. J. A. M. A. 148:1501, 1952 (April 26).
9. **Frostad H.** Sacral dermoid cysts. Especially with a view to their treatment. Acta chir. scand., 1946, 93, 1, p. 23—32.
10. **Dage M.** Pilonidal sinus: an explanation of the embryologic development. Arch. surg 1935, 31, 175—189.
11. **Gerard M.** Etiology of Pilonidal sinus, of the Umbilicus. American J. surg. v. 103/3, 1962, pp. 394—396.
12. **Hardaway R. M.** Pilonidal sinus of the Umbilicus. U. S. Armed Forced M. J. 10:88 1959.
13. **Klass A. A.** The so-called pilonidal sinus. Canad. M. A. J., 75:737, 1956.
14. **Moise T. S.** Staphylococcus meningitis secondary to congenital sacral sinus. Surg. Ginec., and Obstet, 1926, 42:3, 394—397.
15. **Nigam R.** A case of dermoid arisiny from the rectal Wall, Brit. J. surg, 1947, 35: № 138, 218—219.
16. **Ripley N.** and **Thompson D. C.** Pilonidal sinus asa Route of Infection in case of Staphylococcus meningitis. Am. J. Dis. child., 1928, 36:785—788.
17. **Roffman R. A.** A Re-evaluotion of the Pathogenitis of pilonidal sinus. Ann. surg. 150, № 5, 1959, 895—903.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

V, № 4, 1965

Журн. экспер. и клинич. медицины

Ф. А. ХЕРОБЯН

О САРКОМЕ ЮИНГА ЛОБКОВОЙ КОСТИ

Среди злокачественных опухолей кости, по данным большинства авторов, саркома Юинга составляет около 10%. Если иметь в виду, что первичные саркомы кости вообще встречаются нечасто, то станут понятными весьма скудные статистические данные о поражаемости отдельных костей скелета опухолью Юинга. Нижесказанное свидетельствует о большой редкости поражения лобковой кости.

Из 161 наблюдения опухолей Юинга Гешихтер и Коупленд [4] отмечают только два случая первичной локализации опухоли в лобковой кости, Шерман и Сун [8] из 11 наблюдений отмечают 3 случая, Коли с соавторами [3] из 91 наблюдения—4, Шевченко и Баран [1] из 63—только 2, Десджердинс и соавторы [7] из 52—один, Стоут [9] из 42—тоже один случай.

Другие авторы [2, 6], анализируя материал саркомы Юинга по локализациям, приводят общее число наблюдений для всех костей таза из 222—43 [2] и соответственно из 165—27 [6].

Гратц [5] приводит подробное описание одного наблюдения опухоли Юинга лобковой кости с секционными данными.

Таким образом, в специальной литературе нами отмечено всего 14 наблюдений опухоли Юинга лобковой кости, что составляет 2,5% общего числа наблюдений указанных выше авторов. Из 96 наших наблюдений опухоли Юинга и первичной ретикулосаркомы кости опухолей с первичной локализацией в лобковой кости было всего 5, из них 4 у мужчин и одна у женщины. Больные были в возрасте 15, 16, 17 лет и в двух случаях — 21 года.

Работ, посвященных обсуждению вопросов опухоли Юинга и ретикулосаркомы такой локализации, в доступной нам мировой литературе мы не нашли. Отмеченная выше статья Гратца [5] носит характер казуистического описания. Впервые нами делается попытка обобщить клинико-рентгенологические данные саркомы Юинга этой локализации.

Критерием правильности диагноза для нас служили клинико-рентгенологические наблюдения, биологическая радиочувствительность, развитие болезни с отличительным характером метастазирования и исход болезни, а в двух случаях диагноз был подтвержден также гистологическим и цитологическим исследованиями (в одном случае микроскопическая картина больше походила на ретикулосаркому).

Рентгенологическая картина у 4 больных в своих проявлениях почти одинаковая. Рентгенологическая симптоматология при этом складыва-

лась главным образом из мелких очагов деструкции, расслоения кортикалиса, периостальных наслоений и наличия большого мягкотканного компонента.

Во всех указанных случаях патологическим процессом были охвачены в основном горизонтальная или верхняя ветвь лобковой кости и прилегающий отдел тела этой кости. Первоначально изменения проявлялись в виде мелкоочаговой деструкции. Процесс начался в центральной части кости по ходу костно-мозгового канала. Заметного вздутия или на-



Рис. 1. Ретикулосаркома лобковой кости. Очаговая деструкция с выраженной эностальной реакцией горизонтальной ветви кости.

рушения конфигурации кости не наблюдалось. Неравномерно выраженный остеолиз в центральной части кости придает ей более прозрачный вид, на фоне которого смутно намечаются отдельные костные перекладины. В двух случаях на прозрачном фоне костно-мозговой полости намечается несколько склеротических крапинок, что и обуславливает некоторую мраморность рисунка. Кортикальный слой представляется расслоенным, слегка истонченным, местами с нарушением непрерывности линий. Выражена слабая периостальная реакция в виде линейного периостита. Границы патологического участка нечеткие, намечается постепенный переход процесса на тело этой кости.

Характерным является наличие мягкотканного компонента, который особенно четко виден на фоне малого таза при опорожненном мочевом пузыре. Валикообразно вырисовываясь по краю гребня лобковой кости, он в диаметре превалирует над толщей пораженной кости в 2—3 раза. Тень его расположена косо по боковой стенке тазового кольца и доходит до дугообразной линии подвздошной кости (3—10 см). Контуры мягкотканной тени ровные, гладкие, выпуклостью обращены в сторону полости таза, границы ее заметно превалируют над границами костных рентгенологически определяемых изменений.

Во всех случаях, как было указано, помимо горизонтальной ветви, опухолевый процесс переходил также на тело кости вплоть до анатомической части вертлужной впадины. В результате этого стирается четкость изображения суставной щели тазобедренного сустава, нарушается картина «фигуры слезы». Наблюдается умеренный остеопороз костей, образующих тазобедренный сустав; ясно видимой очаговости здесь нет.



Рис. 2. Саркома Юинга лобковой кости. Очаговая деструкция горизонтальной ветви с расслоением кортикалиса и линейным периоститом. Мягкотканный компонент.

Помимо перехода процесса на указанные смежные участки кости, в одном случае имелось поражение и нисходящей ветви лобковой кости. Патологического перелома не наблюдалось ни в одном случае. Представленные рентгенограммы трех больных более детально изображают рентгенологическую картину опухоли Юинга лобковой кости (рис. 1, 2, 3).

В одном случае рентгенологическая картина несколько отличается от остальных. Здесь также патологическим процессом охвачена в основном горизонтальная ветвь лобковой кости. Вся эта часть кости, начиная с места перехода горизонтальной ветви на нисходящую до ацетабулярной части тела, поражена остеолизом с полным отсутствием структуры костных балочек. Кость замещена мягкотканной массой. Кортикальный слой кости почти не прослеживается. Дистальный конец пораженного участка несколько закруглен со стороны костномозгового канала и хорошо очерчен; остатки разрушенного кортикалиса несколько остроконечно раздвинуты; кость в некоторой степени вздута; периостальной реакции не видно, мягкотканный компонент циркулярно охватывает кость; нарушен контур «фигуры слезы». Наблюдается остеопороз костей сустава. Контуры суставной щели плохо дифференцируются. Рентгенологическая картина на-

помнает литическую форму гигантоклеточной опухоли. Характерными чертами этого случая, отличаюшими его от остальных, являются полный остеолиз кости без каких-либо репаративных реакций надкостницы и кости, а также центральное расположение процесса с экспансивным ростом и вздутием кости, что довольно четко видно на снимке, произведенном после курса рентгенотерапии, на котором уже намечаются контуры кортикального слоя с легким вздутием кости. Мягкотканный компонент полностью исчез. Диагноз здесь поставлен на основании гистологического и цитологического исследований.

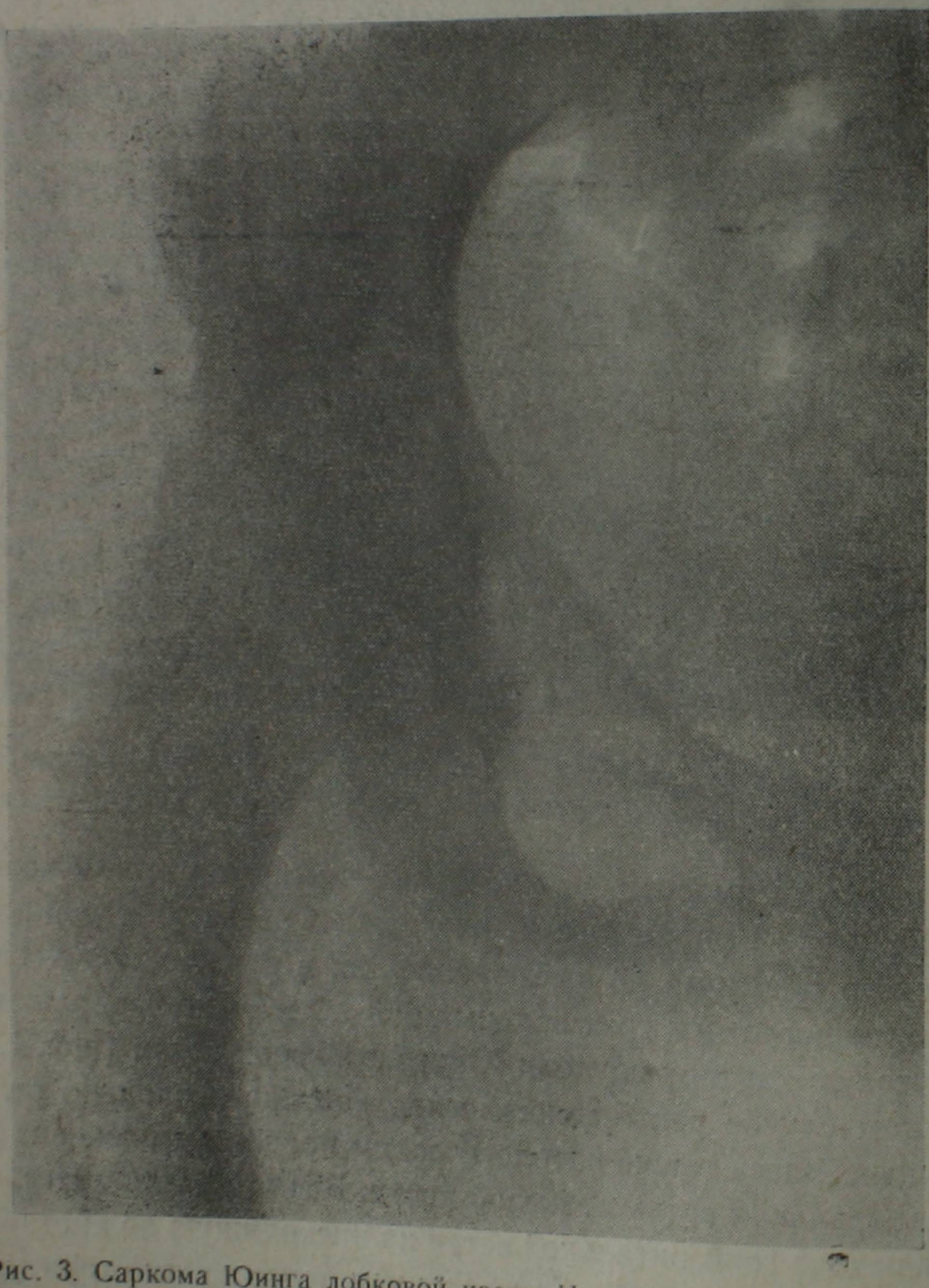


Рис. 3. Саркома Юинга лобковой кости. Центральное рассасывание горизонтальной ветви с переходом на тело кости. Большой мягкотканный компонент доходит до дугообразной линии тазового кольца.

Клиническое развитие болезни типично для этого вида опухоли в общих чертах и имеет некоторые свои особенности. Первым симптомом болезни, как и при других локализациях опухоли, является симптом болей. Однако они локализованы не на месте первичного, преимущественного поражения, именно в горизонтальной ветви лобковой кости, а главным образом в области ближайшего тазобедренного сустава. Вскоре к

болям присоединяется и хромота, а затем в области паха и лобка появляется опухоль. Гратц в своих наблюдениях описывает такое же клиническое развитие этого заболевания. Девочка 7 лет, как отмечает автор, получила легкую травму в области симфиза. Через несколько дней родители заметили, что она прихрамывает. Спустя еще несколько дней она начала жаловаться на боль в тазобедренном суставе, при ходьбе и движении, которая проходила при покое. Давление на симфиз пока еще не было болезненно, а рентгенологически уже были выражены изменения в лобковой кости. Клинически определялось и увеличение лимфоузлов паховой области.

Таким образом, клиника опухоли Юинга лобковой кости вначале может дезориентировать врача в отношении локализации процесса. Если на снимке тазобедренного сустава не полностью охвачена лобковая кость, то неопытный рентгенолог может упустить ее, так как в начале болезни изменения в области тела лобковой кости, т. е. в тазобедренном суставе, бывают минимальными.

Длительность анамнеза больных от 1,5 до 2 мес. Начало болезни обычно спонтанное, перенесенной травмы или какой-либо инфекции не отмечалось. Больные приходили в клинику с диагнозом неоплазмы, исходящей из тазовых костей. К моменту госпитализации у всех больных было наличие опухоли, которая прощупывалась по свободному краю тазового кольца в виде валика различной толщины. Опухоль плотная, слегка болезненна, размеры опухоли в среднем 5—6 см. Кожа обычно не изменена. У нескольких больных наряду с первичной опухолью с пораженной стороны прощупывались и паховые лимфоузлы, подвижные, безболезненные, размером 1,5×2 см. В результате сдавливания мочевого пузыря больные нередко жаловались на частое и болезненное мочеиспускание. В более поздней стадии появлялась температура с периодическими подскоками в пределах 37—38°. Со стороны крови наблюдалось изменение, главным образом, данных РОЭ (50 мм/ч., 55 мм/ч., 35 мм/ч.). Умеренный лейкоцитоз был выражен только в одном случае и доходил до 8 500.

Вначале болезнь лечили лучевой терапией, кроме одного случая, где с начала болезни применялся химиопрепарат сарколизин. Средние дозы облучения от 3000 до 5000 р на патологическую область. Во всех случаях опухоли оказались радиочувствительными, и первые признаки благоприятного действия лучевой терапии проявлялись в конце первой недели и постепенно подкреплялись к концу курса лечения. Через 1—1,5 мес. боли исчезали, опухоль уменьшалась или полностью исчезала, больные начинали самостоятельно ходить, прибавлять в весе. Рентгенологическое исследование показало, что ранним признаком положительных результатов лечения явилось уменьшение тени мягкотканного компонента опухоли, в результате чего ликвидируются признаки компрессии мочевого пузыря. После двухмесячного курса лечения наблюдались также признаки костной репарации патологического участка. Определяется утолщение и уплотнение горизонтальной ветви лобковой кости за счет периостальных

оссификатов и склероза кости. Представленная на рис. 4 рентгенограмма дает характерную картину болезни после лучевой терапии спустя 5—6 месяцев. Имеется некоторое утолщение ветви лобковой кости с полным восстановлением структуры.

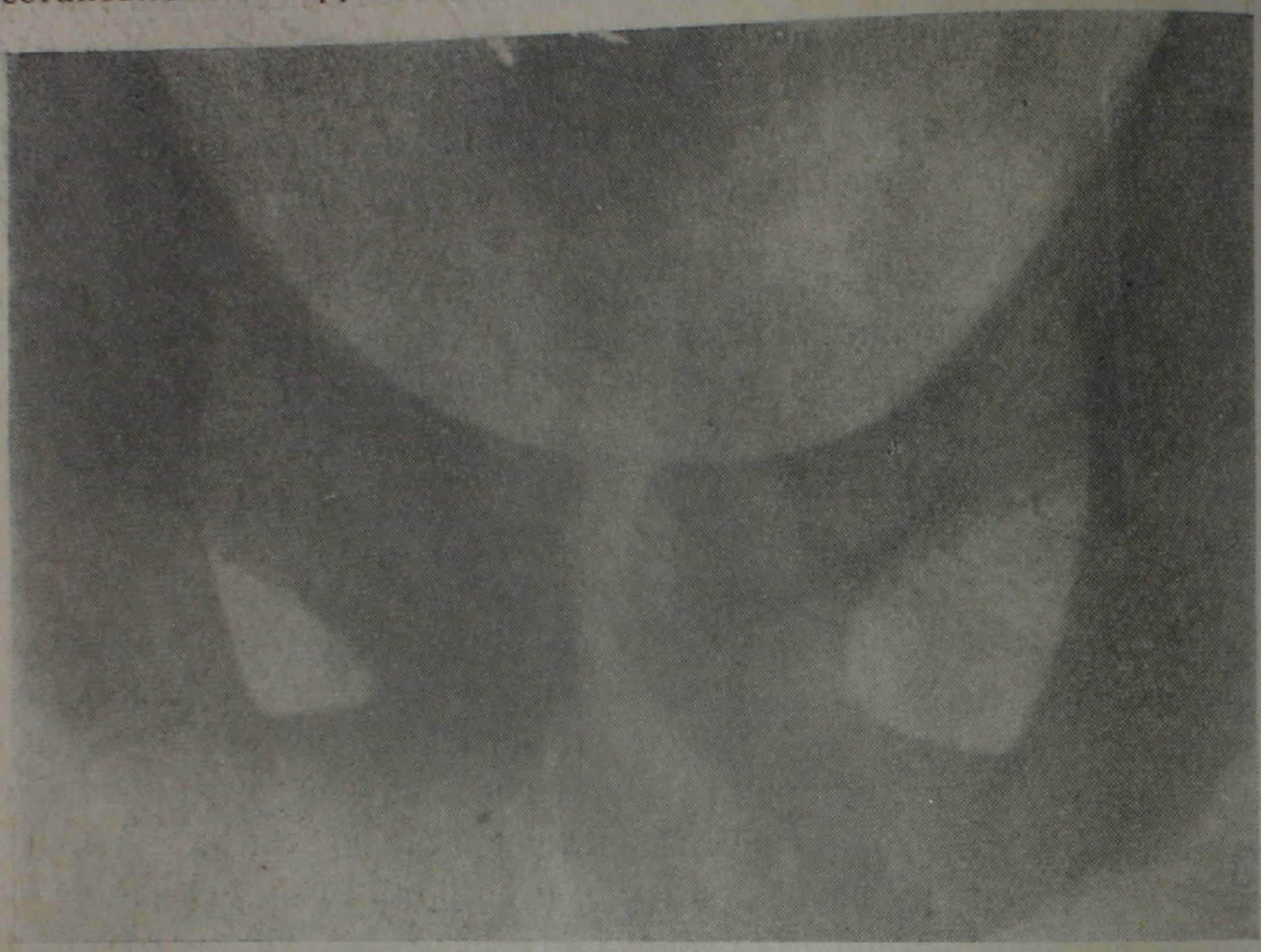


Рис. 4. Саркома Юинга лобковой кости после лучевой терапии. Полное восстановление структуры кости, заметное утолщение горизонтальной ветви.

Результаты местного лечения оказались непродолжительными. В двух случаях по истечении двух месяцев наблюдался рецидив болезни, а в двух — отдаленные метастазы. В одном случае множественные метастазы были в легких, а в другом — в глазнице с выраженным экзофтальмом. Срок появления метастазов от начала болезни — 5 и 12 мес.

Таким образом, несмотря на локальные положительные результаты лечения, жизнь больных не удавалось продлить на более или менее длительный срок. Все четверо больных умерли в течение 9, 12, 17 мес. с момента заболевания и 2, 8, 10 мес.— с момента начала курса лечения. Один больной пока находится под наблюдением в течение 1,5 лет с начала болезни и 7 мес. после I курса лечения.

В одном случае цитологически была диагностирована ретикулосаркома, которая признаками клинического течения, рентгенологической картиной, радиочувствительностью, исходом не отличалась от опухоли Юинга. Начало болезни довольно бурное (длительность анамнеза 1,5 мес.), вскоре появилась опухоль, которая в результате лечения сарколизином уменьшилась, боли ослабли, больной прибавил в весе 12 кг. Рецидив наступил через 1,5—2 мес. От проводимого лучевого лечения также получен очень кратковременный положительный эффект. Спустя 2 мес. процесс на том же месте возобновился и больной умер от выражен-

ных признаков сдавления органов малого таза, мочеполовой сферы и прямой кишки, а также от наличия большого инфильтрирующего опухолевого процесса через 8 мес. со времени I курса лечения и через 12 месяцев от начала болезни.

Выводы

1. В клинической картине опухоли Юинга при локализации процесса в лобковой кости на первый план в противоположность рентгенологической картине выступают симптомы, связанные с тазобедренным суставом — боль, хромота, появление опухоли в паховой области. В дальнейшем — появление опухоли в области симфиза и симптомы вторичного сдавливания мочевого пузыря.

