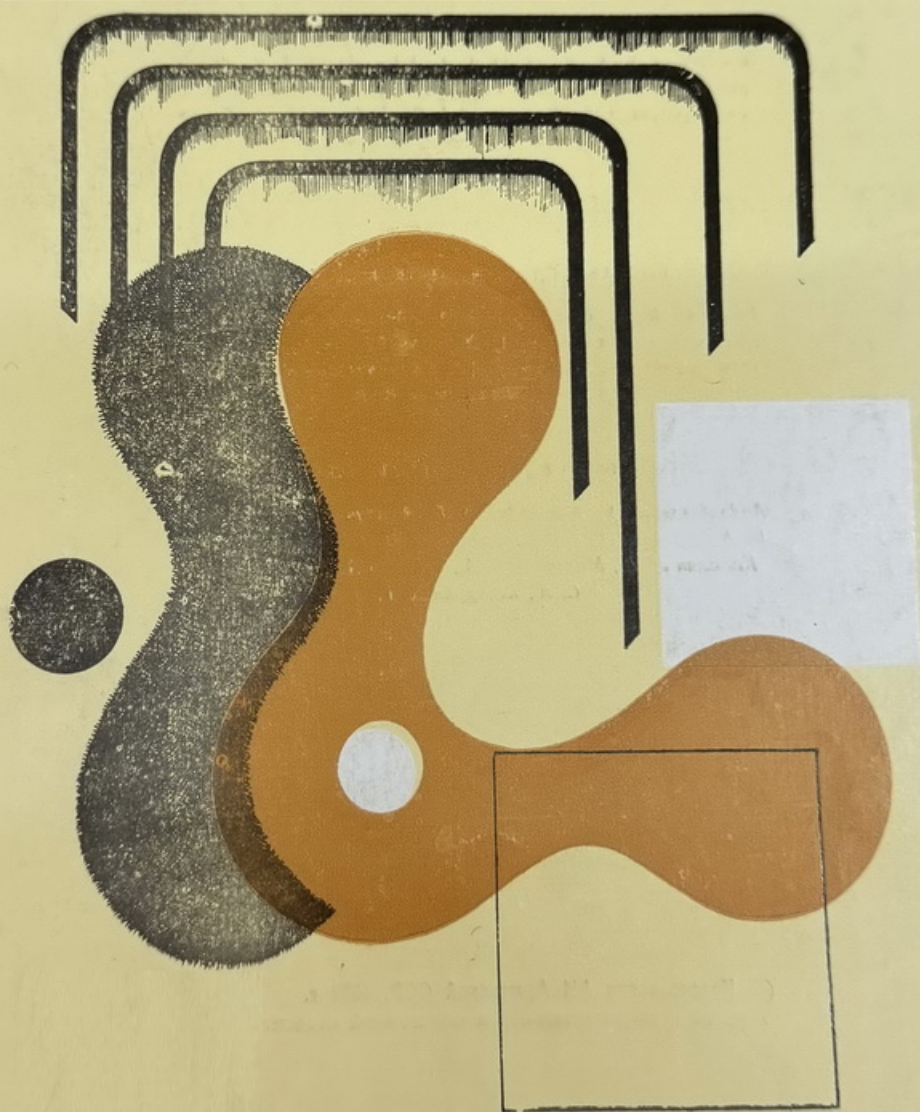


ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ
ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲՈՑԿՈՒԹՅԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ЖУРНАЛ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ



ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՆԿՐԵՆ

Ֆանաբյան Բ. Ա. (պատ. խմբագիր), Ալեքսանյան Ա. Բ.,
Գևորգյան Ի. Խ. (խմբագրի տեղակալ), Հարությունյան Լ. Բ.,
Հովհաննիսյան Լ. Ա., Մեհրաբյան Ա. Հ., Միրզոյան Ս. Հ.
(խմբագրի տեղակալ), Նարինանով Զ. Մ., Շարիմանյան Ս. Ս.,
Շավերդյան Ա. Ս., Սիմոնյան Ա. Տ., Փարամյան Ա. Ի., Քյան-
դարյան Կ. Ա. (պատ. քարտուղար)