2. Процесс преимущественно первично локализуется в горизонтальной ветви лобковой кости, постепенно переходя на тело—составную часть вертлужной впадины.

3. а) Признаки очаговой деструкции более выражены в части горизонтальной ветви, в ее костномозговом канале. Расслоение кортикального слоя по верхнему и нижнему краю кости и параллельно выраженная линейная периостальная реакция дополняют пестроту рентгенологических изменений с участками небольших оссификатов. б) Изменения в области тела кости в начале болезни имеют более стертую картину; очаговость выражена очень слабо. Хорошим критерием изменения тела лобковой кости на этой стадии опухолевого процесса являются деформация и нечеткость наружного контура «фигуры слезы» и умеренный остеопороз костей сустава. Мягкотканный компонент при опухоли Юинга лобковой кости всегда присутствует, но видимость его контуров на обычных снимках не всегда четко выражена.

4. Клинически, рентгенологически и по течению болезни ретикулосаркома лобковой кости заметно не отличается от опухоли Юинга той же локализации.

5. Средняя выживаемость больных с саркомой Юинга лобковой кости составляет 10—12 мес.

Ереванский институт онкологии
и рентгено-радиологии АМН СССР

Поступило 31/V 1965 г.

Ե. Ա. ԽԵՐՈՓՅԱՆ

ՅԱՅԼՈՍԿՐԻ ՅՈՒԻՆԳԻ ՍԱՐԿՈՄԱՅԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Յայլոսկրի Յուինգի սարկոման, համաձայն գրականության տվյալների, հազվադեպ է։ Հավաքածու տվյալներով մեր կողմից նշված է այդ հիվանդության 14 դեպք։

Սույն աշխատության մեջ առաջին անգամ փորձեր են կատարվում նշել

Յուինգի ուռուցքի կլինիկական և ռենտգենաբանական առանձնահատկությունները ուռուցքի ցայլոսկրում տեղակայվելու դեպքում: Վերլուծությունը կատարված է հինգ դեպքերի հիման վրա, որոնք ընտրված են Յուինգի ուռուցքի բոլոր տեղակայությունների ընդհանուր 96 հիվանդների դիտողություններից:

ЛИТЕРАТУРА

1. **Шевченко И. Т., Баран Л. А.** Врачебное дело, 4, стр. 44, 1965.
2. **Coley B. L.** Neoplasms of bone a. related conditions, 1960.
3. **Coley B. L., Higinbothom N. L. a. Bowden L.** Ann. of surgery, 128, 3, 1948.
4. **Geshickter Ch. F. a. Copeland M. M.** Tumors of bone, 1949.
5. **Gratz Ch. M.** Am. J. surg. 8, 2, 424—427, 1930.
6. **Dahlin D. C.** Bone tumors, 1957.
7. **Desjardens A. U., Meyerding H. W. a. Laddy E. T.** Am. J. roentg. a. rad. therapy. 38, 344—351, 1937.
8. **Sherman R. S. a. K. Y. Soong.** Radiology 66, 4, 529—539, 1956.
9. **Stout A. P.** Am. J. of roentg. a. radium therapy, 3, 1943.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Հէապեր. և կլինիկ. բժշկ. նաՆդես

V, № 4, 1965

Журн. экспер. и клинич. медицины

Н. Х. ГРИГОРЯН

ЛЕГОЧНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ ПРИ ДЕФЕКТАХ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Одним из важнейших вопросов клиники и патофизиологии врожденных заболеваний сердечно-сосудистой системы является оценка функциональных изменений в малом кругу кровообращения. Несмотря на большое число работ [1, 6, 9, 12, 16] в данном вопросе по настоящее время имеется много спорного и неразрешенного.

Особого внимания, с нашей точки зрения, заслуживает изучение причин и механизмов развития легочной гипертензии у больных с патологическим сообщением на уровне желудочков. Не меньший интерес представляет проблема генеза легочной гипертензии при этих же пороках.

Разработка вопросов функционального состояния малого круга кровообращения приобретает весьма важное значение, так как характер и степень гемодинамических нарушений в легочно-сосудистом русле во многом определяют прогноз больного, его операбильность, а также выбор и тактику оперативного лечения.

Методика. В настоящей работе приводятся данные катетеризации правых полостей сердца и легочной артерии 60 больных с дефектом межжелудочковой перегородки от простейших форм его (болезнь Роже) вплоть до конечных стадий данного порока (комплекс Эйзенменгера).

Состояние малого круга кровообращения определялось нами по характеристике следующих показателей: величины давления в легочно-артериальном русле, величины общелегочного сопротивления, величины кровотока по малому кругу кровообращения, объема патологического сброса и его направления и др.

Нормальным в правом желудочке и легочной артерии принималось давление, не превышающее 30 мм рт. ст., что согласуется с предложенными нормами [6, 11, 18]. Величины давления, полученные нами у больных с дефектом межжелудочковой перегородки, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Величины давления у больных с дефектом межжелудочковой перегородки

Сист. давл. в прав. ж. и лег. арт. в мм рт. ст.	Среднее давл. в лег. арт. в мм рт. ст.	Число больных
до 30	18—20	5
30—60	20—52	15
61—80	47—62	5
81—100	64—75	14
101—140	85—115	20
164	134	1

Суммарное сопротивление малого круга кровообращения определялось нами по несколько видоизмененной формуле, учитывающей пульсирующий поток крови и емкостное сопротивление сосудов малого круга кровообращения [3]. Нормальной принималась величина общелегочного сопротивления, равная 120—125 дин сек. $см^{-5}$. У больных с дефектом межжелудочковой перегородки величина общелегочного сопротивления колебалась в значительных пределах — от нормальных величин до 1630 дин сек. $см^{-5}$, причем у больных с нормальным или не превышающим критическую величину (60 мм рт. ст.) давлением в правом желудочке оно чаще равнялось 125 дин сек. $см^{-5}$. Самые высокие величины общелегочного сопротивления, превышающие 1000 дин сек. $см^{-5}$, наблюдались у больных с комплексом Эйзенменгера.

По направлению патологического сброса можно было выделить больных с однонаправленным артериовенозным сбросом, однонаправленным веноартериальным сбросом и двунаправленным сбросом. В последнем случае сброс был либо превалирующим артериовенозным, либо превалирующим веноартериальным.

32 больных имели артериовенозный сброс, величина которого равнялась 0,8—13,6 л/мин, т. е. 14—271% минутного объема большого круга кровообращения (МОб), 16—веноартериальный сброс, равнявшийся 1,6—3,8 л/мин, или 23—171% МОб, 12—двунаправленный сброс. У 8 из них превалировал артериовенозный сброс, равный 2,1—7,7 л/мин (18—174% МОб) при веноартериальном сбросе в 0,6—3,6 л/мин (15—34% МОб), у 4 же—веноартериальный, равный 1,6—3,6 л/мин (51—58% МОб) при артериовенозном сбросе 0,7—2,1 л/мин (16—39% МОб).

Следует отметить, что при двунаправленном сбросе определенные трудности представляет решение вопроса о том, следует ли отнести данных больных к комплексу Эйзенменгера или считать их пока еще в переходной группе. По нашему мнению, основными критериями при решении этого вопроса могут быть: 1) направление сброса, 2) объем патологического сброса, в частности двунаправленного, 3) соотношение сопротивлений — суммарного сопротивления малого круга кровообращения и сопротивления большого круга кровообращения.

Если при двунаправленном сбросе преобладает веноартериальный сброс и величина общелегочного сопротивления больше сопротивления большого круга кровообращения, то больного следует отнести к группе с комплексом Эйзенменгера. Если же при двунаправленном сбросе преобладает артериовенозный сброс и при этом, несмотря на значительное общелегочное сопротивление, величина его не превышает величины сопротивления большого круга кровообращения, то больной должен быть отнесен к конечной переходной группе больных с большим дефектом межжелудочковой перегородки и резчайшей гипертензией к комплексу Эйзенменгера.

Для удобства анализа больные были распределены на три группы с учетом величины систолического давления в правом желудочке и соответственно в легочной артерии, направления и объема патологического

сброса, а также соотношения сопротивлений: I—20 больных с систолическим давлением в правом желудочке и в легочной артерии, не превышающим критической величины (60 мм рт. ст.), и артериовенозным сбросом; II—20 больных с систолическим давлением в правом желудочке и в легочной артерии, превышающим критическую величину, но меньшим, чем системное давление, с однонаправленным артериовенозным сбросом или двунаправленным, но превалирующим артериовенозным сбросом; III—20 больных с систолическим давлением в правом желудочке и в легочной артерии, превышающим давление системное, с однонаправленным веноартериальным или двунаправленным превалирующим веноартериальным сбросом.

Таким образом, в зависимости от объема и направления перекрестного сброса и соотношения общелегочного и системного сопротивлений больные были отнесены нами соответственно ко II и III группам.

Обсуждение. Одним из наиболее ярких проявлений состояния легочного кровяного русла является величина легочно-артериального давления. Если считать, что при межжелудочковых сообщениях повышение давления связано с поступлением артериальной крови в систему малого круга кровообращения, то величина давления в правом желудочке должна строго коррелировать с объемом патологического сброса в легочно-сосудистое русло. Однако в действительности у больных с дефектом межжелудочковой перегородки мы встречаем большое разнообразие в соот-

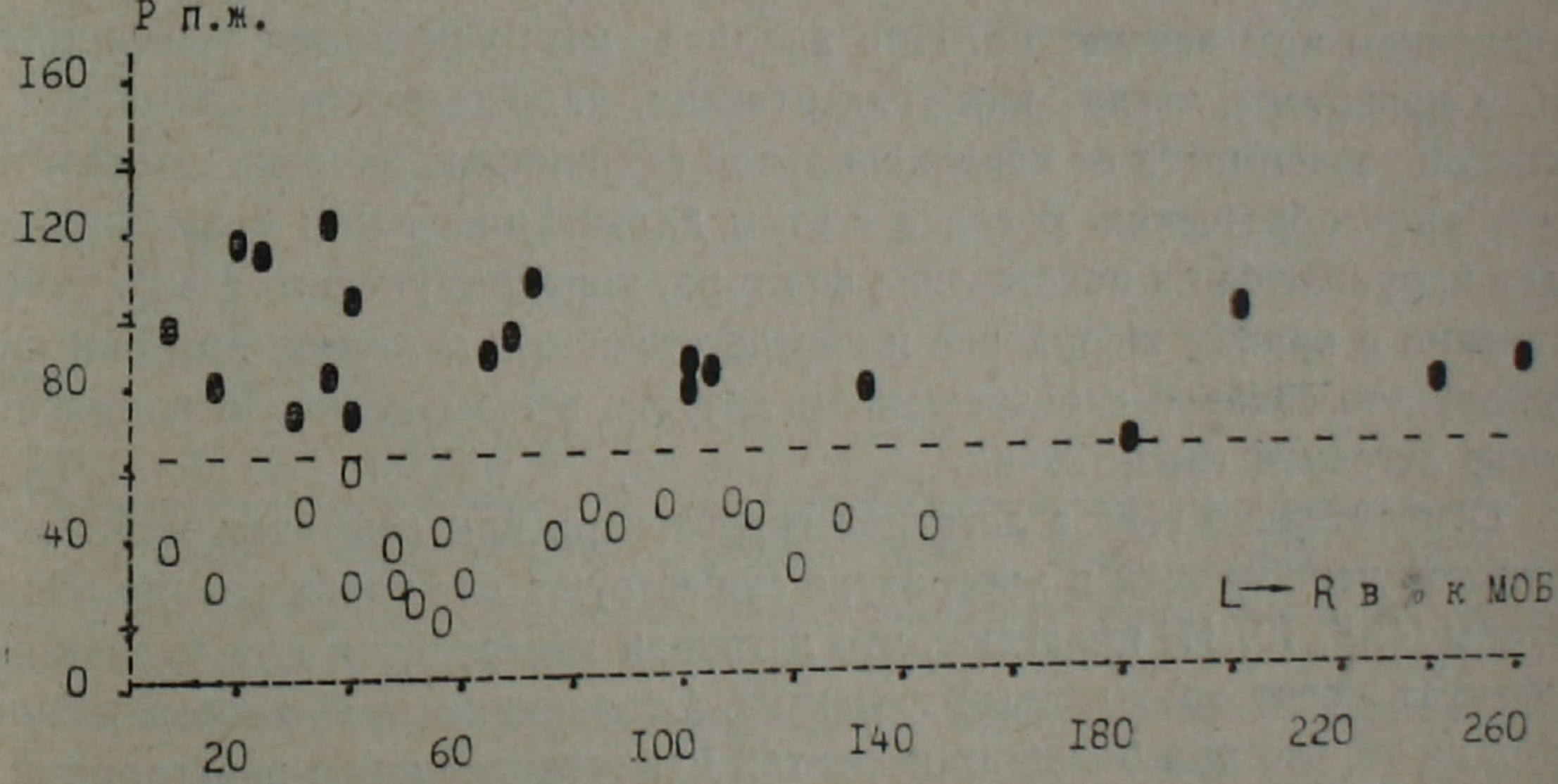


Рис. 1. По оси ординат — величины систолического давления в правом желудочке (Р. п. ж.) в мм рт. ст. По оси абсцисс — величины патологического сброса крови (L→R слева-направо в % к минутному объему большого круга кровообращения (в % к МОБ). 0 — больные 1 группы, ● — больные 2 группы.

ношениях давления и объема патологического сброса в системе малого круга кровообращения. Так, например, построив график зависимости величины систолического давления в правом желудочке и объема патологического сброса крови слева-направо, какой-либо четкой корреляции мы не получили. На рис. 1 видно, что колебания в величинах сброса до давления 55—60 мм рт. ст. большие. По-видимому, это предельное давление, когда емкостные свойства сосудов

малого круга кровообращения оказываются исчерпанными и в легочном русле наступают вторичные изменения физиологического порядка. Эти изменения становятся главными, обгоняют пассивное расширение сосудистого русла легких при увеличении кровотока и приобретают ведущее значение в патологическом процессе. При давлении выше 60 мм рт. ст. намечается нечеткая зависимость, выражающая тенденцию к уменьшению сброса крови слева-направо при увеличении давления в правом желудочке.

Не получив полной корреляции при сопоставлении давления в правом желудочке с объемом патологического сброса крови, мы попытались сопоставить эти же данные с учетом сопротивления легочной артерии. Однако и в этом случае получить строгой зависимости также не удалось. Мы заметили лишь тенденцию к уменьшению легочного кровотока у больных с высоким сопротивлением малого круга кровообращения и повышенным давлением в правом желудочке. Подобная зависимость была отмечена также Ю. Д. Волынским [2].

Как видим, легочная гипертензия в определенной степени зависит от сопротивления в системе легочной артерии и от состояния емкостных свойств сосудов малого круга кровообращения. Однако ни тот, ни другой фактор не является единственным, определяющим легочную гипертензию. По-видимому, в развитии легочной гипертензии имеют значение еще какие-то факторы, не учтенные нами. Трудность анализа данных обусловлена тем, что исходное состояние больных с межжелудочковым сообщением нам неизвестно. При анализе мы учитываем имеющийся объем кровотока, тогда как гипертензия, надо полагать, находится в большой зависимости от первоначальной величины кровотока по малому кругу кровообращения. В связи с этим дальнейшие наши исследования были направлены на нахождение фактора, коррелирующего с величиной давления в правом желудочке и соответственно в легочной артерии, поскольку это связано с разрешением другого весьма важного вопроса о генезе легочной гипертензии.

Относительно генеза легочной гипертензии при дефектах межжелудочковой перегородки в литературе существуют две точки зрения. Одни авторы [4, 8, 10, 17] полагают, что легочная гипертензия при указанных дефектах носит врожденный характер. Сторонники этой теории ссылаются на то, что при больших дефектах межжелудочковой перегородки и при комплексе Эйзенменгера у больных нередко обнаруживается утробный тип строения сосудистого русла легких [14, 15]. Другие авторы [7, 13] считают, что легочная гипертензия у больных с дефектом межжелудочковой перегородки развивается постепенно, т. е. носит приобретенный характер. С. И. Левина [5], изучая сосуды легких в возрастном аспекте, установила, что изменения в них возникают в процессе развития порока и не имеют врожденного характера.

Учитывая столь противоречивые мнения и располагая при этом собственными наблюдениями, мы попытались высказать свое мнение относительно генеза легочной гипертензии. Как уже было отмечено, мы пред-

полагаем, что легочная гипертензия должна зависеть от первоначальной величины кровотока по малому кругу кровообращения. Но так как истинными величинами бывшего когда-то у больного кровотока мы не располагаем, то об этой величине можно судить лишь по другому, косвенному показателю. Таким косвенным показателем является, видимо, только размер межжелудочкового дефекта. О размере дефекта в свою очередь можно судить по величине сопротивления, которое оказывает дефект току крови при прохождении его из одного желудочка в другой.

Для подтверждения высказанной точки зрения о значении размера дефекта в развитии легочной гипертензии нами было проведено сопоставление величины сопротивления дефекта с систолическим давлением в правом желудочке. При этом была выявлена интересная закономерность. У больных со значительной величиной сопротивления дефекта (более 800 дин сек. $см^{-5}$) давление никогда не превышало критической величины. При дефектах, величина сопротивления которых находилась в пределах 250—800 дин сек. $см^{-5}$, наблюдались случаи как нормального, так и повышенного давления в правом желудочке. У больных с очень низкой величиной сопротивления дефекта (до 250 дин сек. $см^{-5}$), как правило, имело место значительное повышение давления в правом же-

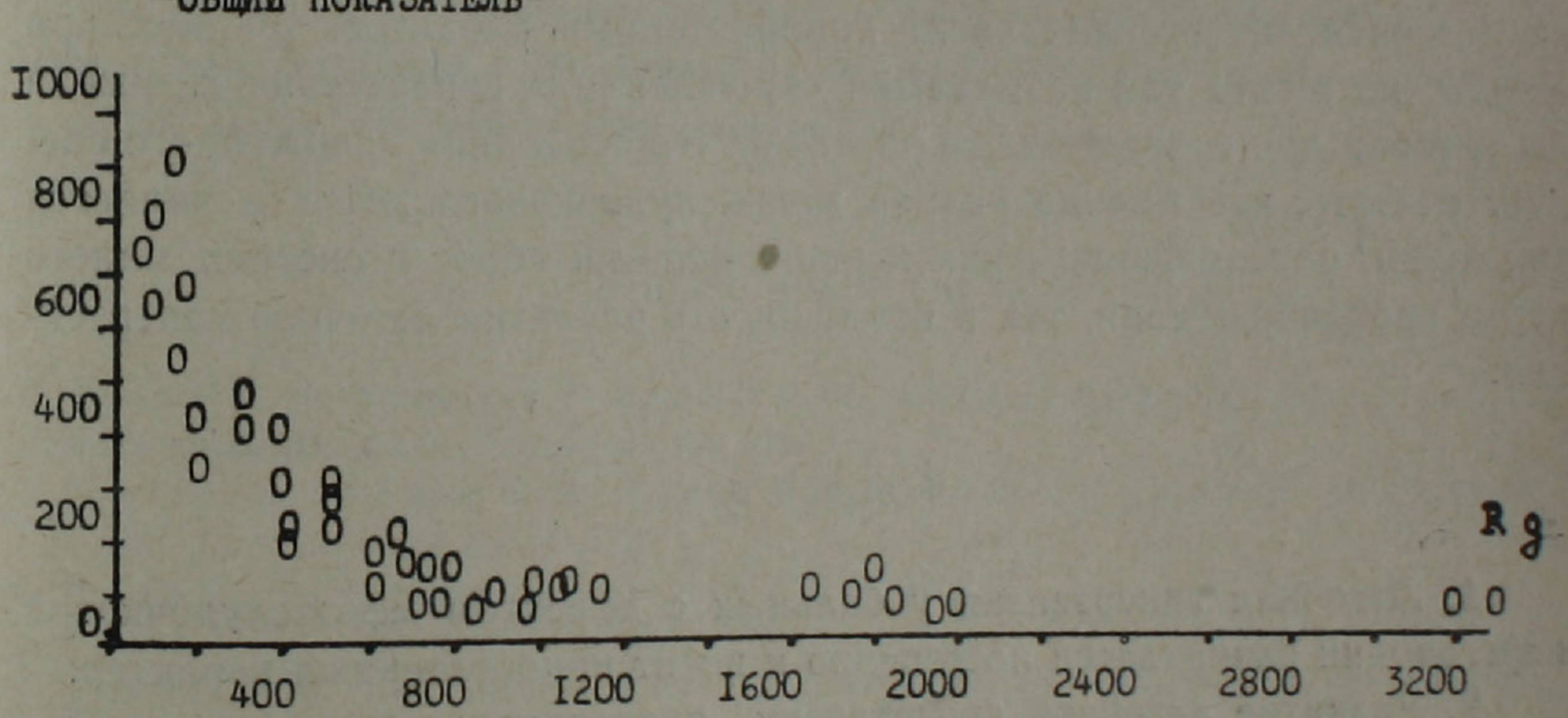


Рис. 2. По оси ординат — величины „общего показателя" гемодинамических нарушений для больных со сбросом крови слева-направо (больные 1 и 2 групп). По оси абсцисс — величины сопротивления дефекта межжелудочковой перегородки (Rд) в дин сек. $см^{-5}$ для тех же групп больных.

лудочке. Давление ниже критической величины у этой группы больных не было констатировано. Сюда вошли все больные с резчайшей гипертензией — с систолическим давлением в правом желудочке порядка 60—160 мм рт. ст. как с артериовенозным, так и веноартериальным сбросом (больные с комплексом Эйзенменгера). Еще более четкая корреляция была получена нами при сопоставлении величины сопротивления дефекта с «общим показателем» гемодинамических нарушений [3]. На рис. 2 показана довольно строгая зависимость: при малых величинах сопротивления дефекта величина «общего показателя» гемодинамических на-

рушений увеличивается, а с увеличением сопротивления дефекта величина «общего показателя», наоборот, уменьшается. Отсюда становится очевидным, что выраженные расстройства гемодинамики, как правило, имеют место при дефектах больших размеров, тогда как дефекты небольших размеров не сопровождаются выраженными нарушениями гемодинамики.

Представленные данные позволяют также сделать вывод и о генезе легочной гипертензии; последняя, как видно, строго коррелирует с величиной сопротивления дефекта, т. е. с фактором, который определяет первоначальный сброс в систему малого круга кровообращения. Совершенно очевидно, что при наличии дефектов небольших размеров гипертензия в системе малого круга кровообращения либо не развивается, либо бывает не очень велика. При дефектах больших размеров, иными словами, при наличии большого шунта, давление в системе малого круга кровообращения достигает значительных величин. Однако в некоторых случаях патогенетические связи развития легочной гипертензии могут быть затушеваны малым возрастом больного; так, например, для новорожденного характерно высокое давление в системе легочной артерии, при наличии же дефекта большого размера начальная, так называемая привентивная гипертензия не снижается, а поддерживается и еще более увеличивается имеющимся большим дефектом. Ясно, что и в подобных случаях легочная гипертензия носит приобретенный характер, так как при отсутствии шунта так называемая «врожденная» гипертензия не имела бы условий для последующего развития. На основании изложенного следует считать, что именно размер межжелудочкового дефекта является фактором, определяющим как первоначальный сброс в систему малого круга кровообращения, так и возможность развития легочной гипертензии.

Выводы

1. Легочная гипертензия у больных с дефектом межжелудочковой перегородки развивается постепенно и носит приобретенный характер.

2. Развитие легочной гипертензии предопределяется первоначальной величиной тока крови по малому кругу кровообращения, зависящей всецело от размера межжелудочкового дефекта.

3. К числу факторов, способствующих развитию легочной гипертензии, следует отнести величину легочно-артериального сопротивления, величину кровотока по малому кругу кровообращения и состояние емкостных свойств сосудов малого круга кровообращения.

4. Легочная гипертензия более резких степеней, тяжелые нарушения гемодинамики малого круга кровообращения и более выраженная перегрузка правого желудочка имеют место при дефектах больших размеров.

Институт хирургии им. А. В. Вишневского АМН СССР,
Ереванский институт кардиологии
и сердечной хирургии

Поступило 13/III 1965 г.

Ն. Խ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

ԹՈՔԱՅԻՆ ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԻՋՓՈՐՈՔԱՅԻՆ ԱՐԱՏՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Արյան փոքր շրջանառության վիճակը ուսումնասիրելու համար մեր կողմից հետազոտության են ենթարկվել միջփորոքային դեֆեկտով տառապող 60 հիվանդ, նրա սկսած ամենապարզ ձևերից (Ռոժեի հիվանդություն) մինչև տվյալ հիվանդության վերջին շրջանը (էյզենմենգերի կոմպլեքս)։

Հիմնվելով մեր հետազոտությունների վրա, մենք հանգեցինք հետևյալ եզրակացությունների։

1. Թոքային հիպերտենզիան միջփորոքային դեֆեկտով հիվանդների մոտ զարգանում է աստիճանաբար և կրում է ձևոք բերովի բնույթ։

2. Թոքային հիպերտենզիայի զարգացումը բնորոշվում է փոքր շրջանառության արյան հոսքի նախնական մեծությամբ, որը ամբողջապես կախված է միջփորոքային դեֆեկտի չափից։

3. Թոքային հիպերտենզիայի զարգացմանը նպաստող ֆակտորների թվին պետք է դասել թոք-զարկերակային դիմադրողականությունը, փոքր արյան շրջանառության անոթների ծավալային ունակությունը։

4. Խիստ արտահայտված թոքային հիպերտենզիան, հեմոդինամիկայի ծանր խանգարումները և աջ փորոքի ուժեղ արտահայտված հիպերտենզիան իրար հետ են գալիս մեծ դեֆեկտների ժամանակ։

ЛИТЕРАТУРА

1. **Бакулев А. Н., Мешалкин Е. Н.** Врожденные пороки сердца. М., 1955.
2. **Волынский Ю. Д.** Диссертация. М., 1962.
3. **Григорян Н. Х., Быков Г. А.** Журнал экспериментальной и клинической медицины АН Арм. ССР, 1965, 3, стр. 23.
4. **Ионаш В.** Частная кардиология, ч. 1, Прага, 1962.
5. **Левина С. И.** Диссертация. 1962.
6. **Савельев В. С.** Зондирование и ангиокардиография при врожденных пороках сердца. 1961.
7. **Сидаренко Л. Н.** Врачебное дело, 1961, 12, стр. 75.
8. **Шаповалова В. Я.** Диссертация. М., 1965.
9. **Bing R.** The Physiology of congenital heart disease. New-York, 1949.
10. **Burchell H.** Brit. Heart Journal, 1959, 21, 2, 255.
11. **Cournand A.** Circulation, 1950, 2, 4, 641.
12. **Denolin H.** Acta card., 1954, 9, 4, 285.
13. **Downing D., Goldberg H.** Dis. Chest, 1956, 29, 3, 475.
14. **Engle M.** Pediatrics, 1954, 14, 16.
15. **Givin W., Edwards J.** Circulation, 1950, 2, 545.
16. **Heath D.** Brit. J. Dis. Chest, 1960, 4, 2, 182.
17. **Wood P.** Diseases of the heart and circulation. London, 1956.
18. **Zimmerman H.** Dis. Chest, 1951, 20, 46.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

V, № 4, 1965

Журн. экспер. и клинич. медицины

Г. О. ИГИТЯН

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ДО И ПОСЛЕ КОМИССУРОТОМИИ

При ревматических пороках сердца печень, как и другие органы, подвергается влиянию ревматической инфекции и интоксикации и находится в условиях нарушенной гемодинамики и газообмена, возникающих на разных стадиях болезни с различной интенсивностью.

В связи с этим печень подвергается диффузному поражению и в ней возникают функциональные и структурные изменения вплоть до дистрофии и некроза паренхиматозных клеток и анатомических изменений лимфатической системы, а также соединительной ткани [1, 2, 4, 6, 8, 9, 10, 12, 13].

Установлено также, что после лечения по мере восстановления гемодинамики и стихания ревматического процесса функциональное состояние печени постепенно улучшается [3, 5, 7, 11].

Мы исследовали функцию печени в предоперационном периоде, а также в ранние и отдаленные сроки после операции, чтобы выяснить динамику функционального состояния печени. Кроме того, по этим данным можно судить об эффективности произведенных операций.

Белковую функцию печени изучали с помощью определения общего белка рефрактометрическим способом и белковые фракции путем электрофореза на бумаге; пигментную — билирубина в сыворотке крови и уробилина и билирубина в моче; коллоидоустойчивость белка определяли пробой Таката-Ара, Вельтмана и тимоловой реакцией.

Антитоксическую функцию печени определяли пробой Квика-Пытеля. В сыворотке крови определялась также активность глутамино-аспарагиновой (АСТ) и глутамино-аланиновой (АЛТ) трансаминаз.

Полученные данные о состоянии функции печени до и после операции, разработанные методом вариационной статистики, представлены в табл. 1, 2, 3.

В предоперационный период было обследовано 170 больных (113 женщин и 57 мужчин) в возрасте от 12 до 47 лет.

Полученные данные о функции печени были разработаны по типу порока и по стадиям болезни.

Изолированное сужение левого атриовентрикулярного отверстия сердца было обнаружено у 38 больных, у 102 больных обнаружен сочетанный митральный порок с преобладанием стеноза, у 30 больных — митрально-аортальный стеноз.

Таблица 1

Показатели функции печени в предоперационном периоде

Стадии болезни	Вид порока	Проба Квика-Пытеля в %	Общий белок в %	Альбумин в %	Глобулины в %				Активность трансаминазы (ед. в мл.)		Тимоловая проба в %	
					α_1	α_2	β	γ	(АСТ)	(АЛТ)		
III	Изолированное сужение левого атриовентрикулярного отверстия сердца	65,96	8,41	48,47	6,24	10,05	14,01	20,82	24,48	22,43	3,15	M
		2,36	0,25	1,95	0,69	0,58	0,98	1,37	2,44	2,94	0,26	± m
	" с вялотекущим ревматизмом	55,22	7,78	36,01	9,18	17,86	14,93	21,99	27,09	37,74	3,48	M
		2,46	0,23	3,73	0,90	1,36	1,93	2,09	3,38	7,12	0,55	± m
	Сочетанный митральный порок с преобладанием стеноза	65,26	8,09	50,98	6,81	10,13	12,65	19,69	27,76	30,59	3,84	M
		1,79	0,17	0,74	0,25	0,34	0,51	0,94	2,15	2,43	0,22	± m
	" с вялотекущим ревматизмом	57,24	8,41	44,26	7,95	15,21	16,54	16,01	24,23	28,03	3,08	M
		2,73	0,13	4,45	1,22	0,92	4,90	2,05	1,49	5,09	0,92	± m
	Митрально-аортальный порок с преобладанием стеноза	65,30	7,99	50,98	7,24	9,55	12,48	19,89	33,84	24,91	3,04	M
		3,29	0,31	1,16	0,50	0,65	0,56	0,84	3,95	3,36	0,53	± m
	" с вялотекущим ревматизмом	57,66	7,73	36,56	8,61	15,38	17,10	22,37	23,52	27,51	3,66	M
		4,00	0,34	3,59	1,31	1,40	3,10	2,07	4,04	4,14	0,28	± m
IV	Изолированное сужение левого атриовентрикулярного отверстия сердца	64,36	7,92	46,81	5,91	11,16	13,09	22,97	24,61	24,09	4,05	M
		1,55	0,20	2,14	0,32	0,84	0,85	1,74	1,68	2,35	0,23	± m
	" с вялотекущим ревматизмом	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Сочетанный митральный порок с преобладанием стеноза	63,96	8,26	49,65	6,68	10,02	13,86	19,75	25,00	26,11	4,27	M
		1,85	0,19	1,31	0,51	0,40	0,70	0,79	1,68	1,28	0,22	± m
	" с вялотекущим ревматизмом	56,38	8,13	40,62	7,77	14,89	11,86	24,97	24,99	27,53	4,39	M
		2,79	0,25	2,28	1,31	1,17	1,10	2,54	3,86	8,49	0,34	± m
	Митрально-аортальный порок с преобладанием стеноза	63,10	8,10	45,89	6,21	10,79	14,16	22,66	24,72	23,12	4,34	M
		3,19	0,30	3,67	0,98	1,10	1,86	1,84	1,97	2,92	0,29	± m
	" с вялотекущим ревматизмом	48,13	7,54	37,49	6,48	13,63	13,29	28,75	42,03	47,36	4,53	M

Как видно из табл. 1, функция печени у большинства больных была в той или иной степени нарушенной, особенно антитоксическая функция печени и фракция белка, которые находились в соответствии со степенью нарушения гемодинамики. У больных с вялотекущим ревматизмом (без недостаточности кровообращения и с недостаточностью кровообращения) функция печени была значительно нарушена, что проявлялось резким снижением выделения гиппуровой кислоты, увеличением α -α_2- и γ-глобулинов в сыворотке крови и увеличением уробилина в моче.

В ближайшие сроки после операции обследовано 110 больных, подвергнутых митральной комиссуротомии; из них 38 до операции имели изолированное сужение левого атриовентрикулярного отверстия сердца, 46 — митральный порок с преобладанием стеноза, 26 больных—митрально-аортальный порок с преобладанием стеноза. Следует отметить, что при комиссуротомии у больных с изолированным сужением левого атриовентрикулярного отверстия сердца не возникало регургитации, а у больных митральным пороком с преобладанием стеноза регургитация в 3 случаях исчезла, а в 9—значительно уменьшилась.

Функцию печени изучали через 25—28 дней после операции. Из обследованных больных у 14 были найдены нарушения гемодинамики, у 6—различные послеоперационные осложнения, у 14—обострение ревматического процесса.

По нашим данным (табл. 2), уже в ближайшие сроки после операции в функциональном состоянии печени наблюдалась определенная динамика, т. е. улучшение у больных без регургитации и, наоборот, ухудшение функционального состояния печени при наличии выраженной регургитации или проявлении послеоперационных осложнений и обострении ревматического процесса. При этом у больных без регургитации повышалось выделение гиппуровой кислоты, уменьшалось количество уробилина в моче и нормализовались белковые фракции в сыворотке крови, а у больных с регургитацией (без послеоперационных осложнений и обострений ревматического процесса) в одних случаях отмечалось некоторое ухудшение функции печени, в других—функция печени оставалась в пределах исходного состояния. У больных с послеоперационными осложнениями и обострением ревматического процесса (в основном у больных с регургитацией), наоборот, наблюдалось ухудшение функции печени, т. е. отмечалось уменьшение выделения гиппуровой кислоты, увеличение уробилина в моче и еще большее снижение альбумина и увеличение α_1-α_2- и даже β- и γ-глобулинов.

Однако нужно отметить, что по этим данным нельзя судить об обратимости патологических процессов в печени и об эффективности хирургического лечения. Поэтому необходимо изучение функционального состояния печени в отдаленные сроки после операции.

В отдаленные сроки после операции (до 1,5 года) мы исследовали 76 больных. Из них у 31 больного во время операции не было обнаружено регургитации, а у остальных (45) регургитация выявлялась в различной интенсивности. В отдаленные сроки после операции у большин-

Таблица 2

Показатели функции печени в ближайшие сроки после операции

Стадия болезни	Вид порока	Проба Квика-Пытеля в %	Общий белок в %	Альбумин в %	Глобулины в %				Активность трансаминазы ед. в мл		Тимоловая проба в %	
					α_1	α_2	β	γ	(АСТ)	(АЛТ)		
III	Изолированное сужение левого атриовентрикулярного отверстия	72,70	7,93	51,76	5,85	10,04	13,39	18,92	27,35	24,17	3,29	M
		1,07	0,11	0,41	0,45	0,41	0,62	1,27	2,22	2,01	1,64	± m
	Сочетанный митральный порок с преобладанием стеноза	64,17	7,70	43,66	6,52	10,66	15,12	22,62	29,24	28,52	3,29	M
		1,79	0,26	0,61	0,65	0,67	0,67	2,18	1,99	2,71	0,38	± m
	„ с вялотекущим ревматизмом	59,92	8,11	37,93	6,64	15,73	16,39	23,01	25,61	22,05	4,44	M
		1,10	0,10	3,68	0,31	1,03	0,81	1,03	2,63	2,16	0,61	± m
	Митрально-аортальный порок с преобладанием стеноза	65,63	7,63	47,98	7,40	9,90	12,84	21,86	32,93	28,69	3,47	M
		1,25	0,21	2,25	0,70	0,71	0,98	1,20	3,32	2,32	0,26	± m
	„ с вялотекущим ревматизмом	58,35	8,66	34,97	8,01	15,08	13,14	27,73	—	—	3,42	M
IV	Изолированное сужение левого атриовентрикулярного отверстия	72,33	7,90	44,86	6,39	11,31	15,40	22,03	25,71	27,15	3,44	M
		2,18	0,21	1,80	0,51	0,82	1,23	1,63	2,06	3,43	0,38	± m
	Сочетанный митральный порок с преобладанием стеноза	63,01	7,88	45,06	6,75	11,26	14,36	29,36	29,76	24,51	3,86	M
		1,79	0,15	1,08	0,57	0,80	0,53	0,86	2,29	3,19	0,21	± m
	„ с вялотекущим ревматизмом	59,51	8,13	44,46	6,89	17,81	11,38	18,39	28,22	26,08	—	M
		2,40	0,24	5,08	1,10	1,77	1,32	3,98	3,87	6,58	—	± m
	Митрально-аортальный порок с преобладанием стеноза	62,51	8,07	41,74	7,17	11,87	14,84	23,21	25,38	18,53	3,69	M
		1,91	0,22	1,77	0,84	0,57	1,39	1,37	0,82	0,77	0,34	± m
	„ с вялотекущим ревматизмом	61,73	7,54	41,42	7,24	19,25	13,00	18,54	36,13	38,56	2,37	M

Таблица 3

Показатели функции печени в отдаленные сроки после операции

Стадия болезни	Вид порока	Проба Квика-Пытеля в %	Общий белок в %	Альбумин в %	Глобулины в %				Активность трансаминазы ед. в мл		Тимоловая проба в %	
					α_1	α_2	β	γ	(АСТ)	(АЛТ)		
III	Изолированное сужение левого атриовентрикулярного отверстия	78,81	8,10	58,85	4,76	8,44	11,04	17,19	31,06	23,70	2,27	M
		0,76	0,08	0,91	0,19	0,46	0,70	0,69	1,86	1,15	0,23	± m
	Сочетанный митральный порок с преобладанием стеноза	65,90	8,28	52,19	6,41	10,07	12,10	19,28	29,00	30,45	2,92	M
		1,88	0,05	1,56	0,87	0,35	0,64	1,37	1,68	2,43	0,44	± m
	„ с вялотекущим ревматизмом	54,80	7,10	36,76	8,78	15,25	17,26	23,30	25,20	31,23	3,96	M
		1,15	0,10	3,44	1,90	0,91	1,11	1,17	2,94	10,27	1,16	± m
	Митрально-аортальный порок с преобладанием стеноза	66,28	7,97	51,90	5,60	9,90	12,55	20,01	28,28	23,02	3,29	M
		0,86	0,25	1,22	0,49	0,75	0,82	1,26	3,78	1,76	0,73	± m
	„ с вялотекущим ревматизмом	53,90	7,63	44,50	7,10	14,90	10,30	23,10	29,50	30,10	—	M
IV	Изолированное сужение левого атриовентрикулярного отверстия	76,43	8,29	56,52	5,35	6,52	11,12	20,47	24,50	23,43	3,00	M
		1,00	0,13	1,21	0,69	0,43	0,84	1,04	1,14	1,87	0,36	± m
	Сочетанный митральный порок с преобладанием стеноза	63,98	7,91	47,48	6,76	9,83	13,59	22,36	30,17	27,22	3,59	M
		2,13	0,12	1,62	0,48	0,53	0,66	1,11	2,55	2,57	0,40	± m
	„ с вялотекущим ревматизмом	57,30	7,59	43,85	9,38	17,11	11,60	19,08	26,40	26,52	4,77	M
		1,17	0,36	0,90	1,87	2,82	0,47	2,97	3,17	3,26	0,95	± m
	Митрально-аортальный порок с преобладанием стеноза	68,02	8,16	49,77	5,27	9,53	13,21	21,90	29,72	27,95	3,91	M
		2,76	0,26	2,62	0,68	0,91	0,63	1,15	2,24	3,03	0,70	± m
	„ с вялотекущим ревматизмом	53,90	8,99	35,60	6,90	16,20	16,60	24,70	27,10	19,60	—	M

ства больных первой группы восстанавливалась трудоспособность, а у остальных больных не было жалоб и не наблюдалось нарушения кровообращения. Было отмечено улучшение состояния и у некоторых больных второй группы (с регургитацией), однако у 9 больных остались признаки нарушения кровообращения, в том числе у 5 больных отмечалась активация ревматического процесса.

По нашим данным (табл. 3), у большинства больных с изолированным сужением левого атриовентрикулярного отверстия сердца функция печени перешла в пределы нормы и у ряда больных этой группы намного улучшилась.

В функции печени у больных с регургитацией (без активации ревматического процесса) отмечены некоторые улучшения, а при проявлении нарушения кровообращения или активации ревматического процесса по сравнению с исходными данными обнаружено ухудшение функции печени.

Анализируя полученные данные изучения функционального состояния печени, мы обнаружили, что ее состояние зависит от восстановления нарушенной гемодинамики и обострения ревматических процессов в организме. Следует отметить, что для восстановления гемодинамики в послеоперационном периоде решающее значение имеет функциональное состояние миокарда, давность заболевания, анатомические варианты клапанных аппаратов сердца и т. д., которые в основном и отражаются на внутрисердечной гемодинамике.