СОСТАВ РЕДКОЛЛЕГИИ

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

К. Г. КАРАГЕЗЯН

ИЗМЕНЕНИЯ В СОДЕРЖАНИИ ФОСФОЛИПИДОВ ГОЛОВНОГО
МОЗГА И ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ
ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

В наших прежних исследованиях [5], проведенных на собаках, было показано значительное увеличение отрицательной артериовенозной разницы в содержании фосфолипидного фосфора в крови, питающей головной мозг и оттекающей от него, при функциональных состояниях, разыгрывающихся в условиях внутрикаротидного введения гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), адреналина и под действием электро кожного раздражения. Примечательно возрастание уровня почти всех нейтральных фосфолипидов: лизолецитинов (ЛЛ), лецитинов (Л), этаноламинфосфатидов (ЭФ) и сфингомиелинов (СФМ) под действием ГАМК и электро кожного раздражения в крови, оттекающей от головного мозга. Одновременно наблюдается уменьшение содержания кислых фосфолипидов: монофосфоинозитфосфатидов (МФИФ), серинфосфатидов (СФ) и неидентифицированного фосфолипида с кислыми свойствами (впервые выделенного нами) с низким R_f . На основании результатов этих исследований становится очевидным, что, с одной стороны, головной мозг выделяет нейтральные фосфолипиды в периферический кровоток, с другой — поглощает из крови кислые фосфолипиды.

При планировании настоящих исследований мы исходили из имеющихся сведений относительно важного значения ГАМК в физиологической активности центральной нервной системы, результатов многочисленных исследований Г. Х. Бунятяна и сотрудников [1—4, 12], свидетельствующих об определенном участии некоторых отделов адреналовой системы (надпочечники) в формировании конечного эффекта ГАМК (гликолиз, гипергликемия), а также из данных наших прежних исследований. Представляло интерес изучение количественных сдвигов фосфолипидов в самой нервной ткани под действием ГАМК, введенной, внутривенно, и выявление закономерностей между сдвигами количества общего липидного фосфора и индивидуальных фосфолипидов в крови, оттекающей от головного мозга, и в самом мозговом веществе. Хотя и артериовенозная разница в содержании указанных липидов изучалась в хроническом эксперименте на собаках, проведение второй части этих исследований было возможно только в острых опытах на белых крысах.

В литературе не имеется достаточных сведений относительно роли ГАМК в изменениях обменяемости фосфорорганических соедине-

ний головного мозга и других органов. За последнее время появились лишь единичные указания, отвергающие существенное значение ГАМК в регуляции обмена указанных веществ в нервной ткани [9—11].

Исследования проводили на белых крысах-самцах весом 180—220 г, голодавших перед опытом в течение 4—6 ч. Крыс фиксировали на станке для мелких животных и через толщу наружных покровов шприцем прокалывали наружную яремную вену, куда и вводили раствор ГАМК, приготовленный на дистиллированной воде из расчета 0,25, 0,375 и 0,5 мг/100 г живого веса. Спустя 30 мин. после введения раздражителя животных декапитировали, быстро извлекали головной мозг и печень, обработку которых производили в холодных условиях. Ацетоновые порошки указанных тканей готовили по описанной нами методике [6]. Экстракцию и хроматографию фосфолипидов и все последующие процедуры вплоть до определения количества минерализованного липидного фосфора выполняли по известной методике Маринетти и сотрудников [13] в модификации Смирнова и сотрудников [8].

При внутрикаротидном и внутривенном введениях указанных доз ГАМК у животных (собаки, белые крысы) мы неоднократно наблюдали состояние возбуждения в виде сильного беспокойства, саливации, мидриаза, одышки, учащения ритма сердечной деятельности, сокращения периферической мускулатуры и пр.