Произведенные исследования дают основание сделать следующий вывод:

1. У большинства больных, подвергшихся комиссуротомии, в предоперационном периоде после терапевтической подготовки сохраняются признаки нарушения функции печени, что, однако, не является противопоказанием к операции. После хирургической коррекции в функциональном состоянии печени выявляется закономерная динамичность в зависимости от эффективности операции.

2. Нормализация функции печени говорит о хорошей регенерационной способности печени, которая обнаруживается после восстановления нарушенной гемодинамики, обусловленной эффективностью операции и хорошей сократительной способностью миокарда.

3. Для выявления динамики функционального состояния печени у больных, подвергнутых комиссуротомии, большое значение имеет проба Квика-Пытеля, определение белковой фракции по методу электрофореза на бумаге, определение уробилина в моче.

Ереванский институт кардиологии
и сердечной хирургии АМН СССР

Поступило 7/II 1964 г.

Հ. Հ. ԻԳԻՏՅԱՆ

ԼՅԱՐԴԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԸ ԿՈՄԻՍՍՈՒՐՈՏՈՄԻԱՅԻ ԱՌԱՋ ԵՎ ՆՐԱՆԻՑ ՀԵՏՈ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Ջախ երակային անցքի նեղացման օպերատիվ բուժման շնորհիվ օրգանիզմում առաջանում են ֆիզիոլոգիական տեղաշարժեր:

Լյարդի ֆունկցիայի կրած փոփոխությունները հայտնաբերելու նպատակով հետազոտվել է լյարդի ֆունկցիան կոմպլեքսային եղանակով Սրտաբանության և սրտի վիրաբուժության ինստիտուտում բուժված 170 հիվանդի մոտ մինչ վիրահատումը (կոմիսսուրոտոմիան), 110 հիվանդի մոտ՝ վիրահատումից հետո, հետօպերացիոն վաղ շրջանում, և 76 հիվանդի մոտ՝ հետօպերացիոն հեռակա շրջանում:

Կատարված հետազոտության հիման վրա հնարավոր է հանգել հետևյալին. թերապևտիկ միջոցներով հիվանդներին նախապատրաստելուց հետո հետազոտված հիվանդների գերակշիռ մասի մոտ մնում են լյարդի ֆունկցիայի խանգարման նշաններ, որոնք չեն հանդիսանում օպերացիայի համար հակացուցմունք: Սկսած հետօպերացիոն վաղ շրջանից, որն ավելի ցայտուն է դրսևորվում հետօպերացիոն հեռակա շրջանում, հանդես է գալիս լյարդի ֆունկցիայի յուրահատուկ դինամիկա՝ զգալի բարելավում, կամ նորմալացում արյան շրջանառությունը վերականգնված հիվանդների մոտ և ընդհակառակը վատացում միտրալյաձև փականի զգալի անբավարարության և ռևմատիկ ինֆեկցիայի ակտիվացման դեպքերում:

ЛИТЕРАТУРА

1. **Абрикосов А. И.** Основы общей патологической анатомии, М.—Л., 1964.
2. **Горницкая Э. А.** Основы учения о ревматизме в детском возрасте, М., 1964.
3. **Добряков Б. С.** Грудная хирургия, 1962, 1, стр. 33.
4. **Емелина К. И.** Автореферат, Саратов, 1955.
5. **Коган С. А.** Функциональное состояние печени при сердечной декомпенсации. В кн.: Болезни печени и желчных путей и их лечение на Ессентукском курорте. Ставрополь, 1949, стр. 65.
6. **Коларов С.** Поражение печени. В кн.: Ревматизм в детском возрасте. София, 1964, стр. 120.
7. **Кропельницкая М. В.** Диссертация. Черновцы, 1958.
8. **Ланг Г. Ф.** Учебник внутренних болезней. Л., 1940.
9. **Лепская Р. И., Пермяков Ф. К.** Казанский медицинский журнал, 1932, 6, стр. 445.
10. **Моногенова Л. С.** Диссертация. Саратов, 1950.
11. **Поспелова Е. П.** Хирургия, 1959, 9, стр. 46.
12. **Стражеско Н. Д.** Терапевтический архив, 1937, стр. 379.
13. **Толгская М. С.** Архив патологии, 1947, 6, стр. 29.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

V, № 4, 1965

Журн. экспер. и клинич. медицины

Э. М. ГРИГОРЯН

О СДВИГАХ ТРОМБООБРАЗУЮЩИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ С КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

При коронарной недостаточности большое значение имеет выяснение факторов, способствующих тромбообразованию, так как ряд вопросов, касающихся этого сложного процесса до настоящего времени, недостаточно изучен.

В настоящее время в патогенезе тромбообразования большое место отводится повышению свертываемости крови. По мнению ряда авторов [1, 3, 6, 5], повышение свертываемости крови обусловлено снижением антикоагуляционной активности крови. Другая часть исследователей [2, 4, 7] в патогенезе тромбообразования определенное значение придает повышению количества прокоагулянтов—протромбина, фибриногена, проконвертина, Ас-глобулина и т. д.

Для правильного лечения и профилактики больных с коронарной недостаточностью весьма важно своевременное выявление изменений функционального состояния свертывающей системы крови.

В настоящей работе приводятся результаты изучения некоторых показателей коагулограммы при различных степенях недостаточности коронарного кровообращения для того, чтобы выяснить, как эти показатели отражают процессы повышения свертываемости и тромбообразования.

Под нашим наблюдением находилось 119 больных с различными степенями нарушения коронарного кровообращения, у которых заболевание в основном развилось на фоне атеросклероза; у части больных оно сочеталось с гипертонической болезнью.

Большинство больных было в возрасте выше 51 года и преимущественно мужского пола.

У всех больных протромбиновая активность крови определялась по методу Д. П. Боровской и С. Д. Ровинской, толерантность плазмы к гепарину — по Сигу, время рекальцификации плазмы—по Бергергофу и Рока, с некоторым видоизменением Б. А. Кудряшова, количество фибриногена—по Р. А. Рутбергу и фибринолитическая активность крови—по Ковальскому, Копек и Ниверовскому.

Больные были распределены по трем группам. В I группу вошел 31 человек со свежим инфарктом, во II—20 человек с несвежим инфарктом, в III—58 человек с коронарной недостаточностью без инфаркта.

Результаты исследования трех групп больных представлены в приведенной табл. 1.

Таблица 1

Показатели коагулограммы у обследованных бэльных

Показатель	Группа больных	Число больных	M±m	P
Протромбиновая активность в %	I	31	90±2,06	
	II	20	90±2,58	
	III	58	89,5±4,04	
Время рекальцификации плазмы в сек.	Контр.	15	128,5±4,41	
	I	21	110,5±7,25	0,05>P 0,02
	II	13	132±6,98	>0,1
	III	35	134±6,7	>0,1
Толерантность плазмы к гепарину в сек.	Контр.	15	283±13,3	
	I	26	160±8,92	<0,01
	II	18	197±11,1	<0,01
	III	48	202±7,01	<1,01
Фибриноген крови в мг %	Контр.	31	214±3,4	
	I	27	535±34,3	<0,01
	II	15	243±10,6	<0,01
	III	38	257±5,88	<0,01
Фибринолитическая активность крови в мин.	Контр.	10	192±56	
	I	22	560±55	<0,01
	II	9	243±11,7	>0,1
	III	19	492±57,2	<0,01

Как видно из таблицы, протромбиновая активность находилась в пределах нормы во всех обследованных группах (норма—80—100%).

Время рекальцификации плазмы было укорочено только в группе больных со свежим инфарктом миокарда, в остальных же группах отклонения от нормы были незначительные.

Толерантность плазмы к гепарину у большинства больных с коронарной недостаточностью была повышена, особенно заметные сдвиги наблюдались у больных со свежим инфарктом миокарда.

Количество фибриногена было значительно повышено при свежем инфаркте миокарда, в остальных случаях имело место умеренное повышение фибриногена крови. Повышение содержания фибриногена в крови наблюдается не в предынфарктном периоде, а с первого дня заболевания, доходя до максимального уровня в конце второй недели. Начиная с третьей недели количество фибриногена в крови постепенно снижается и к 4—5-й неделе доходит до нормы.

Резкое повышение фибриногена в крови отмечалось у больных с обширным инфарктом миокарда. При мелкоочаговых инфарктах количество фибриногена также повышалось, но не достигало больших цифр.

Фибринолитическая активность крови во всех обследованных группах была снижена, особенно в группе больных со свежим инфарктом миокарда. При несвежем же инфаркте миокарда снижение фибринолитической активности крови было умеренное и статистически недостовер-

Исходя из вышеизложенных данных, можно сделать следующие вы-

1. Протромбиновая активность крови не может служить показателем, определяющим повышение свертываемости крови при коронарной недостаточности.

2. Время рекальцификации плазмы укорачивается только у больных со свежим инфарктом миокарда.

3. При свежих инфарктах миокарда наблюдается значительное повышение фибриногена, которое связано с обширностью инфаркта; наибольшее повышение отмечается на второй неделе заболевания.

4. Лучшими методами определения повышенной наклонности крови к тромбообразованию следует считать метод определения толерантности плазмы к гепарину и метод фибринолитической активности крови. Пользуясь ими в каждодневной практической работе, можно выявить наличие повышения свертываемости крови и, что очень важно, можно своевременно проводить соответствующие лечебно-профилактические мероприятия.

Кафедра терапии педиатрического,
санитарно-гигиенического и стоматологического
факультетов Ереванского медицинского института

Поступило 13/III 1965 г.

Է. Մ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

ԹՐՈՄԲՈԳՈՅԱԳՄԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ԵՎ ԱՐՅԱՆ ՖԻԲՐԻՆՈԼԻՏԻԿ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՏԱՐԱՇԵՂՈՒՄՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ ԿՈՐՈՆԱՐ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՄԲ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Ներկա աշխատանքում ուսումնասիրության են ենթարկվել միոկարդի յարմ ինֆարկտով 31 հիվանդ, հին ինֆարկտով՝ 20 հիվանդ, կորոնար արյան շրջանառության խանգարումով՝ 58 հիվանդ (առանց միոկարդի ինֆարկտի)։ Նրանց մոտ որոշվել է արյան պրոթրոմբինային ակտիվությունը, հեպարինի նկատմամբ պլազմայի դիմացկանությունը, պլազմայի ռեկալցիֆիկացիայի ժամանակը, ֆիբրինոգենի քանակը և արյան ֆիբրինոլիտիկ ակտիվությունը։ Հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել, որ արյան պրոթրոմբինային ակտիվությունը նշված խմբերի հիվանդների մոտ եղել է նորմալ։ Պլազմայի ռեկալցիֆիկացիայի ժամանակի կարճացում նկատվել է միայն միոկարդի յարմ ինֆարկտով հիվանդների մոտ։ Ֆիբրինոգենի քանակի նշանակալից բարձրացում նշվել է միոկարդի յարմ, հատկապես խոր և տարածուն, ինֆարկտների ժամանակ։

Հեպարինի նկատմամբ պլազմայի դիմացկանությունը կորոնար անբավարարությամբ տառապող հիվանդների մոտ, գլխավորապես միոկարդի յարմ ինֆարկտի դեպքում, եղել է բարձրացած, իսկ արյան ֆիբրինոլիտիկ ակտիվությունը՝ իջած։ Վերջին երկու մեթոդների լայն կիրառումն ամենօրյա աշխատանքում հնարավորություն կտա հայտնաբերելու արյան մակարդման բարձրացման առկայությունը հիվանդների մոտ և ժամանակին ձեռնարկելու համապատասխան բուժպրոֆիլակտիկ միջոցառումներ։

ЛИТЕРАТУРА

1. **Балуда В. П., Маляровский В. Н., Ойвин И. А.** Лабораторные методы исследования свертывающей системы крови. М., 1962.
2. **Варшамов Л. А.** Труды XIV Всесоюзного съезда терапевтов, М., 1958, стр. 173.
3. **Кудряшов Б. А.** Проблемы свертывания крови и тромбообразования. М., 1960.
4. **Куршаков Н. А., Владимиров В. Я.** Труды XIV Всесоюзного съезда терапевтов, М., 1958, стр. 315.
5. **Рассохин В. М.** Клиническая медицина, 1963, 6, стр. 35.
6. **Черная В. В.** Акушерство и гинекология, 1960, 3, стр. 100.
7. **Шестаков С. В.** Труды XIV Всесоюзного съезда терапевтов, М., 1958, стр. 336.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

V, № 4, 1965

Журн. экспер. и клинич. медицины

Л. К. ШУШАНЯН

ФОНОГРАФИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Предварительное сообщение

Щитовидная железа, ввиду поверхностного расположения, поддается непосредственной пальпации и аускультации. По литературным данным, васкуляризация щитовидной железы у больных тиреотоксикозом в десять раз больше, чем у здоровых. Из литературы известно, что при выраженном тиреотоксикозе минутный объем крови нарастает с 4—5 до 30 л, систолический объем—с 70 до 100 см^3, а кровоток ускоряется с 24 до 8 сек. Следовательно, щитовидная железа, которая в норме получает, по данным Риггса [8], около 125 мл крови в минуту, при тиреотоксикозе получит гораздо больше крови [6] — около 1000 мл/мин. и больше.

Интенсивное кровоснабжение гиперплазированной железы и указанные гемодинамические сдвиги, вследствие образования относительного стеноза между сосудами шеи и щитовидной железы, ведут к возникновению характерных сосудистых шумов. Эти шумы можно выявить аускультацией щитовидной железы. Однако аускультация, являясь до некоторой степени субъективным методом, не всегда может выявить точные данные.

Поэтому мы решили у больных тиреотоксикозом и эндемическим зобом исследовать сосудистые шумы, регистрировать и следить за их динамикой при применении тиреотоксических препаратов.

Методика. Фонография щитовидной железы производилась нами динамическим микрофоном воздушной проводимости с фонопристав кой пятиканального электрокардиографа EMG-4521 (ЭКГ 5-01). К исследованию приступали после десятиминутного отдыха больного, в положении лежа на спине, при комнатной температуре, в изолированном помещении, при скорости движения фотобумаги 50 или 100 мм/сек. синхронно со II стандартным отведением электрокардиограммы. Для выявления качественных и количественных изменений фонограмм у больных тиреотоксикозом различной тяжести и у больных с эутиреоидным состоянием запись велась при соблюдении стандартных условий усилений и чувствительности (усиление во всех каналах равнялось 1 мв).

Нами применялись частоты пяти характеристик (I, II, III, IV, V), не соответствующих ни одной из принятых систем. При сопоставлении указанных частот с частотными характеристиками, предложенными Маас и Вебер в 1952 г., получаются следующие особенности: низкочастотному фильтру соответствуют I и II частотные характеристики, среднечастотным фильтрам—III и IV, первому высокочастотному—V, а для аускуль-

тативного и второго высокочастотного фильтров соответствующих частотных характеристик нет.

Микрофон при помощи эластичной резиновой ленты прикреплялся к щитовидной железе исследуемого—к максимальной точке выслушивания шумов, где артерии проникают в тело щитовидной железы, т. е. на задних контурах верхних и нижних полюсов. Лиан [7] чаще всего выслушивал наиболее интенсивный шум при аускультации на месте вхождения верхней щитовидной артерии. Однако шум можно выслушать и на теле и на перешейке щитовидной железы. Но, безусловно, максимальные точки находятся на местах проникновения артерий щитовидной железы.

При записи шумов, а также при аускультации щитовидной железы выявляются систолический и диастолический шумы. Систолический шум очень часто имеет нарастающий характер, а диастолический—убывающий, причем систолический шум продолжается до второго тона, а диастолический—до середины диастолы (или же до зубца Р ЭКГ).

На рис. 1 зарегистрированы оба шума (скорость движения фотобумаги на всех рисунках — 50 мм/сек.). С улучшением состояния больного как систолический, так и диастолический шум постепенно укорачивается и после успешного лечения исчезает.

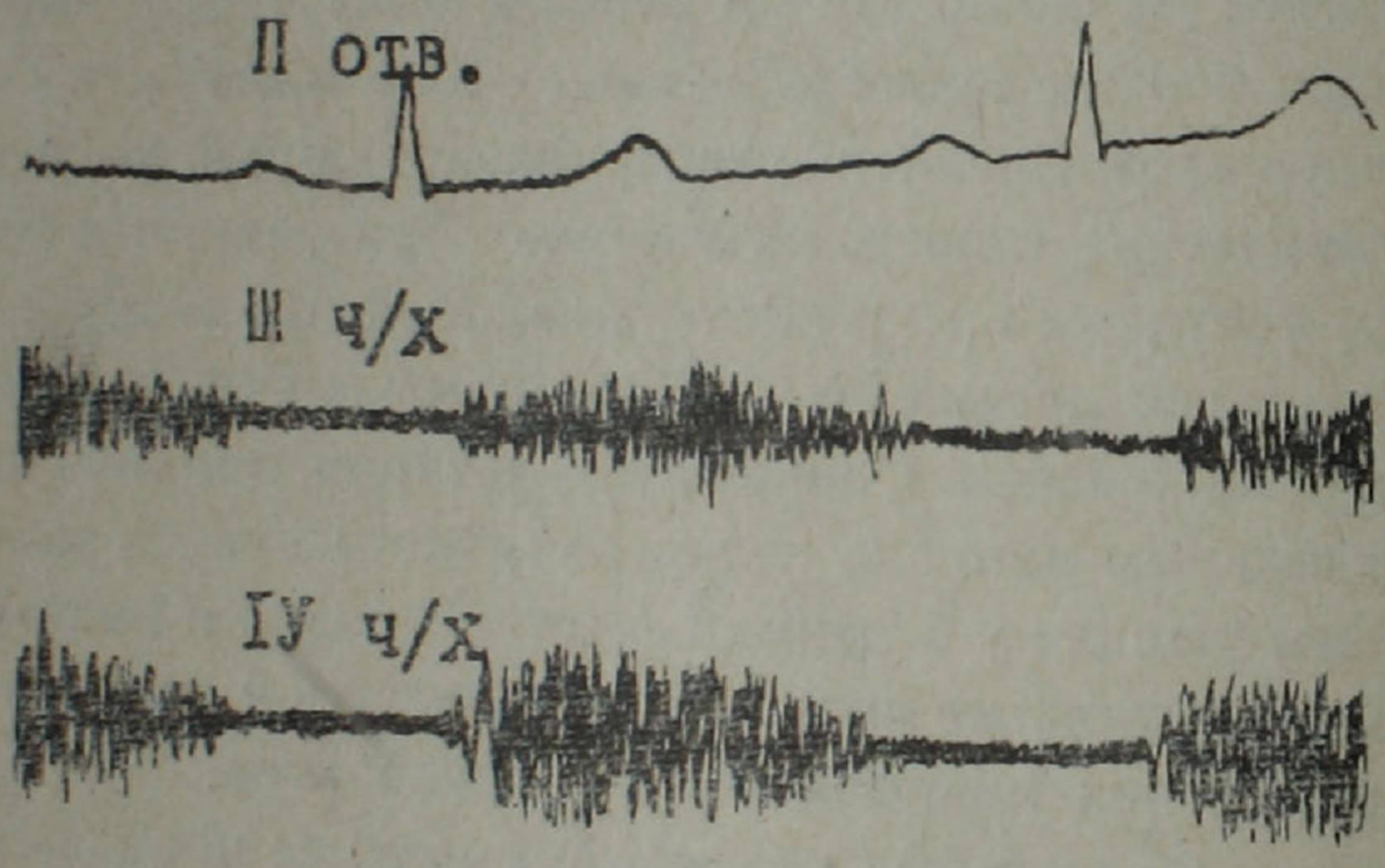


Рис. 1.

Приводим одну историю болезни.

Больная К. С., 36 лет, поступила в больницу 29/IV 1965 г. с диагнозом тиреотоксикоз средней тяжести. Больная жаловалась на сердцебиение, тремор рук, эмоциональную лабильность, похудание и общую слабость.

В детстве не болела, менструация началась в возрасте 14 лет. Наследственность благополучная. Заболевание началось постепенно. В результате тяжелой душевной травмы появились сердцебиение, раздражительность, начала худеть.

Объективно: кожные покровы и видимые слизистые бледны, влажны, подкожная жировая ткань развита удовлетворительно. Со стороны легких отклонений нет. Сердце: тоны чистые, ритмичные. Пульс учащен—90—95 ударов в минуту, слабого напряжения и наполнения; кровяное давление—130/70. Эндокринная система: щитовидная железа увеличена (зоб II степени), двухсторонний экзофтальм, положительные симптомы Грефе, Мёбиуса, тремор рук и век, тахикардия, потливость. Функциональные и лабораторные исследования: основной обмен +20%, ЭКГ: ритм синусовый, правильный, поражены миокарды желудочков. Наблюдается отклонение электрической оси влево. Исследо-

вание крови: гемограмма без патологических изменений. Анализ мочи: удельный вес—1010, белок и сахар отсутствуют, диурез—2500 см^3. Сахар в крови—74 мг%.