Как и в прежних наших исследованиях [7], фосфолипиды головного мозга белой крысы при хроматографии на бумаге, пропитанной кремневой кислотой, подразделяются на X-фосфолипиды (ХФ), МФИФ, СФМ, Л, СФ, ЭФ и полиглицерофосфатиды (ПФ). Помимо указанных фосфолипидов, близко от линии старта определяется еще одно пятно бледно-лилового цвета, обозначенное нами как У-фосфолипид (УФ).

Таблица 1
Количественные изменения фосфора индивидуальных и суммарных фосфолипидов головного мозга белых крыс при внутривенных введениях 0,25, 0,375 и 0,5 мг ГАМК/100 г веса

Фосфолипиды	Липидный фосфор в мкг/г свежей ткани		% разницы от контроля	Вероятность
	контроль (22)	ГАМК (28)		
У-фосфолипиды	39,6±0,30	22,4±0,16	+43,7	P<0,001
Х-фосфолипиды	63,6±0,41	72,0±0,33	+13,2	P<0,001
Монофосфоинозит- фосфатиды	97,6±1,19	78,0±0,91	-20,0	P<0,001
Сфингомиелины	238,3±1,12	191,4±0,99	-19,7	P<0,001
Лецитины	826,5±16,10	597,0±5,90	-27,8	P<0,001
Серинфосфатиды	231,6±0,81	148,5±0,71	-35,9	P<0,001
Этаноламинфосфатиды	424,6±4,24	389,8±2,89	-8,2	P<0,001
Полиглицерофосфатиды	108,6±1,69	114,3±1,09	+5,0	0,025<P<0,05

Как видно из табл. 1, суммарное количество фосфолипидного фосфора у контрольной группы белых крыс (22 шт.) составляет в среднем 2030,4 мкг/г свежей ткани, а спустя 30 мин. после внутривенного введения вышеуказанных доз ГАМК оно понижается до 1613,4 мкг/г свежей ткани, т. е. на 417,0 мкг или приблизительно на 20,0% от его исходного уровня. При изучении количественных сдвигов индивидуальных фосфолипидов нервной ткани до и после введения ГАМК бросается в глаза прежде всего уменьшение уровня Л примерно на 27,8% от его контрольного уровня и 55,0% от указанной разницы (417,0 мкг).

На основании установленного факта уменьшения общего уровня липидного фосфора в головном мозгу белых крыс под действием ГАМК можно думать о возникновении соответствующих сдвигов и в головном мозгу других животных, в частности собак, использованных нами в длительные сроки для изучения артериовенозной разницы содержания липидного фосфора в крови, питающей мозг и оттекающей от него, в условиях внутрикаротидного введения ГАМК. Эти данные в определенной степени свидетельствуют о существующих взаимосвязях между липидами головного мозга и крови, омывающей его. Исходя из проведенных исследований, показавших значительное понижение уровня липидного фосфора в мозговом веществе через 30 мин. после введения ГАМК, возможно его частичное включение в состав других фосфорорганических соединений головного мозга. При сравнении наблюдаемых фактов с результатами ранее проведенных исследований мы замечаем проявление закономерной связи между увеличением количества нейтральных фосфолипидов в крови, оттекающей от головного мозга, и уменьшением в последнем содержания указанных фосфолипидов. При этом кислые фосфолипиды проявляют диаметрально противоположные количественные сдвиги. Так, например, ХФ и ПФ в отличие от МФИФ и СФ увеличиваются в своем уровне, а вторые, наоборот, уменьшаются.

Вышеописанные сдвиги, отмеченные в содержании кислых фосфолипидов (табл. 2), нашли соответствующее отражение и в вычисленных коэффициентах отношений количеств нейтральных фосфолипидов нервной ткани к кислым. Так, например, отношения количеств СФМ, Л, ЭФ к ХФ и ПФ характеризуются уменьшением получаемых коэффициентов в головном мозгу белых крыс, испытавших действие ГАМК. Что касается коэффициентов отношений количеств СФМ, Л, ЭФ к содержанию МФИФ и СФ, то они либо совершенно не меняются (СФМ/МФИФ), либо возрастают или уменьшаются, не превышая 10% от исходного уровня (Л/МФИФ, Л/СФ, ЭФ/МФИФ).