Назначено лечение мерказолилом, беллоспоном, витамином B_1 и инсулином.

В ходе лечения трижды производилась фонография щитовидной железы (рис. 1, 2, 3). На первом рисунке ясно выражены систолический и диастолический шумы (запись производилась на 4-й день после назначения тиреостатических препаратов); на рис. 2 шумы выражены нечетко (запись произведена на 16-й день лечения); а на рис. 3 шумов нет (запись произведена перед выпиской), т. е. фонограмма нормализовалась.

Систолический и диастолический шумы образуют участки нарастания шума в начале и уменьшения—в конце, напоминая веретенообразную форму (рис. 1).

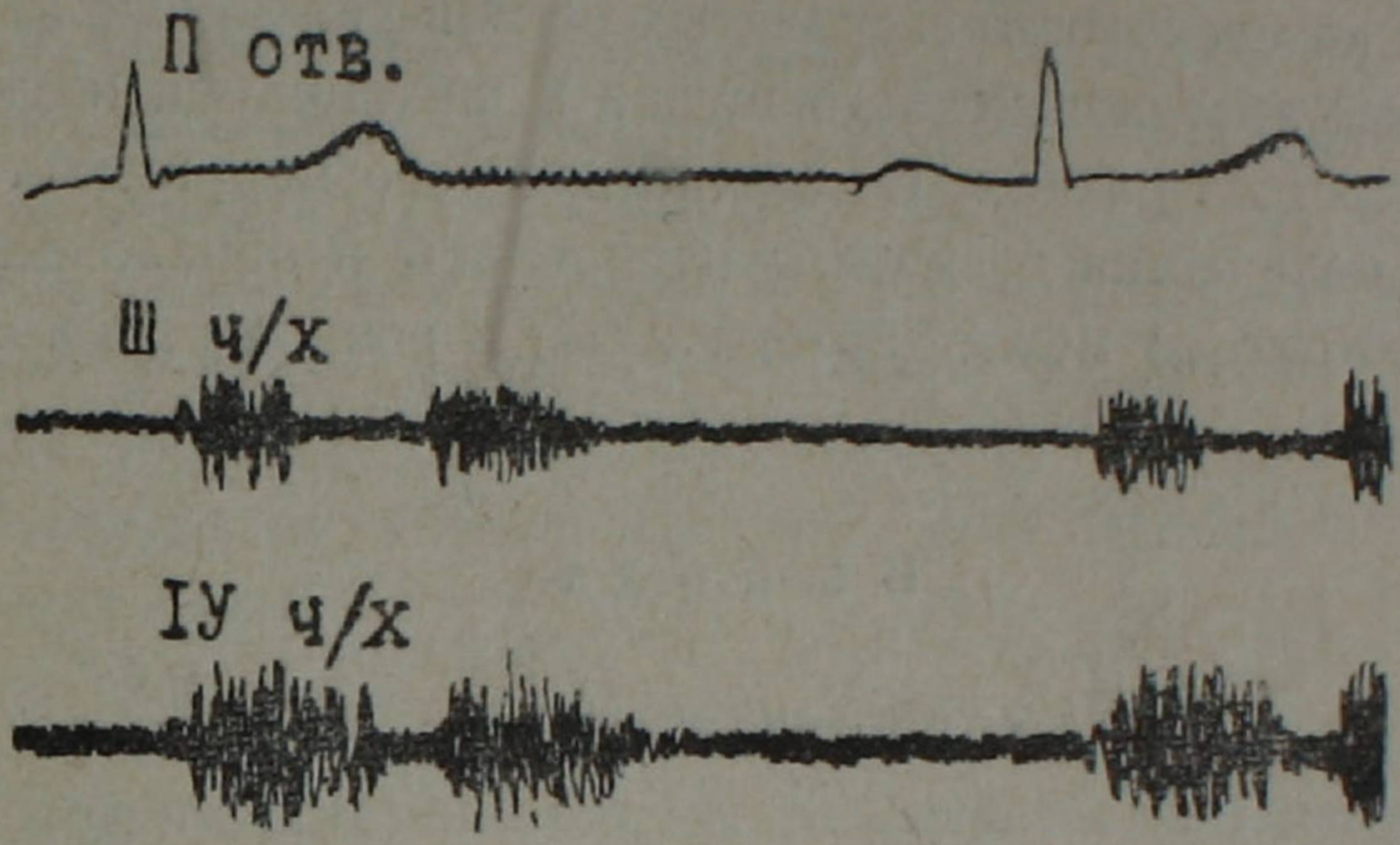
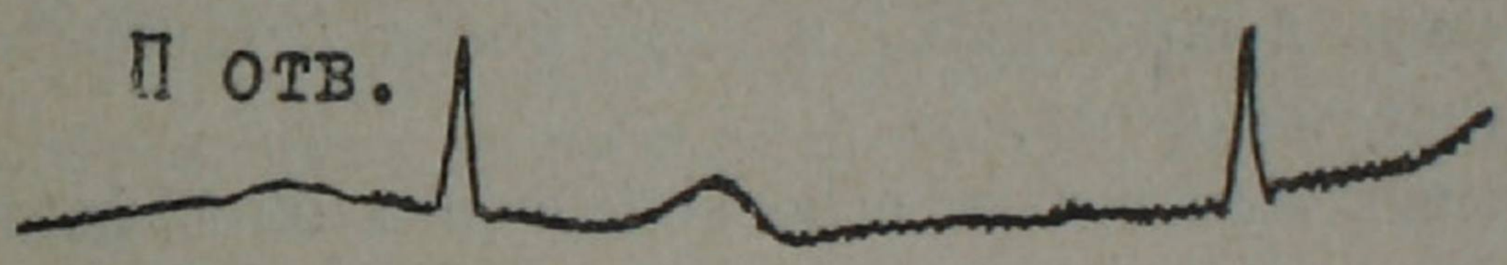


Рис. 2.



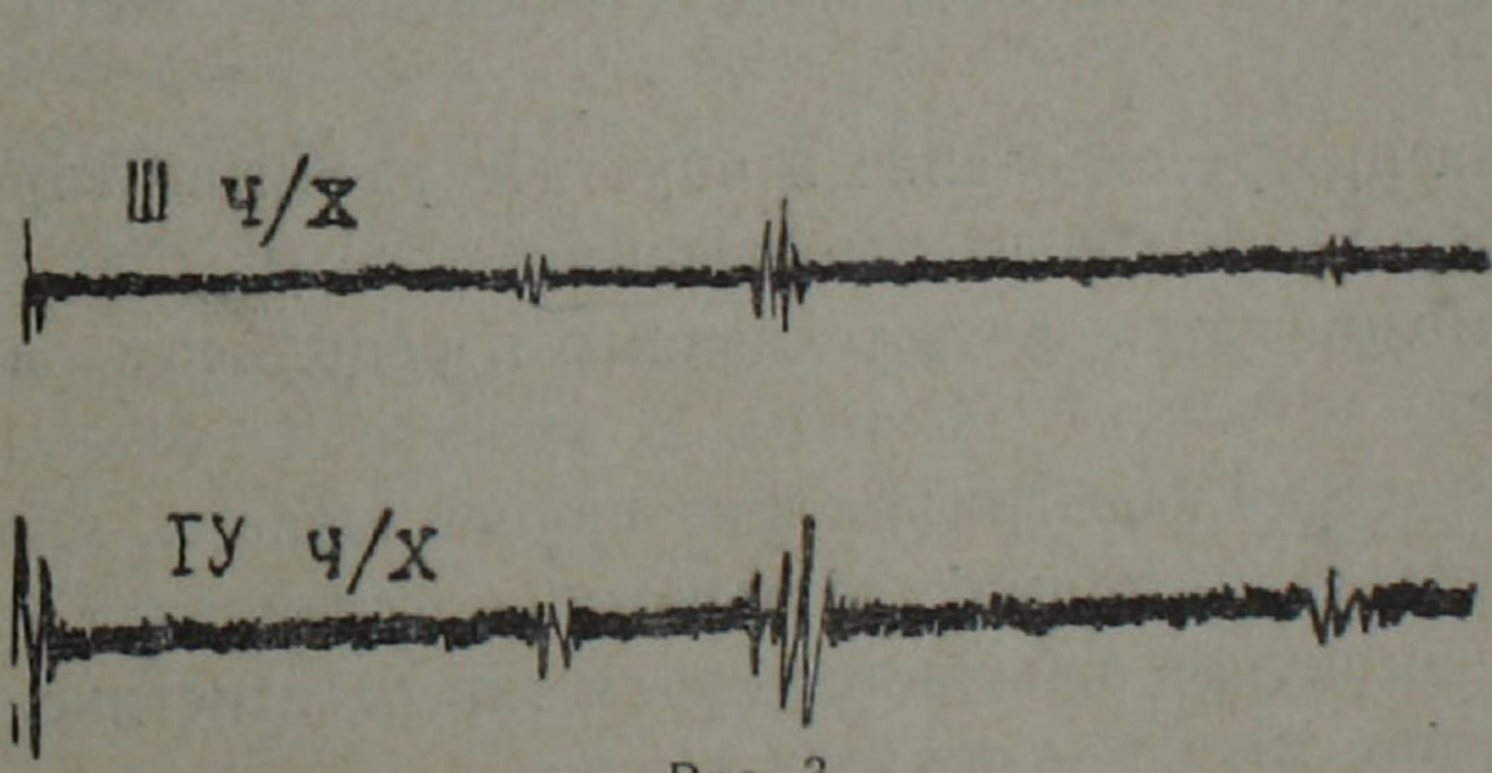


Рис. 3.

Шумы обычно лучше регистрировались на средних частотах, а на низких и высоких, меняя частоту и амплитуду колебаний, они выражались нечетко.

Нетрудно дифференцировать шумы щитовидной железы от шумов сосудов шеи (коротидного и яремного происхождения). Шумы на сонной артерии чаще всего являются продолжением шумов сердца (недостаточность аортальных клапанов или стеноз устья аорты), что можно выявить клиническими и функциональными исследованиями, в частности фонокардиографией. Кроме того, шумы, проникающие из сонной артерии в щитовидную железу, согласно литературным данным, охватывают только

систолу, в то время как шумы щитовидной железы продолжаются и в диастоле. Их легко дифференцировать и от венных шумов. Продолжение шумов после сжатия яремной вены под углом нижней челюсти является доказательством их тиреоидного происхождения.

Нарастающий характер систолического шума многие авторы объясняют увеличением систолического объема, ускорением кровотока и увеличением общего просвета сосудов [9, 10]. Убывающий характер диастолического шума, согласно литературным данным, обусловлен постепенным снижением градиента давления между артериолами и венулами щитовидной железы.

Форму и интенсивность сосудистых шумов указанные авторы объясняют наличием артериовенозного шунта в щитовидной железе. Морфологический субстрат этого гемодинамического нарушения обусловлен увеличением количества сосудов, расширением и образованием множественных анастомозов между артериолами и венулами щитовидной железы.

Выводы

1. Характерные кривые при тиреотоксикозе дают право считать фонографию щитовидной железы ценным дополнительным методом диагностики.

2. Фонографией щитовидной железы можно установить степень выраженности тиреотоксикоза.

3. Изменения шумов дают основание судить об эффективности назначенного лечения и о целесообразности перевода больного на оперативное лечение.

4. Так как прогрессирование и обратное развитие тиреотоксикозов влекут за собой характерные изменения фонограмм, при динамическом наблюдении можно установить тенденцию к рецидивам и предотвратить их.

5. Динамическая фонография щитовидной железы, наряду с другими клиническими симптомами, дает основание установить сроки лечения. С исчезновением шумов отменяется прием тиреостатистических препаратов, а в обратном случае — продолжается.

Кафедра госпитальной терапии
Ереванского медицинского института

Поступило 20/V 1965 г.

Լ. Գ. ՇՈՒՇԱՆՅԱՆ

ՎԱՀԱՆԱԳԵՂՁԻ ՖՈՆՈԳՐԱՖԻԱ (ՆԱԽՆԱԿԱՆ ՀԱՂՈՐԴՈՒՄ)

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Թիրեոտոքսիկոզով հիվանդների մոտ սրտի բուպեական ծավալի մեծացման, սիստոլիկ ծավալի ավելացման, արյան հոսքի արագացման, ինչպես և պերաճման ննթարկված վահանագեղձի ինտենսիվ արյունամատակարարման

պատճառով (անոթների լայնացման, անաստամոզների առաջացման հետևանքով) վահանագեղձի ֆոնոգրաֆիայի ժամանակ հայտնաբերվում են սիստոլիկ և դիաստոլիկ աղմուկներ: Աղմուկները ամենից լավ գրանցվում են միջին հաճախականության ֆիլտրներով:

Աղմուկների ինտենսիվությունը կախված է թիրեոտոքսիկոզի արտահայտության աստիճանից: Ծանր, ինչպես և միջին ծանրության թիրեոտոքսիկոզի ժամանակ սիստոլիկ և դիաստոլիկ աղմուկները միաձուլվում են, ընդ որում սիստոլիկ աղմուկը աճող բնույթի է, իսկ դիաստոլիկը՝ նվազող (իլիկաձև): Բուժման ընթացքում աղմուկները կարճանում են և հիվանդի լավացման դեպքում՝ անհետանում:

Այսպիսով, վահանագեղձի ֆոնոգրաֆիայով ճշտորեն կարելի է որոշել հիվանդության ծանրության աստիճանը, բուժման էֆեկտիվությունը, կանխագուշակել ռեցիդիվները (երբ աղմուկները նվազելով, որոշ ժամանակ անց նորից են սկսվում), բուժման տևողությունը (աղմուկների անհետացումը թույլ է տալիս դադարեցնել նշանակումները և հակառակը), ինչպես և որոշել վիրաբուժական կամ թերապևտիկ բուժման նպատակահարմարությունը: Այս բոլորը թույլ են տալիս վահանագեղձի ֆոնոգրաֆիան դիտելու որպես արժեքավոր դիագնոստիկ միջոց:

ЛИТЕРАТУРА

1. **Айзен Г. С.** Фонокардиография. В кн.: Некоторые современные методы исследования аппарата кровообращения. Горький, 1961, стр. 34.
2. **Кахана М. С.** Патофизиология тиреотоксикоза. Кишинев, 1959.
3. **Нейман И. М.** Физиология и патофизиология желез внутренней секреции. М., 1964.
4. **Михнев А. Л., Следзевская И. К., Яновский Г. В.** Клиническая фонокардиография. Киев, 1963.
5. **Холльдак К.** и **Вольф Д.** Атлас и руководство по фонокардиографии. М., 1964.
6. **Ingbar S. H., Freinkel N.** J. clin. invest. 34, 1956, 808.
7. **Lian C.** Presse méd. 60, 1952, 489.
8. **Riggs D. S.** Pnarmacol. Rev. 4, 1952, 284.
9. **Schwarz G., Schönthal H., Bahner F.** 10 Symposium Endokrinologie. 1964, 123.
10. **Sehönthal H., Bahner F., Schwarz G.** Deutsche Medizinische Wochenschrift. 48, 1964, 28.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

V, № 4, 1965

Журн. экспер. и клинич. медицины

Р. А. АГАСАРЯН

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗАРАЗНЫХ ФОРМ СИФИЛИСА БИЦИЛЛИНОМ-3

На V Всесоюзном съезде дермато-венерологов в 1959 г. мы были свидетелями всеобщего одобрения следующего высказывания проф. М. А. Розентула [8]: «Сегодня надо признать, что эра сальварсана закончилась. Мы обязаны считаться с тем фактом, что даже при соблюдении всех правил применения препаратов сальварсана у значительного числа больных наблюдаются серьезные, иногда смертельные осложнения».

Вместе с этим была отмечена большая противосифилитическая активность и хорошая толерантность дюрантных препаратов пенициллина отечественного производства—бициллина-1 и бициллина-3. Съезд рекомендовал применять эти препараты при лечении больных сифилисом во всех союзных республиках.

В нашей клинике мы начали применять бициллин-3 в лечении больных заразными формами сифилиса с 1960 г.

Лечение проводилось по инструкции, утвержденной Фармакологическим комитетом Министерства здравоохранения СССР. Курсовые дозы бициллина определялись в зависимости от стадии заболевания и веса больного: при первичном серонегативном сифилисе—из расчета 80 000 ед. на 1 кг веса больного, при первичном серопозитивном и вторичном свежем сифилисе—соответственно 100 000 ед., при вторичном рецидивном и других поздних формах сифилиса—120 000 ед. При лечении больных сифилисом мы определяли разовую дозу бициллина: по 1 200 000 ед. через каждые 4—5 дней. При этом больным первичным серонегативным сифилисом давали 2 курса, первичным серопозитивным—3, вторичным свежим—4 и вторичным рецидивным—5. Интервалы между I и II курсами были 3, а между остальными курсами—4 недели.

Первые два курса больные лечились в стационаре, дальнейшее лечение продолжали амбулаторно.

Разовую дозу препарата (1 200 000 ед.) мы вводили в обе ягодицы—по 600 000 ед. в каждую. Внутримышечные инъекции производились двухмоментно при помощи игл с широким просветом во избежание образования комков эмульсии и закупорки ею игл.

Под нашим наблюдением находилось 60 больных (мужчин—59, женщин—1), закончивших лечение. В возрасте до 20 лет было 2 больных, 21—30 лет—29, 31—40 лет—23, 41—50 лет—6.

Изучение сроков разрешения сифилидов у них показало, что заметной разницы в сроках разрешения элементов при лечении бициллином-3

и водным раствором пенициллина и экмоновоциллином нет, о чем упоминают и другие авторы [1, 4 и др.].

Таблица 1

Сроки разрешения сифилидов

Проявления	Число больных	Сроки в днях		
		от	до	в среднем
Эрозивный шанкр	10	7	12	8,5
Язвенный шанкр	48	10	20	15
Сифилитическая розеола	1	—	15	15

Как показывает табл. 1, у больных с эрозивным шанкром эпителизация происходит в течение 7—12 дней.

У 48 больных с язвенным шанкром рубцевание произошло в течение 10—20 дней, а у одного больного сифилитическая розеола исчезла в течение 15 дней.

Регионарные лимфатические узлы у больных рассасывались медленно. Аналогичные данные отмечают также Г. Х. Хачатрян с соавт. [9], В. А. Рахманов с соавт. [7], А. А. Бруксон [2], Б. Гонгоржава [3].

Данные о сроке исчезновения бледных спирохет с поверхности сифилидов, полученные у части больных, позволяют констатировать, что спирохеты исчезают с поверхности сифилидов в течение 3—8 ч. после первой инъекции.

Таблица 2

Динамика серологических реакций больных сифилисом, леченных бициллином-3

Стадия сифилиса	Число больных	Негативизация серологических реакций наступила после курсов				
		I	II	III	IV	V
Первичный серонегативный	10	отриц.	отриц.	—	—	—
Первичный серопозитивный	48	10	30	8	—	—
Вторичный свежий	1	—	1	—	—	—
Сифилис латенс (серорезистентный)	1	—	—	—	1	—
Всего	60	10	31	8	1	—

Как видно из табл. 2, из всех 60 больных различными формами сифилиса у 10 с первичным серонегативным сифилисом серологические реакции после окончания лечения постоянно оставались отрицательными.

При первичном серопозитивном сифилисе в результате лечения бициллином-3 негативизация серологических реакций наступила в следующие сроки: у 10 больных после 1 курса, у 30 — после II, у 8 — после III.

У одного больного, начавшего лечение по поводу вторичного свежего сифилиса, переход положительных серологических реакций в отрицательные произошел после II курса, у другого больного латентным сифилисом—после IV курса.

Установленный нами контроль за больными в течение 14—50 мес. после окончания лечения бициллином-3 (табл. 3) показал следующее: из 60 больных первичным и вторичным сифилисом лишь у одного серологические реакции стали положительными спустя 6 мес. после завершения лечения.

Таблица 3

Отдаленные результаты лечения больных сифилисом бициллином-3

Сроки наблюдения (в месяцах)	Количество больных	Сроки наблюдения (в месяцах)	Количество больных
14	1	30	2
15	2	31	3
16	1	34	5
17	2	36	4
18	5	37	4
19	1	40	3
21	2	42	2
22	3	43	3
24	1	47	5
26	1	49	3
27	1	50	4
29	2		

Из побочных явлений в двух случаях констатированы: головокружение, головные боли, потеря сознания и аппетита. После прекращения лечения и применения димедрола и хлористого кальция эти явления исчезли.

У остальных же больных мы не наблюдали клинических и серологических рецидивов. После двухгодичного наблюдения и всестороннего обследования (согласно инструкции) 8 больных, перенесших первичный серонегативный сифилис, были окончательно вылечены и сняты с учета.

Эти данные, как и данные многих советских авторов [5, 8 и др.], свидетельствуют о высокой противосифилитической активности бициллина-3.

Выводы

1. Эпителизация при эрозивных шанкрах наблюдалась спустя 7—12 дней после начала лечения, а рубцевание при язвенных шанкрах спустя 10—20 дней. Сифилитическая розеола у одного больного исчезла в течение 15 дней. Регионарные лимфатические узлы рассасывались медленно.

2. Исчезновение бледных спирохет с поверхности сифилидов происходило в течение 3—8 ч.

3. Серологические реакции у всех имеющихся 10 больных первичным серонегативным сифилисом постоянно оставались отрицательными за все время лечения и после него. Негативизация серологических реакций

у больных первичным серопозитивным сифилисом наступила: у 10— после I, у 30—после II и у 8—после III курса бициллинотерапии.

4. Переносимость бициллина-3 у наших больных была хорошая.

5. Изучение отдаленных результатов показывает, что бициллин-3 является высокоэффективным противосифилитическим средством. Из 60 больных, леченных этим препаратом, только у одного спустя 6 мес. после лечения отмечен серологический рецидив; 8 больных, перенесших сероотрицательный сифилис, выздоровели и сняты с учета после двухгодичного наблюдения. Наблюдение за остальными больными продолжается.

Кафедра кожно-венерологических болезней
Ереванского медицинского института

Поступило 23/III 1964 г.

Ф. Ա. ԱՂԱՍԱՐՅԱՆ

ՍԻՖԻԼԻՍ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ՎԱՐԱԿԻՉ ՁԵՎԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ՀԵՌԱՎՈՐ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ ԲԻՑԻԼԻՆ-3-ՈՎ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Բիցիլին-3-ի կիրառումը սիֆիլիսի վարակիչ ձևերի բուժման համար մաշկա-վեներական հիվանդությունների կլինիկայում կիրառվում է 1960 թ.: Բուժման են ենթարկվել համաձայն համամիութենական առողջապահության մինիստրության կողմից իջեցված հրահանգի 60 հիվանդ:

Այն հիվանդները, որոնք բնակվում են Երևանում 1-ին և 2-րդ բուժման կուրսերը ստացել են ստացիոնար պայմաններում, իսկ մնացածը՝ ամբուլատոր: Շրջաններից ընդունված հիվանդները բուժման բոլոր կուրսերը ընդունել են ստացիոնար պայմաններում:

Բուժման ժամանակամիջոցում ուսումնասիրման է ենթարկվել բիցիլինի ազդեցությունը շանկրի տարբեր ձևերի լավացման ժամկետների վրա: Օրինակ, էռոզիվ տիպի շանկրների լավացումը տեղի է ունենում 7—12 օրվա ընթացքում, իսկ խոցային տիպի շանկրների սպիացումը՝ 10—20 օրում: 2-րդ շրջանի վարդացանը հետ է զարգանում 15 օրում:

60 հիվանդներից 10-ը եղել են սիֆիլիս հիվանդության 1-ին շրջանի սերոնեգատիվ ֆազայում: Արյան սերոլոգիական հաճախակի քննությունը բուժման ընթացքում, ինչպես նաև բուժումը վերջացնելուց հետո և հսկողության ընթացքում, ատ այսօր մնում են կայուն բացասական, իսկ 1-ին շրջանի սերոպոզիտիվ ֆազայում գտնվող հիվանդների մոտ, բուժման 1-ին կուրսի ընթացքում, արյան սերոլոգիան դարձել է բացասական 10 հիվանդի մոտ, 2-րդ կուրսից հետո՝ 30, 3-րդ կուրսից հետո՝ 8-ի:

Բուժման ընթացքում 60 հիվանդներից 2-ի մոտ նկատվեց թեթևակի բարդություններ:

Բուժումը ավարտած 60 հիվանդները գտնվում են հսկողության տակ (14—50 ամիս): Այդ ժամանակամիջոցում մեկ հիվանդի մոտ բուժումը վերջացնելուց 6 ամիս անց հայտաբերվեց սերոռեցիդիվ: Համաձայն գոյություն

ունեցող օրենքի, հակոդուիյան տակ գտնվողներից 8 հոգի հանված են հաշվառումից որպես լրիվ ապաքինվածներ:

Ելնելով բուժման հեռավոր արդյունքների տվյալներից գալիս ենք այն եզրակացության, որ բիցիլին-3-ը ներկա էտապում հանդիսանում է հզոր դեղամիջոց սիֆիլիսի ակտիվ ձևերի բուժման բնագավառում:

ЛИТЕРАТУРА

1. **Акопян А. А., Мирахмедов У. М., Данильянц Е. И., Бруксон А. А., Асцатурова Л. А.** Труды V Всесоюзного съезда дермато-венерологов, 1961, стр. 387.
2. **Бруксон А. А.** Вестник венерологии и дерматологии, 1962, 1, стр. 36.
3. **Гонгоржава Б.** Вестник венерологии и дерматологии, 1960, II, стр. 54.
4. **Зенин А. С., Кривицкая Г. И.** Вестник венерологии и дерматологии, 1960, II, стр. 51.
5. **Матвеева В. Н., Абдулаев А. Х., Хидыров Х. Н., Абдусаматов А. А.** Вестник венерологии и дерматологии, 1961, II, стр. 46.
6. **Меморский В. П., Люосев В. А.** Вестник венерологии и дерматологии, 1961, II, стр. 40.
7. **Рахманов В. А., Левин А. М., Романенко Г. Ф., Метельский В. И., Веренчиков Я. В.** Вестник венерологии и дерматологии, 1960, IX, стр. 37.
8. **Розентуль М. А., Васильев Т. В., Егоров Г. И., Маслов П. Е., Рахманова Н. В., Хаганова А. В., Шогина М. П.** Вестник венерологии и дерматологии, 1961, II, стр. 35.
9. **Хачатрян Г. Х., Орлова К. Е., Овсянникова И. Д.** Вестник венерологии и дерматологии, 1959, 5, стр. 54.
10. **Фришман М. П., Никольская Е. П., Шепковская Е. В., Голотина З. С.** Вестник венерологии и дерматологии, 1961, XII, стр. 55.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

V, № 4, 1965

Журн. экспер. и клинич. медицины

Р. А. АХВЕРДЯН

О РАСШИРЕНИИ ОПЕРАТИВНЫМ ПУТЕМ АРТЕРИЙ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ИХ НЕПРОХОДИМОСТИ

Применение пластических операций для восстановления кровообращения в периферических артериях является одним из актуальных вопросов современной сосудистой хирургии.

В настоящее время эффективность восстановительных операций на крупных сосудах грудной и брюшной полостей не вызывает никаких сомнений [3, 5, 6, 7 и др.].

Такие вмешательства, как интимотромбэктомия, замена резецированного участка артерии трансплантатом, наложение обходного анастомоза, нашли свое широкое применение в клинической практике. Однако, несмотря на эти успехи, проблема пластики артерий, актуальность которой несомненна, в частности для сосудов с малым диаметром [2, 4, 7], пока еще далеко не разрешена. Невозможность восстановления кровотока в последних очень часто приводит к печальным исходам, ибо нарушение питания той или другой части органа при отсутствии хорошо развитых коллатералей заканчивается необратимым процессом в нем. По мнению А. Н. Филатова, положительный результат может быть получен только при расширении просвета этих сосудов после удаления пораженной интимы и тромба. Развивая эту мысль, он в 1958 г. предложил операцию расширения артерий при хронической артериальной непроходимости, вызванной облитерирующим атеросклерозом.

В настоящей статье обобщены результаты расширения артерий оперативным путем у 34 больных, которым операция расширения артерий была произведена на различных сосудах и при разной патологии.

В клинической картине у этой группы больных превалировали явления перемежающейся хромоты, боли при покое и воспалительные изменения в конечностях с трофическими расстройствами.

Наряду с общеклиническими методами обследования больные подвергались специальным исследованиям — ангиографии, термометрии, изучению функциональных расстройств и т. д.

Ангиографические данные являются основным подспорьем для осуществления любых восстановительных операций на сосудах, однако ангиографии, как правило, должно предшествовать всестороннее клиническое обследование больных, ибо нет смысла подвергать их напрасно этой процедуре, если общее состояние больных служит противопоказанием к оперативному вмешательству. Вначале оценивалось общее со-

стояние больных, а затем артериографически изучались местные признаки артериальной недостаточности. Анализируя результаты обследования больного, следует всегда помнить, что патологический процесс, вызвавший непроходимость сосуда, часто является лишь местным проявлением общей болезни всего организма. Поэтому у большинства больных с сосудистой недостаточностью конечностей часто выявлялись изменения со стороны артериальных сосудов других систем и органов.

Наши наблюдения показывают, что операции расширения артерий лучше поддаются больные, у которых патологический процесс локализован преимущественно на ограниченном участке подвздошной, бедренной и подколенной артерий.

Изучение артериограмм и ревизия артериальных стволов неоднократно убеждали нас в том, что патологический процесс стенки сосуда часто распространяется далеко за пределы тромба и облитерации. Это свидетельствует о том, что при описанной непроходимости артерий мы встречаемся с частным проявлением общего заболевания всего организма и всей сосудистой системы. Наши наблюдения показывают, что ограниченные тромбы и сегменты непроходимости чаще всего встречаются в области средней и нижней трети бедренных артерий (24 больных).

По возрасту наши больные распределялись: до 40 лет—8, до 50 лет—6, до 60 лет—16, до 70 лет и выше—4 человека. Из них у 19 больных отмечалось двустороннее поражение сосудов конечностей. Рентгенографическое исследование выявило непроходимость подвздошной артерии у 6 больных, верхней трети бедренной артерии—у 2, средней трети—у 10, нижней трети—у 14, подколенной артерии—у 1, плечевой артерии—у 1 больного.

Длина участка непроходимости колебалась от 3 до 30 см. На периферии больной конечности, как правило, наблюдалось понижение кожной температуры на 2—3°; время артериальной гиперемии достигало 2—3 мин.; время утомляемости при нагрузке—10—20 сек.; осциллографический индекс на голени был равен нулю.

Оценивая клинические данные, мы пришли к заключению, что причиной хронической непроходимости сосудов у больных служило сужение или тромбоз на почве облитерирующего процесса. Облитерирующий атеросклероз имелся у 29 больных, облитерирующий эндартериит—у 4 и тромбоз у 1 больного (подтверждено последующими гистологическими исследованиями).

Операция расширения артерии при сегментарном поражении сосуда облитерирующим процессом сводится к следующему: 1) вскрытие просвета артерии, 2) выделение и удаление пораженной интимы вместе с тромбом, 3) фиксация дистального отдела интимы, 4) восстановление стенки артерии.

В качестве примера приводим историю болезни одного больного.

Больной З., 58 лет. Поступил 15/XII 1961 г., выписан 22/I 1962 г. Клинический диагноз: облитерирующий атеросклероз правой нижней конечности.

Жалуется на боли в правой нижней конечности при покое, быструю утомляемость,

зябкость, перемежающуюся хромоту. Болен два с половиной года. Принимал амбулаторное и санаторно-курортное лечение. Болел сыпным тифом, малярией, в годы войны был контужен и отморозил пальцы стоп; курил. Общее состояние удовлетворительное. Обследование правой нижней конечности показало, что кожные покровы бледны, на ощупь стопа холодная. Пульсация определяется только на бедренной артерии. Коагулограмма без особых отклонений. Протромбиновый индекс равен 91%, время свертывания крови—6 мин., толерантность к гепарину—8 мин.

Рентгеноскопия грудной клетки: легочные поля умеренно эмфизематозны, корни легких тяжисты, диафрагма подвижна. Сердце умеренно увеличено влево за счет левого желудочка, сокращения неглубокие, тень аорты усилена. ЭКГ: горизонтальная электрическая позиция сердца, артериальное давление равно 130/70 мм рт. ст., пульс—72 удара в минуту. Ангиография правой бедренной артерии: определяется непроходимость нижней ее трети, подколенная артерия и артерии голени проходимы. 22/XII 1961 г. под эндотрахеальным эфиро-кислородным наркозом произведена операция расширения правой бедренной артерии, пластика стенки ее—тефлоновым протезом.

Проведен разрез по медиальной поверхности правого бедра в нижней трети и обнажена бедренная артерия. Обнаружен участок тромбоза на протяжении 5 см. Выше и ниже тромба прощупываются атеросклеротические бляшки, суживающие просвет артерии. Наложены резиновые держалки и кровоток в артерии перекрыт. Просвет артерии вскрыт на всем протяжении тромбоза. В дистальном направлении в просвет артерии введен резиновый катетер, через который в течение всей операции вводился раствор 0,85%-ного хлористого натрия с гепарином в разведении 1 : 100. После пересечения интимы произведено отслаивание тромба и интимы специальным инструментом—полукольцом. В проксимальном участке интима пересечена и удалена вместе с тромбом. Дистальный конец интимы фиксирован двумя П-образными швами к подлежащим слоям артериальной стенки. Рана артерии восстановлена путем пластического закрытия гофрированной тефлоновой тканью. Кровоток в артерии восстановлен. На всем протяжении отмечается отчетливая пульсация артерии. Рана зашита послойно, наложен дренаж.

Послеоперационное течение гладкое. При выписке явления артериальной недостаточности ликвидированы полностью. Осцилляторный индекс на бедре и голени восстановлен до нормальных цифр.

Пластическим материалом для восстановления стенки артерии служил синтетический (14 раз) и биологический (20 раз). В качестве биологического материала использовалась стенка подкожной вены бедра самого больного (19 раз) и быстрозамороженный в жидком азоте гомоартериальный трансплантат (1 раз).

Операция расширения артерии является фактором интероцептивного раздражения, приводит к возникновению множества рефлексогенных реакций, которые вызывают перестройку функционального состояния сосудистой системы с последующим длительным сосудорасширяющим эффектом. У наблюдаемой группы больных, как мы неоднократно убеждались, несмотря на повторный тромбоз в области оперированного сегмента артерии, наступало улучшение функции оперированной конечности.

При множественной локализации облитерирующего процесса (23 раза) ампутация бедра произведена один раз на уровне дистальных отделов.

Анатомические результаты операции основывались на определении пульсации восстановленного участка артерии и степени перепада артериального давления выше и ниже пораженного участка артерии до и после операции. Эти результаты, надо отметить, во всех случаях были вполне удовлетворительными, что свидетельствует о правильном техническом выполнении оперативного вмешательства.

Более поздние анатомические результаты (табл. 1) в период пребывания больных в клинике основывались на определении пульсации сосудов дистальнее места операции.

Таблица 1

Анатомический результат	
Состояние оперированного участка сосуда	Результат операций
Проходим	22
Тромбирован	12
Всего	34

Наши клинические данные подтверждают, что совершенно отчетливая пульсация, которая определяется дистальнее места вмешательства, всегда говорит за сохранение проходимости в оперированном участке артерии. Пульсация артерий дистальнее места вмешательства нами определялась у 22 человек. Клинический результат операции расширения артерий был хороший у 22 больных, удовлетворительный — у 11 и без эффекта—у одного.

Из 34 оперированных больных при выписке из клиники непосредственное восстановление проходимости в области тромбированного участка артерии с полным исчезновением симптомов артериальной недостаточности наблюдали у 22 больных. У 12 больных анатомический результат был неудовлетворительный, так как в послеоперационном периоде не было достигнуто восстановления кровообращения. Основными причинами такого результата служили: распространение патологического процесса на дистальные сосуды, ухудшающее отток крови в периферическом направлении, недостаточная радикальность вмешательства, которая объяснялась распространенностью процесса, а у одного больного—ангиной в послеоперационном периоде.

Несмотря на это из 12 больных с непосредственно неудачным анатомическим результатом явное клиническое улучшение было отмечено у 11 больных, не было изменений только у одного.

Отдаленные результаты лечения наших больных мы еще не можем обобщить из-за малого срока, прошедшего после вмешательства.

На основании результатов лечения и наблюдения мы пришли к заключению, что операция расширения артерий является весьма перспективным методом лечения артериальной непроходимости и может полностью, устраняя явления артериальной недостаточности, восстановить трудоспособность больного.

В заключение можно сказать, что операция расширения артерии является восстановительной операцией, все чаще применяемой при вмешательствах на различных артериях небольшого диаметра. Клинический же эффект этой операции при наличии опыта и при удачном исходе настоль-

ко разителен, что привлекает к себе внимание все большего числа практических хирургов.

Хирургическая клиника Ленинградского
института переливания крови,
Клиника госпитальной хирургии
Ереванского медицинского института

Поступило 26/II 1965 г.

Ю. А. АБОВЯН

ВИРАЖАТМАН МИДЗОЦОВ ВЕРДЗНИЦНЕРИ ЗАРКЕРАКНЕРИ ЦАЙНАЦУМЫ НРАНЦ АННАНЦЕЛИУТЯАН ЖАМАНАКА

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Քննարկվում է 34 հիվանդների մոտ զարկերակի լայնացման վիրահատման արդյունքները, ինչպես նաև նման հիվանդների հետազոտման մեթոդիկան, դիագնոստիկան և վիրահատման տեխնիկան։

Հեղինակը հանգում է այն եզրակացության, որ ոչ մեծ լուսանցքի զարկերակների անանցելիության կամ նեղացման ժամանակ նպատակահարմար է կիրառել զարկերակների լայնացման վիրահատումը։

ЛИТЕРАТУРА

1. **Березов Ю. Е., Савельев В. С., Комаров Б. Д.** Хирургия, 1964, 11, стр. 16.
2. **Геворкян И. Х.** Тезисы докладов VIII пленума правления хирургического общества. 1964, стр. 14.
3. **Де Беки М. Е., Кули Д. А., Кроуфорд Е. С. и др.** Хирургия аорты и ее крупных периферических артерий. М., 1960.
4. **Крылов В. С., Беличенко И. А., Киязев М. Д.** Тезисы докладов VIII пленума правления хирургического общества, 1964, стр. 35.
5. **Краковский Н. И., Золоторевский В. Я.** Хирургия, 1962, II, стр. 24.
6. **Петровский Б. В.** Тезисы докладов VIII пленума правления хирургического общества, 1964, стр. 59.
7. **Филатов А. Н., Карташевский Н. Г.** Тезисы докладов VIII пленума правления хирургического общества, 1964, стр. 81.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

V, № 4, 1965

Журн. экспер. и клинич. медицины

Н. Г. ХУМАРЯН

О ВЛИЯНИИ АТРОПИНА НА ИНСУЛИНОВУЮ КРИВУЮ САХАРА КРОВИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Реактивность организма к инсулину обусловливается целым рядом факторов. Особое значение принадлежит состоянию различных отделов нервной системы.

В исследованиях Г. Х. Бунятяна было установлено влияние на инсулиновый эффект высших отделов центральной нервной системы. На фоне внутреннего — коркового торможения, вызванного угашением условноинсулиновой гипогликемии, действие инсулина претерпевало значительные изменения—оно сильно подавлялось или отсутствовало, а в некоторых случаях наблюдался парадоксальный эффект [1, 2, 8]. Значение высших отделов центральной нервной системы в реактивности организма к инсулину показано и другими авторами [4, 5, 11, 13, 19]. Многие авторы подчеркивают значение в проявлении инсулинового эффекта измененного состояния вегетативной нервной системы. При смещении тонуса последней в сторону симпатикотонии, вызванной новокаиновой блокадой обоих каротидных синусов, введение инсулина вызывает гипергликемический эффект [28]. При перерезке правого блуждающего нерва отмечается понижение чувствительности к инсулину [3]. В соответствии с этим введение симпатолитических препаратов повышает чувствительность к инсулину у собак с экспериментальным диабетом [19]. Аналогичный эффект наблюдается при введении ганглиоблокирующих веществ [7].

Целый ряд фактов свидетельствует о том, что деятельность инсулярного аппарата регулируется блуждающими нервами. При раздражении блуждающих нервов наблюдается понижение содержания сахара в крови [18, 27]. Гипергликемия, вызванная введением глюкозы, у ваготомированных животных длится значительно дольше, чем у нормальных животных [22, 24]. В пользу парасимпатической иннервации островков лангерганса говорит также понижение сахара крови, отмеченное при введении ацетилхолина непосредственно в поджелудочную железу, выведенную под кожу без нарушения кровообращения [25]. Наряду с этим удаление поджелудочной железы приводит к функциональным расстройствам парасимпатической иннервации, что ставится в связь с нарушением в организме ацетилхолинообразовательных процессов [9, 10] и изменением количественных соотношений в системе ацетилхолин-холинэстераза [15]. Систематическим введением инсулина оперированным животным удается добиться частичного восстановления нарушенных функций парасимпатических нервов. В еще большей степени это восстанов-

ление обнаруживается при введении метионина, а полное—ацетилхолина. Нарушения парасимпатической иннервации, вызванные панкреатэктомией, авторы объясняют удалением вместе с поджелудочной железой липотропных веществ, необходимых для нормального протекания обмена фосфолипидов в печени. А последние обеспечивают одну из ранних фаз синтеза ацетилхолина. Кроме того, из поджелудочной железы выделен ваготонин—вещество, обладающее способностью повышать возбудимость парасимпатической нервной системы. Расстройства парасимпатической иннервации, вызванные панкреатэктомией, частично могут быть обусловлены также удалением вместе с железой этого вещества.