Значительные сдвиги показывают коэффициенты СФМ/СФ и ЭФ/СФ, возраставшие в нервной ткани в условиях действия ГАМК соответственно на 30 и 44%. Следовательно, с одной стороны, количество МФИФ и СФ уменьшается, с другой — возрастает содержание ХФ и ПФ, а также происходит увеличение величины коэффициента ХФ/МФИФ на 33%. Несмотря на развивающиеся изменения в уровне Л, СФМ и СФ

в нервной ткани под действием ГАМК, коэффициенты отношений их количеств не имеют существенных различий по сравнению с контрольными показателями и колеблются всего в пределах 10%. Исключение составляют ЭФ, уровень которых хотя и понижается под действием ГАМК в нервной ткани (табл. 3), однако при вычислении коэффициента Л/ЭФ оказывается низким по сравнению с контролем (20%).

Таблица 2

Величина отношений количества нейтральных фосфолипидов к кислотам (по фосфору) в головном мозгу белых крыс в норме и через 30 мин. после введения ГАМК

Отношение нейтральных фосфолипидов к кислотам	Липидный фосфор в мкг/г свежей ткани		Приблизительные коэффициенты	
	контроль	под. действ. ГАМК	контроль	под. действ. ГАМК
СФМ/ХФ	238,3/ 63,6	191,4/ 72,0	3,7	2,6
СФМ/МФИФ	238,3/ 97,6	191,4/ 78,0	2,4	2,4
СФМ/СФ	238,3/231,6	191,4/148,5	1,0	1,3
СФМ/ПФ	238,3/108,6	191,4/114,3	2,2	1,7
Л/ХФ	826,5/ 63,6	597,0/ 72,0	13,0	8,3
Л/МФИФ	826,5/ 97,6	597,0/ 78,0	8,5	7,6
Л/СФ	826,5/231,6	597,0/148,5	3,6	4,0
Л/ПФ	826,5/108,6	597,0/114,3	7,6	5,2
ЭФ/ХФ	424,6/ 63,6	389,8/ 72,0	6,7	5,4
ЭФ/МФИФ	424,6/ 97,6	389,8/ 78,0	4,3	5,0
ЭФ/СФ	424,6/231,6	389,8/148,5	1,8	2,6
ЭФ/ПФ	424,6/108,6	389,8/114,3	3,9	3,4

Для сравнения вышеприведенных данных мы изучили также липидный фосфор печени, морфологически и функционально отличающийся от головного мозга.

Таблица 3

Величина отношений количества лецитинов к сфингомиелинам, серинфосфатам и этаноламинфосфатам (по фосфору) в головном мозгу белых крыс в норме и через 30 мин. после введения ГАМК

Отношение количеств фосфолипидов	Липидный фосфор в мкг/г свежей ткани		Приблизительные коэффициенты	
	контроль	под. действ. ГАМК	контроль	под. действ. ГАМК
Л/СФМ	826,5/238,3	597,0/191,4	3,5	3,1
Л/СФ	826,5/231,6	597,0/148,5	3,6	4,0
Л/ЭФ	826,5/424,6	597,0/389,8	1,9	1,5

Как описывалось в наших прежних публикациях [7], при хроматографическом разделении экстрактов печеночной ткани определяются почти все фосфолипидные фракции, характерные для головного мозга, за исключением ХФ; кроме того, здесь проявляется пятно ЛЛ, отличающееся своим желтым окрашиванием и содержащее приблизительно 118,0 мкг фосфора в 1 г свежей ткани.

Как вытекает из табл. 4, ГАМК при внутривенном введении вызывает значительное увеличение (60%) количества суммарного липидного фосфора в печени белых крыс, больше всего за счет ЭФ, которые вместе с Л обеспечивают приблизительно 70% указанного прироста.