Таким образом, с одной стороны, вегетативная нервная система регулирует деятельность поджелудочной железы, с другой—нормальная инкреторная деятельность поджелудочной железы обеспечивает нормальное функционирование вегетативной нервной системы. Приведенные данные показывают, что имеется определенная взаимосвязь между функциональными расстройствами вегетативной нервной системы и нормальной деятельностью поджелудочной железы.

Состояние вегетативной нервной системы при сахарном диабете является вопросом далеко нерешенным. Наиболее демонстративно выступают при указанном заболевании симпатические эффекты (гипергликемия, глюкозурия и др.). Однако не подлежит сомнению, что изменения, происходящие в вегетативной сфере, при такой сложной патологии обмена как сахарная болезнь не ограничиваются возбуждением симпатической нервной системы.

Задачей наших исследований являлось выяснение влияния состояния парасимпатического отдела иннервационного аппарата островков поджелудочной железы на чувствительность больных диабетом к инсулину. С этой целью мы применяли атропин. Как известно, атропин является одним из ядов, парализующих парасимпатические нервные волокна. Предполагается, что он находится в конкурентных отношениях с ацетилхолином, препятствуя его действию на М-холинореактивные периферические системы. Атропин обладает и непосредственным центральным действием. Различие эффектов действия атропина зависит от примененной дозы [29] и реактивных особенностей изучаемого органа [6]. При применении обычных терапевтических доз атропина его периферическое действие оказывается сильнее, чем центральное. Имитируя эффекты паралича парасимпатических нервов путем введения атропина, мы стремились выяснить роль их тонуса в чувствительности больных диабетом к инсулину.

Методика. Исследования были проведены на 20 больных сахарным диабетом разной тяжести и разных возрастных групп. Изучали:

1. Функциональное состояние инсулярного аппарата поджелудочной железы путем применения инсулин-глюкозной пробы Химсворта [23]. У больного брали кровь из пальца натощак 3 раза с интервалом в 10 мин., затем ему вводили внутривенно 8 ед. инсулина (применяли инсулин завода эндокринных препаратов г. Москвы, в 1 мл 40 Ме). Сразу же после этого давали (per os) 50 г глюкозы, растворенной в 200 мл воды. Через

каждые 10 мин. в течение первого часа и через каждые 15 мин. в течение последующего получаса брали кровь для анализа на сахар. Кривую инсулин-глюкозной пробы сравнивали с кривой алиментарной гипергликемии, полученной у того же больного при той же дозе глюкозы. Об эффекте действия инсулина судили по уменьшению гипергликемии, вызванной глюкозой.

2. Чувствительность к 4 и 12 ед. инсулина при его подкожном введении, определяемую по сдвигам в содержании сахара в крови.

3. Влияние на инсулиновую кривую сахара крови атропина. Атропин вводили под кожу в виде сернокислой соли в количестве 0,5 мл 0,1% раствора одномоментно с 12 ед. инсулина. Содержание сахара в крови определяли по Хагедорну и Иенссену до введения препаратов и через каждые 60 мин. после их введения в течение 2 ч. Об интенсивности действия примененных препаратов на содержание сахара в крови судили по среднему понижению уровня гликемии.

4. Состояние вегетативной нервной системы больного, определяемое по совокупности ряда клинических признаков и лабораторных показателей (состояние сердечно-сосудистой системы и дыхательного аппарата, желудочно-кишечного тракта, кожных покровов и глаз, а также различных трофических расстройств и общих неврологических симптомов). Из вегетативных рефлексов изучали глазо-сердечный Ашнера и ортоклиностатическую пробу.

Для того, чтобы получить четкие результаты в действии атропина на эффекты инсулина, исследования проводились на больных, более или менее значительно реагирующих на введение инсулина падением сахара крови. Это было продиктовано еще теми соображениями, что высокая чувствительность к инсулину может обусловливаться и возбуждением парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [16].

На сдвигах в содержании сахара в крови может отразиться и ряд внешних условий. Поэтому во время исследований последние сводились до минимума. В дни исследований и предшествующие им дни больные находились на определенном пищевом режиме соответственно потребности каждого больного. Соблюдалось тождество условий при испытании как одного и того же больного в разные дни, так и разных больных.

Результаты и обсуждение. По результатам, полученным при изучении влияния на инсулиновую кривую сахара крови атропина, все испытуемые могут быть разделены на три группы. В I группу мы включили больных, у которых инсулиновая гипогликемия уменьшалась при введении инсулина совместно с атропином (7 чел.). Во II группу вошли больные, у которых введение такой же комбинации не приводило к меньшему понижению сахара крови, чем от одного инсулина (9 чел.). И, наконец, III небольшую группу составили 4 больных, у которых инсулиновая гипогликемия заметно увеличивалась при введении инсулина совместно с атропином.

Данные, приведенные в табл. 1, типичные для всех наблюдаемых больных соответствующих групп, иллюстрируют результаты, которые по-

Влияние атропина на инсулиновую гипогликемию у больных сахарным диабетом

Таблица 1

Больные	Возраст и длительность заболевания	Доза инсулина (в Ме)	Содержание сахара в крови (в мг %)			Средняя интенсивность понижения сахара крови в течение 2 ч.	
			исходное	после введения препаратов			
				через 1 ч.	через 2 ч.	абсолютное число	%
Ш. Г. (I гр.)	58 (5 лет)	—	427	426	419	5	1,1
		4	325	289	219	71	21,8
		12	430	420	288	76	18
		12+атропин	421	402	340	50	12
Т—С. А. (II гр.)	18	—	328	310	315	16	4,7
		4	269	202	135	101	37,3
		12	267	160	107	136	50
		12+атропин	251	160	76	138	53
Дж. С. (III гр.)	43 (9 лет)	—	416	416	416	0	0
		4	405	330	233	124	30,5
		12	419	392	244	101	24,1
		12+атропин	387	295	184	148	38,2

лучаются у разных больных от совместного введения атропина с инсулином.

Заслуживает внимания обнаруженная нами связь между эффектом на инсулиновую гипогликемию атропина и результатами исследования у них инсулин-глюкозной пробы. У тех больных, у которых атропин заметно не изменял эффектов инсулина (II гр.), а также у тех, у которых он углублял инсулиновую гипогликемию (III гр.), при проведении инсулин-глюкозной пробы инсулин, введенный внутривенно, сильно тормозил развитие алиментарной гипергликемии, что, по данным ряда авторов [21, 23], свидетельствует о недостаточности функции β-клеток островков поджелудочной железы. У тех же больных, у которых атропин уменьшал инсулиновую гипогликемию (I гр.), вызванная введением глюкозы гипергликемия тормозилась инсулином не так сильно, а у 2 больных из 7 вовсе не наблюдалось влияния инсулина на алиментарную гипергликемию. Эти данные говорят о сохранении в какой-то степени функции β-клеток инсулярного аппарата.

При клиническом обследовании больных также был выявлен ряд особенностей. Одной из них у больных I группы является их принадлежность к старшему возрасту (средний возраст—58 лет). В то время как больные II и III группы принадлежали к юношескому и молодому возрасту (18—30 лет). Двое больных из этих групп, обследованные в возрасте от 33 до 43 лет, страдали сахарным диабетом соответственно 12—9 лет. Другой характерной чертой является относительно легкая форма диабета у больных I группы (у 2 больных—тяжелая, у 4—средней тяжести и у I—легкая форма диабета). У всех больных II и III групп клиническая картина соответствовала тяжелому панкреатическому диабету.

Отчетливые различия были обнаружены и в чувствительности к инсулину при его подкожном введении. Среди больных II и III групп часто обнаруживалась очень высокая чувствительность к инсулину. У них отмечалась гипогликемия при очень незначительной передозировке гормона. Такая чувствительность была отмечена у одного из 7 больных I группы, а у остальных 6—относительно высокая. Интересно отметить, что больные, чувствительные к инсулину, при его подкожном введении обычно оказывались чувствительными и при проведении инсулин-глюкозной пробы.

Наше внимание привлекло то обстоятельство, что у большинства больных I группы наряду с признаками активации симпатического отдела вегетативной нервной системы отмечается ряд признаков активирования парасимпатического отдела ее. У больных II и III групп явно превалировали признаки повышенной активности симпатической нервной системы. При исследовании щитовидной железы (путем определения основного обмена, поглощения радиоактивного йода и общего холестерина сыворотки) была отмечена относительная гиперактивность ее у больных II и III групп по сравнению с больными I группы. В соответствии с этими данными у больных II и III групп наблюдался относительно частый пульс, пониженная потливость, широкие зрачки, экспансивность, раздражительность, плохой сон и ряд других признаков симпатотонии. Результаты исследования вегетативных рефлексов подтвердили вышеприведенные наблюдения. Симптом Ашнера был резко выражен у 5 больных I группы, причем у 3 из них клинико-электрокардиографических данных, указывающих на недостаточность сердца, не было обнаружено, что может указывать на повышенную возбудимость сердечных ядер блуждающего нерва; у 2 больных были выявлены выраженные изменения в сердце и сосудах. Выраженный симптом Ашнера у них мог зависеть от недостаточности сердца. У одного из остальных 2 больных рассматриваемой группы рефлекс Ашнера был извращенным, у другого—нормальным. Во II и III группах рефлекс Ашнера чаще свидетельствовал о повышенной возбудимости симпатических нервов сердца, реже оказывался нормальным, но не был положительным ни в одном из 13 случаев. Аналогичные соотношения наблюдались при проведении ортоклинопробы. У большинства больных I группы (5 чел.) было отмечено клиностатическое замедление пульса, в части же случаев (2 чел.)—ортостатическое ускорение его. Среди больных II и III групп, напротив, значительно чаще (11 чел.) наблюдалось ортостатическое ускорение пульса, и лишь у 2 больных—клиностатическое замедление его.

Таким образом, обнаружена определенная взаимосвязь между влиянием атропина на эффекты инсулина, результатами инсулин-глюкозной пробы, возрастом больных и клиническими проявлениями состояния его вегетативной нервной системы.

Чем может быть обусловлено различие в действии атропина на инсулиновую кривую сахара крови при разных формах диабета? Само собой разумеется, что как инсулин, так и атропин вносят в регуляцию гли-

кемии настолько сложные изменения, что сводить все последствия, вызванные их введением, к одному фактору нельзя. Между тем мы попытаемся высказать некоторые соображения по этому поводу.

Из литературы известно, что для проявления действия атропина большое значение имеют функциональное состояние органа, на который он оказывает свое действие, и исходный тонус его иннервационного аппарата [6]. Так, например, при понижении лабильности сердечной мышцы путем охлаждения раздражение блуждающего нерва, несмотря на образование ацетилхолина, не вызывает торможения сердца. Многочисленные литературные данные свидетельствуют о том, что в поджелудочной железе у больных, умерших от сахарного диабета в возрасте моложе 20 лет, обнаруживается выраженная недостаточность функции β-клеток островков поджелудочной железы и уменьшение в них количества инсулина, в то время как такие изменения с возрастом обнаруживаются все меньше [20, 26, 32]. Результаты наших исследований совпадают с этими данными.

Учитывая все сказанное, можно допустить, что у больных пожилого возраста (I гр.) блуждающий нерв был тонизирован и под влиянием атропина его тонус был значительно заторможен, в результате чего инсулиновая гипогликемия уменьшалась. Гипогликемия, наблюдаемая у них после введения инсулина, по-видимому, частично обусловливалась раздражением блуждающего нерва и выделением эндогенного инсулина. Ряд исследователей показал, что инсулиновая гипогликемия возбуждает блуждающие нервы через центральную нервную систему [14, 17]. У больных II группы высокая чувствительность к инсулину обусловливалась не активацией ветвей блуждающего нерва, иннервирующих функцию инсулярного аппарата, а резким уменьшением количества инсулина [30, 31], почему и атропин значительно не изменял инсулинового эффекта. При аналогичном состоянии функции инсулярного аппарата у больных III группы атропин резко углублял инсулиновую гипогликемию. Можно допустить, что определенное значение в подобном эффекте атропина у этих больных имело длительное страдание тяжелым панкреатическим диабетом и большие нарушения в нервно-эндокринной системе, обнаруженные при их исследовании.

Мы знаем, что число обследованных больных недостаточно для окончательных выводов по затронутым вопросам, однако считаем нужным опубликовать полученные результаты, так как не удалось обнаружить в литературе сведений по рассматриваемой проблеме.

В заключение следует отметить, что дальнейшие исследования состояния вегетативной нервной системы более тонкими методическими приемами могут быть весьма полезны для раскрытия сложных механизмов расстройств вегетативной нервной системы в патогенезе различных форм диабета.

Выводы

1. Влияние атропина на инсулиновую кривую сахара крови у больных сахарным диабетом обусловливается состоянием инкреторной функции инсулярного аппарата поджелудочной железы и ее вегетативной иннервации, а также возрастом больных.

2. Повышенная чувствительность к инсулину у больных диабетом пожилого возраста частично обусловливается активированием у них парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Институт биохимии АН АрмССР,
Кафедра факультетской терапии
Ереванского медицинского института

Поступило 11/XII 1964 г.

Ն. Հ. ԽՈՒՄԱՐՅԱՆ

ԱՏՐՈՊԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐՅԱՆ ՇԱՔԱՐԻ ԻՆՍՈՒԼԻՆԱՅԻՆ ԿՈՐԻ ՎՐԱ ՇԱՔԱՀԱՐԱՅԻՆ ԴԻԱԲԵՏՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Սույն աշխատանքով խնդիր է դրված պարզաբանելու շաքարախտով տառապող հիվանդների մոտ ինսուլինի նկատմամբ հայտնաբերված զգայնությունը, կախված ենթաստամոքսային գեղձի կղզյակների իններվացիոն ապարատի դրության հետ։

Հետազոտվել են տարբեր աստիճանի և տարբեր հասակային խմբերի շաքարախտով տառապող 20 հիվանդներ, որոնք հայտնաբերել են տարբեր չափով արտահայտված ուժեղ ռեակցիա ինսուլինի հանդեպ։

Ուսումնասիրվել է. 1) ենթաստամոքսային գեղձի կղզյակների ապարատի β-բջիջների ֆունկցիան խիմավորտի ինսուլին-գլյուկոզային փորձի միջոցով, 2) ինսուլինի 4 և 12 միավորների նկատմամբ հայտնաբերած զգայնությունը ենթամաշկային ներարկումից հետո, որը որոշվել է արյան մեջ շաքարի քանակության փոփոխությունների հիման վրա, 3) ատրոպինի ազդեցությունը արյան շաքարի ինսուլինային կորի վրա, ինչպես նաև հիվանդի վեգետատիվ ներվային սիստեմի դրությունը, որը որոշված է եղել լաբորատոր և կլինիկական մի շարք ցուցանիշներով։

Հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տվել, որ մի շարք հիվանդների մոտ ատրոպինը նվազեցնում է ինսուլինային հիպոգլիկեմիան (I խումբ, 7 մարդ), մինչդեռ մյուսների մոտ նա չի առաջացնում նշանակալից փոփոխություններ (II խումբ, 9 մարդ)։ Հիվանդների որոշ խմբի վրա ատրոպինի ազդեցության տակ նկատվում է ինսուլինի հիպոգլիկեմիկ էֆեկտի խորացում (III խումբ, 4 մարդ)։ Ինսուլին-գլյուկոզային փորձի տվյալները ցույց են տալիս, որ II և III խմբերի հիվանդների մոտ β-բջիջների ֆունկցիան նշանակալիորեն ավելի ուժեղ է տուժում, քան I խմբի հիվանդների մոտ։ Նշված խմբերի միջև եղած մյուս տարբերություններից կարելի է նշել նաև այն, որ II և III խմբերը կազմել են պանկրեատիկ ծանր դիաբետով տառապող պատանիներ և երիտասարդներ, որոնք հայտնաբերել են բարձր զգայնություն ինսուլինի հան-

դեպ, I խմբի մեջ մտել են դիաբետի ավելի թույլ նշաններով և ինսուլինի հանդեպ ավելի ցածր զգայնություն ունեցող միջին հասակի հիվանդներ։

Հիվանդների կլինիկո-լաբորատոր մեթոդներով կատարված հետազոտությունները ինչպես նաև մի քանի վեգետատիվ ռեֆլեքսների ուսումնասիրությունը (Աշների ռեֆլեքսը և որտոկլինո փորձ) ցույց են տվել, որ I խմբի հիվանդների մեծամասնության մոտ սիմպատիկ ներվային սիստեմի զրգռման նշանների հետ նկատվում են նաև վեգետատիվ ներվային սիստեմի պարասիմպատիկ բաժնի ակտիվացման նշաններ։ 2-րդ և III խմբերի հիվանդների մոտ նշանակալիորեն գերակշռում են սիմպատիկ էֆեկտները։ Շաքարախտով տառապող հիվանդների արյան շաքարի ինսուլինային կորի վրա տրոպինի ազդեցությունը պայմանավորված է ենթաստամոքսային գեղձի ինսուլյար ապարատի ֆունկցիոնալ վիճակով և նրա վեգետատիվ իններվացիայի դրությամբ, ինչպես նաև հիվանդների հասակով։ Միջին հասակի շաքարախտով տառապող հիվանդների մոտ ինսուլինի նկատմամբ ցուցաբերած բարձր զգայնությունը մասնակիորեն պայմանավորված է պարասիմպատիկ ներվային սիստեմի ակտիվությամբ։

Նշված հիվանդության տարբեր ձևերի պաթոգենեզի պարզաբանման համար կարևոր նշանակություն կունենա ավելի կատարելագործված մեթոդներով վեգետատիվ ներվային սիստեմի դրության ուսումնասիրությունը։

ЛИТЕРАТУРА

1. **Бунятян Г. Х.** Тезисы докладов совещания по проблемам азотистого обмена и нервной регуляции обмена веществ. Ереван, 1954, стр. 16.
2. **Бунятян Г. Х.** и сотр. Тезисы докладов VIII Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов. Киев, 1955, стр. 94.
3. **Бунятян Г. Х.** Вопросы биохимии (сборник), Ереван, 1960, т. 1, стр. 63.
4. **Веллер** и сотр. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1955, 1, 1, стр. 777.
5. **Генес С. Г.** и сотр. Тезисы докладов VIII Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов. Киев, 1955, стр. 162.
6. **Даниелополу Д., Джурджеа К.** и **Дрокон Ж.** Физиологический журнал, 1955, 41, 5, стр. 601.
7. **Држевецкая И. А.** Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1959, 5, 1, стр. 8.
8. **Егян В. Б.** Диссертация, Ереван, 1955.
9. **Кибяков А. В.** и **Узбеков А. А.** Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1950, 29, 3, стр. 202.
10. **Кибяков А. В., Пенькина З. И.** и **Порховников Р. Г.** Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1952, 34, 8, стр. 24.
11. **Лейбсон Л. Г.** Труды института физиологии им. И. П. Павлова, М.—Л., 1956, т. 5, стр. 248.
12. **Лейтес С. М.** и **Якушева Т. С.** Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1955, 4, 3, стр. 41.
13. **Лейтес С. М.** Врачебное дело, 1956, 1, стр. 27.
14. **Лесной Н. Г.** Диссертация, Харьков, 1948.
15. **Малкина Д. И.** и **Хамитов Х. С.** Физиологический журнал, 1960, 46, 5, стр. 565.
16. **Розовская Э. И.** Врачебное дело, 1947, 6, стр. 485.
17. **Савенко В. А.** Хирургия, 1948, 7, стр. 16.
18. **Щербаков С. А., Бахромеев И. Р., Знаменский Д. В.** и **Тер-Осипова Н. А.** Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1932, 11, стр. 292.
19. **Янкелевич Д. Е.** Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1955, 1, 3, стр. 75.

20. **Bell E. T.** Diabetes, 1953, 2, 125.
21. **Darnaud C.** et al. Presse Medicale, 1956, 64, 58, 1353.
22. **Etcheverry A. O.** Compt. rend. Soc. Biol., 1937, 126, 147.
23. **Himsworth H. P.** Lancet, 1936, 1, 3, 127.
24. **Hoet I. P** a. **Ernould H.** J. Physiol., 1930, 70, 2.
25. **Jung A., Scheer R., Martin R.** Ann. endocrinol., 1957, 18, 6, 897.
26. **Levine R.** a. **Duncan G. G.** Metabolism (Clin. and Exptl.), 1956, 5, 6, 721,
27. **La Barre J.** et **Vesselowsky O.** Arch. internat. physiol., 1933, 37, 188.
28. **Steigervald H.** Acta neurovegetatica, 1954, 9, 310.
29. **Sollman T.** Manual of pharmacology. Philadelphia a. London, 1948.
30. **Soskin S.** a. **Levine R.** Amer. J. Physiol., 1937, 120, 761.
31. **Soskin S.,** a. **Levine R.** Carbohydrate metabolism. Correlation of physiological biochemical and clinical aspects. Chicago-Illinois, 1946.
32. **Wreushal G. A., Collins-Williams J., Hartroft W. S.** Amer J. Physiol., 1949, 156, 1, 100.

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

V, № 4, 1965

Журн. экспер. и клинич. медицины

М. А. АКОПОВА

ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕЧНОГО ПЛАЗМОТОКА КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ И КАНАЛЬЦЕВОЙ РЕАБСОРБЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЛЕЙКОЗАХ (МИЕЛОЛЕЙКОЗ, ЛИМФАДЕНОЗ)

Несмотря на наличие многочисленных работ как отечественных, так и зарубежных ученых по изучению клинико-гематологической и патоморфологической сущности лейкозов, проблема лейкозов по сей день остается одним из актуальных вопросов медицины.

Мы поставили перед собой задачу изучить почечное кровообращение и фильтрационную способность почек у больных с хроническим лейкозом (миелоз, лимфаденоз).

Изучение функционального состояния почек проводилось путем определения парциальных функций почек: клубочковой фильтрации почечного кровотока, канальцевой реабсорбции воды и фильтрационной фракции крови. Одновременно проводились и общепринятые методы исследования почек: анализ мочи, диурез, остаточный азот и креатинин крови, проба Зимницкого, хлориды крови и мочи.

Клубочковая фильтрация изучалась по методу Реберга в модификации Е. М. Тареева по коэффициенту очищения крови почками от эндогенного креатинина. Канальцевая реабсорбция определялась по проценту реабсорбируемой воды в канальцах. Почечный плазмоток исследовался по методу Смита в модификации Н. А. Ратнер, отличающемуся упрощениями (моча собиралась естественным мочеиспусканием, диотраст вводился внутривенно одномоментно).

Вместо диотраста мы пользовались его аналогом — кардиотрастом. Все исследования проводились одновременно утром натощак в состоянии покоя. Часть больных получала водную нагрузку. Артериальное давление измерялось перед началом исследования.

Всего нами обследовано 44 человека, из них 12—здоровых (контрольная группа), 15—с хроническим лимфаденозом и 17—с хроническим миелолейкозом.

В контрольной группе кровяное давление, анализы крови и мочи у всех обследованных были нормальными. Количество креатинина в крови колебалось от 0,8 до 2,1 мг%, фильтрация—от 92 до 118 мл/мин., эффективный почечный плазмоток—от 747 до 814 мл/мин., фильтрационная фракция почек от 13 до 16%, реабсорбция воды в канальцах с водной нагрузкой—от 94,3 до 98%, реабсорбция без водной нагрузки от 98 до

99,1%, минутный диурез с водной нагрузкой от 2,1 до 7,5 мл, без водной нагрузки от 0,5 до 1,6 мл.

Из 17 больных с хроническим миелолейкозом (7 мужчин, 10 женщин) большинство было среднего возраста. Из 15 же обследованных больных с хроническим лимфаденозом (11 мужчин, 5 женщин) 2 были до 50, остальные — свыше 50 лет.

У большинства больных исследования проводились динамически.

При поступлении в клинику больные жаловались на слабость, головные боли, головокружение, плохой аппетит, потливость, похудание, боли в суставах, мышцах, сердцебиение.

У больных с хроническим лимфаденозом температура в основном была нормальная, у больных с хроническим миелолейкозом—субфебрильная, а при обострениях — высокая. Селезенка и печень были увеличены во всех случаях хронического лейкоза: селезенка—от 1 до 25 см, печень—от 1,5 до 10 см.

У больных с хроническим лейкозом, преимущественно с лимфаденозом, периферические лимфатические железы прощупывались во всех случаях величиной от чечевицы до куриного яйца, плотной консистенции и безболезненные. Они располагались или отдельными узлами или в виде пакетов, конгломератов, хорошо отграничивались от окружающей ткани и были подвижные; при миелозах прощупывались не во всех случаях. Со стороны сердечно-сосудистой системы у больных имелись явления миокардиодистрофии, тоны глухие, выслушивался систолический шум функционального характера. Кровяное давление колебалось от 95 до 135 для максимального давления и от 65 до 85—для минимального. В одном случае кровяное давление равнялось 170/95 мм рт. ст.

Симптом Пастернацкого у 3 больных с хроническим миелолейкозом был положительный, у остальных—отрицательный. При исследовании периферической крови у большинства больных с хроническим миелолейкозом анемия была умеренной: гемоглобин колебался от 47 (7,9 гр%) до 85 ед. (14,2 гр%), эритроциты—от 2 800 000 до 4 250 000, РОЭ была повышена у 9 больных—от 20 до 64 мл/ч. У большинства же больных с хроническим лимфаденозом установлен нормальный состав красной крови: гемоглобин—от 64 (10,2 гр%) до 95 ед. (15,2 гр%), эритроциты—от 3 800 000 до 4 700 000, РОЭ была в пределах нормы (только в одном случае—37 мл/ч). Количество лейкоцитов при хроническом миелолейкозе колебалось от 18 000 до 564 000, а количество молодых клеток крови составляло 25—50%.

У 13 больных установлен лейкемический вариант миелолейкоза (лейкоциты—от 57 000 до 564 000) и у 4—сублейкемический (лейкоциты—от 18 400 до 20 000). В костномозговом пунктате количество незрелых клеток миелоидного ряда составляло от 2,5 до 62,5%.

В некоторых случаях обострения процесса встречались гемогистиобласты и гемоцитобласты от 3,5 до 7%.

Количество лейкоцитов при лимфаденозе колебалось от 66 200 до 705 000, причем у 12 больных был установлен лейкемический вариант

лимфаденоза (лейкоциты—от 66 200 до 705 000), у 3—сублейкемический вариант (лейкоциты—от 27 000 до 38 400), а у одного—алейкемический вариант (лейкоциты—2500).

В костномозговом пунктате отмечается лимфатическая метаплазия, процент лимфоцитов повышен и находится в пределах от 81 до 96,5%.

Тромбоцитопения была резче выражена у больных с лимфаденозом и колебалась в препарате от единичных до 320 000 в 1 см³.

В результате проведенных исследований почек установлено следующее.

У больных с хроническим миелолейкозом минутный и суточный диурез в основном в норме, в нескольких случаях минутный диурез незначительно понижен, а в трех случаях обострения отмечается олигурия.

Удельный вес мочи колебался от 1010 до 1025. У большинства больных наблюдали белок (от следов до 0,26%), в осадке мочи—единичные неизмененные и выщелоченные эритроциты. У 3 больных с обострением миелолейкоза имелась явная гематурия.

Проба Зимницкого у 4 больных указывала на понижение концентрационной способности почек. У 7 больных ночной диурез преобладал над дневным, у 4—ночной диурез был равен дневному и у 2—имелась никтурия. Остаточный азот в крови у 4 больных оказался несколько повышенным (48—55 мг%). Содержание хлоридов в крови было понижено до 117 мг% у 8 больных, у остальных—в пределах нормы. Выделение хлоридов с мочой у всех больных было понижено (2,2—9,2 г в суточной моче).

Величина креатинина крови сохранялась на нормальном уровне, за исключением двух случаев, где наблюдалось незначительное повышение его (2,2—2,3 мг%). Общий белок сыворотки крови колебался от 6,98 до 8,71 мг%.

В результате определения парциальных функций почек нами отмечено следующее.

Клубочковая фильтрация у 8 больных была понижена по сравнению с нормой и колебалась от 40 до 71 мл/мин., у 9 больных—повышена от 120 до 153 мл/мин., причем повышение отмечалось у больных с обострением лейкозного процесса. Плазмоток у этих больных был нормальный (601—791 мл/мин.) или только незначительно сниженный (426—560 мл/мин.). В трех случаях обостренного лейкозного процесса с явной гематурией, альбуменурией и незначительным повышением остаточного азота имелось понижение фильтрации до 40—60 мл/мин. и плазмотока до 230—390 мл/мин. У одного же больного с тяжелым течением хронического лимфаденоза эти показатели значительно понизились (клубочковая фильтрация равнялась 56,5 мл/мин., эффективный плазмоток—312 мл/мин.). Состояние больного не улучшалось и после проведенного специфического лечения в течение двух месяцев.

С наступлением ремиссии эти показатели приближались к норме. Фильтрационная фракция почек у больных с усиленной фильтрацией повышалась от 19 до 34%, а при нормальном плазмотоке с пониженной

фильтрацией (3 чел.)—уменьшалась от 8 до 9%, у остальных больных фильтрационная фракция почек—в пределах нормы.

Канальцевая реабсорбция воды у больных с повышенной фильтрацией имеет тенденцию к повышению от 99,2 до 99,8%, у 2 больных—понижена от 88,6 до 90,7% (с водной нагрузкой), у остальных—в пределах нормы.

У больных с хроническим лимфаденозом минутный диурез без водной нагрузки колебался от 0,4 до 1 мл, с водной нагрузкой—от 1,1 до 3,5 мл, суточный диурез в основном оставался в пределах нормы (от 1085 до 1664 см^3), в 4 случаях отмечалась олигурия (500—887 см^3). Удельный вес мочи колебался от 1010 до 1022. У большинства больных обнаружены следы белка и единичные эритроциты. Проба Зимницкого была в пределах нормы у 4 больных, у остальных выявилась никтурия: у 9 ночной диурез преобладал над дневным, у 4 дневной был равен ночному, никтурия часто сочеталась с гипостенурией. Клубочковая фильтрация была понижена у 11 больных и колебалась соответственно от 53 до 77 мл/мин., у 2 была в пределах нормы (116—118 мл/мин.), у 1—незначительно повышена. Анамнезы больных и наши исследования позволили установить у последних трех больных начальную стадию заболевания в первые два месяца болезни.

Эффективный почечный плазмоток у 8 больных был незначительно понижен от 413 до 559 мл/мин. Фильтрационная фракция у 2 больных была понижена (10—12%), у остальных находилась в пределах нормы (13—17%). Канальцевая реабсорбция у большинства больных в пределах нормы, у 2 больных понижена (97% б. в. н.).

Концентрация креатинина в крови у всех больных оказалась в пределах нормы. Азотовыделительная функция почек не была нарушена и количество азота в крови не превышало верхней границы нормы. Хлориды в крови и моче были склонны к снижению во всех случаях (хлор крови—от 118 до 336 мг%, хлор в моче—от 3,6 до 9,4 г в суточной моче).

Анализ результатов наших исследований дает основание сделать следующие выводы.

1. При хронических лейкозах во всех случаях отмечаются изменения парциальных функций почек, причем клубочковая фильтрация нарушается в несколько большей степени, чем почечный плазмоток.

2. Клубочковая фильтрация при хронических миелозах и в период развернутого заболевания при лимфаденозах обычно незначительно понижается. При обострениях же хронического миелоза фильтрация повышается, а при обострении с почечными явлениями (белок, гематурия)—значительно понижается. В начальной стадии лимфаденоза клубочковая фильтрация незначительно повышается или не изменяется.

3. Эффективный почечный плазмоток при хронических миелозах в основном не нарушен, а при обострениях отмечается понижение его.

При хронических лимфаденозах имеется незначительное понижение почечного плазмотока.

4. Канальцевая реабсорбция при хронических лимфаденозах не из-

меняется или незначительно понижается, а при хронических миелозах не изменяется или отмечается тенденция к повышению.

5. Содержание креатинина при хронических лейкозах остается в пределах нормальных колебаний; остаточный азот незначительно повышается при обострении хронического миелоза.

6. Зависимость между степенью нарушения парциальных функций почек у больных хроническим лейкозом и морфологической картиной крови, костного мозга и степенью увеличения кровотворных органов не отмечается, но при обострениях лейкозного процесса эти изменения усугубляются; при ремиссиях приближаются к норме.

Основным фактором при указанных нарушениях следует считать функциональное состояние стенок клубочковых капилляров и мембран, т. е. степень их проницаемости.

Состояние проницаемости сосудов динамично. Оно меняется в течение заболевания в зависимости от функционального состояния организма.

Ереванский институт
гематологии и переливания крови

Поступило 11/XII 1962 г.

Մ. Ա. ԱԿՈՊՈՎԱ

ԵՐԻԿԱՄԱՅԻՆ ՊԼԱԶՄՈՀՈՍՔԻ, ԿԾԻԿԱՅԻՆ ՖԻԼՏՐԱՑԻԱՅԻ ԵՎ ԿԱՆԱԼԱՅԻՆ ՌԵԱԲՍՈՐԲՑԻԱՅԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԽՐՈՆԻԿ ԼԵՅԿՈՉՆԵՐԻ (ՄԻԵԼՈԼԵՅԿՈՉ, ԼԻՄՖՈԼԵՅԿՈՉ) ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Սույն աշխատությունում ուսումնասիրվել է երիկամային արյան շրջանառությունը և երիկամների ֆիլտրացիոն ունակությունը խրոնիկ լեյկոզով հիվանդների մոտ (միելոզ, լիմֆադենոզ)։

Երիկամների ֆունկցիոնալ վիճակը ուսումնասիրվել է նրանց պորցիալ ֆունկցիաների՝ երիկամային արյունահոսքի, կծիկային ֆիլտրացիայի, ջրի կանալային ռեաբսորբցիայի և արյան կոտորակային ֆիլտրացիայի միջոցով։ Սխեժամանակ կատարվել են երիկամների հետազոտման հանրահայտ մյուս քննությունները՝ մեզի ընդհանուր քննություն, դիուրեզը, մնացորդային ազոտը, արյան կրեատինինը, Զիմնիցկու պրոբան, լյորիդների քանակը մեզում և արյան մեջ։

Հետազոտման են ենթարկվել 44 մարդ, որոնցից 12-ը առողջներ (կոնտրոլ խումբ), 15 խրոնիկ լիմֆադենոզով և 17 խրոնիկ միելոլեյկոզով հիվանդներ։ Քննությունների արդյունքները թույլ են տվել հանգելու հետևյալ եզրակացություններին՝

1. Խրոնիկ լեյկոզների ժամանակ առկա է լինում երիկամների պորցիալ ֆունկցիաների ախտահարում, բաց որում կծկային ֆիլտրացիան ախտահարվում է ավելի նկատելի քան երիկամային պլազմոհոսքը։

2. Խրոնիկ միելոզների հանգիստ շրջանում, ֆիլտրացիայի կողմից ունեցած ենք իջեցում, սրացման շրջանում հակառակը — բարձրացում։

Սրացման այն դեպքում, երբ առկա են լինում նաև երիկամային երևույթ-

ները (ալբումինուրիա, հեմատուրիա), ապա ֆիլտրացիան զգալի կերպով լինում է իջած: Լիմֆոէկզոզների ժամանակ հիմնականում չինում է ֆիլտրացիայի աննշան իջեցում:

3. Երիկամների էֆեկտիվ պլազմոհոսքը խրոնիկ միելոզների միայն սրացման շրջանում լինում է իջած, իսկ լիմֆադենոզների ժամանակ անկախ կլինիկական ընթացքից նկատվում է պլազմոհոսքի իջեցում:

4. Առանձին զուգահեռություն, ստացված շեղումների, արյան և ոսկրածուծի մորֆոլոգիայի, ինչպես նաև պարենխիմատոզ օրգանների մեծության մեջ, չենք հայտնաբերել:

5. Ստացված շեղումները կլինիկական ռեմիսիայի շրջանում քիչ լավանում են, սակայն, չհասնելով նորմային:

6. Այդ փոփոխությունները հիմնականում պետք է կապել երիկամների կծիկային կապիլյարների թափանցիկության հետ:

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Էջ

Ալրպաճջյան Տ. Գ. *Նոր տվյալներ ապրենալինի և ամինապինի համատեղ ազդեցության վերաբերյալ շների բարձրապուչյան ներվային թիստեմի վրա* 3

Միրզոյան Ս. Ա., Մովսիսյան Տ. Գ. *Լյարդի ֆունկցիոնալ փոփոխությունները և լեգու ու լյարդային հյուսվածքի հանքային բաղադրամասերի տեղաշարժերը «Արգնիի» հանքային ջրի ազդեցության ներքո* 9

Մովսիսյան Մ. Ա., Մաիլյան Է. Ս., Մելիք-Մկրտչյան Լ. Ն. *Տարբեր աստիճանի ճառագայթային հիվանդությամբ տառապող ճագարների, սպիտակ առնետների և հավերի էլեկտրակարդիոգրամաների պատկերի փոփոխությունները* 17

Հովհաննիսյան Ռ. Ս., Հովհաննիսյան Ա. Ս. *Գլյուկոզայի և ինսուլինի ազդեցությունը արյան մակարդունակության վրա* 23

Բաբաեղյան Վ. Գ. *Արյան շիճուկի, մկանների և լյարդի սպիտակուցային ֆրակցիաների փոփոխությունը էթանոլամինի ազդեցության տակ* 26

Սևակ Մ. Կ., Էշտոն Բ. *Դեղակայունության զարգացումն ու կանխումը* 32

Հովհաննիսյան Ս. Զ. *Պոչուկային շրջանի էպիթելիալ ուղինների և ըշտերի դասակարգումը* 43

Ներսիսյան Ֆ. Ա. *Յայլոսկրի Յուինդի սարկոմայի մասին* 51

Գրիգորյան Ն. Խ. *Թոքային արյան շրջանառությունը միջփորոքային արատների ժամանակ* 59

Իգիթյան Հ. Հ. *Լյարդի ֆունկցիոնալ վիճակը կոմիսուրոտոմիայից առաջ և նրանից հետո* 66

Գրիգորյան Է. Մ. *Թրոմբոդոյացման ցուցանիշների և արյան ֆիբրինոլիտիկ ակտիվության տարաշեղումների մասին կորոնար անբավարարությամբ տառապող հիվանդների մոտ* 73

Նուշանյան Լ. Գ. *Վահանաձեղձի ֆոնոգրաֆիա (նախնական հաղորդում)* 77

Ադամարյան Ռ. Ա. *Սիֆիլիս հիվանդության վարակիչ ձևերի բուժման հեռավոր արդյունքները բիցիլին 3-ով* 82

Ախվերդյան Ռ. Ա. *Վիբրահատման միջոցով վերջույթների գարկերակների լայնացումը նրանց անանցելիության վրա* 87

Խումարյան Ն. Հ. *Աորտալինի ազդեցությունը արյան շաքարի ինսուլինային կորի վրա շաքարային դիաբետով տառապող հիվանդների մոտ* 92

Ակոպովա Մ. Ա. *Երիկամային պլազմոհոսքի, կծիկային ֆիլտրացիայի և կանալային ռեաբսորբցիայի փոփոխությունները խրոնիկ լեյկոզների (միելոլեյկոզ, լիմֆոլեյկոզ) ժամանակ* 101

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

Урганджян Т. Г. Новые данные о совместном влиянии адреналина и аминазина на высшую нервную деятельность собак 3

Мирзоян С. А., Мовсесян Т. Г. Функциональные изменения печени и сдвиги в содержании минеральных компонентов в печеночной ткани и желчи под влиянием минеральной воды „Арзни" 9

Мовсесян М. А., Маилян Э. С., Мелик-Мкртчян Л. Н. Изменение картины электрокардиограммы (ЭКГ) у различных животных (кроликов, крыс и птиц), страдающих острой лучевой болезнью различной тяжести 17

Оганесян Р. С., Оганесян А. С. Влияние глюкозы и инсулина на скорость свертывания крови 23

Барсегян Г. В. Изменение белковых фракций сыворотки крови, мышц и печени под влиянием этаноламина 26

Севак М. К., Эштон Б. Развитие и предотвращение резистентности микроорганизмов к антибиотикам 32

Оганесян С. З. Классификация эпителиальных ходов и кист копчиковой области 43

Херобян Ф. А. О саркоме Юинга лобковой кости 51

Григорян Н. Х. Легочное кровообращение при дефектах межжелудочковой перегородки 59

Игитян Г. О. Функциональное состояние печени до и после комиссуротомии 66

Григорян Э. М. О сдвигах тромбообразующих показателей и фибринолитической активности крови у больных с коронарной недостаточностью . . . 73

Шушанян Л. К. Фонография щитовидной железы (предварительное сообщение) 77

Агасарян Р. А. Отдаленные результаты лечения заразных форм сифилиса бициллином-3 82

Ахвердян Р. А. О расширении оперативным путем артерий конечностей при их непроходимости 87

Хумарян Н. Г. О влиянии атропина на инсулиновую кривую сахара крови у больных сахарным диабетом 92

Акопова М. А. Изменения почечного плазмотока клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции при хронических лейкозах (миелолейкоз, лимфаденоз) 101

Сдано в производство 8/VII 1965 г. Подписано к печати 16/IX 1965 г. ВФ 06684.
Заказ 308, изд. 2578, тираж 730, объем 6,75 п. л.

Типография Издательства Академии наук Армянской ССР, Ереван, Барекамутян 24-