Таблица 4
Количественные изменения фосфора индивидуальных и суммарных фосфолипидов печени белых крыс при внутривенных введениях 0,25, 0,375 и 0,5 мг гамма-аминомасляной кислоты на 100 г веса

Фосфолипиды	Липидный фосфор в мкг/г свежей ткани		% разницы от контроля	Вероятность
	контроль (22)	ГАМК (28)		
У-фосфолипиды	—	27,6±0,12	—	—
Лизолецитины	118,0±1,30	181,2±1,32	+53,4	P<0,001
Монофосфоинозит-фосфатиды	124,3±1,31	143,6±1,39	+15,0	P<0,001
Сфингомиелины	77,6±2,90	121,6±3,19	+56,0	P<0,001
Лецитины	550,0±22,20	801,0±35,00	+45,0	P<0,001
Серинфосфатиды	70,0±1,00	99,0±1,21	+41,0	P<0,001
Этаноламинфосфатиды	246,0±2,36	512,9±9,90	+108,0	P<0,001
Полиглицерофосфатиды	60,0±1,12	113,0±2,16	+89,0	P<0,001

Как видно из табл. 5, коэффициенты отношений количеств фосфора ЛЛ, СФМ, Л и ЭФ к МФИФ в опытной печени возрастают, несмотря на увеличение абсолютного уровня МФИФ на 15%. Сдвиги уровня фосфора нейтральных фосфолипидов и СФ почти не отражаются на величине соответствующих коэффициентов за исключением ЭФ/СФ, который

Таблица 5
Величина отношений количества нейтральных фосфолипидов к кислым (по фосфору) в печени белых крыс в норме и через 30 мин. после введения ГАМК

Отношение нейтральных фосфолипидов к кислым	Липидный фосфор в мкг/г свежей ткани		Приблизительные коэффициенты	
	контроль	под действ. ГАМК	контроль	под действ. ГАМК
ЛЛ/МФИФ	118,0/124,3	181,2/143,6	0,6	1,3
ЛЛ/СФ	118,0/ 70,0	181,2/ 99,0	1,7	1,8
ЛЛ/ПФ	118,0/ 60,0	181,2/113,5	2,0	1,6
СФМ/МФИФ	77,6/124,2	121,6/143,6	0,6	0,8
СФМ/СФ	77,6/ 70,0	121,6/ 99,0	1,1	1,2
СФМ/ПФ	77,6/ 60,0	121,6/113,5	1,3	1,1
Л/МФИФ	550,0/124,3	801,0/143,6	4,4	5,6
Л/СФ	550,0/ 70,0	801,0/ 99,0	7,8	8,1
Л/ПФ	550,0/ 60,0	801,0/113,5	9,2	7,0
ЭФ/МФИФ	246,0/124,3	512,0/143,6	2,0	3,6
ЭФ/СФ	246,0/ 70,0	512,0/ 99,0	3,5	5,2
ЭФ/ПФ	246,0/ 60,0	512,0/113,5	4,1	4,5

возрастает на 1,7 единицы или 50%. Относительный уровень СФ в опытной печени понижается почти в 2 раза, хотя в абсолютных цифрах он возрастает под действием ГАМК примерно на 41%. Значительно понижаются коэффициенты отношений ЛЛ, СФМ, Л к ПФ, а ЭФ/ПФ не меняется. Интересно заметить, что отношения количества Л к ЛЛ, СФМ и СФ в печени подопытных животных не испытывают заметных изменений и колеблются в пределах 4,6 и 7,0% от контроля соответственно, а коэффициент Л/ЭФ в опытной печени понижается приблизительно на 27,0%, что говорит за чувствительное увеличение относительного содержания ЭФ в печени под действием ГАМК. При сравнении результатов наших исследований, представленных в табл. 2, 5, бросается в

Таблица 6

Величина отношений количества лецитинов к сфингомиелинам, серинфосфатидам и этаноламинфосфатидам (по фосфору) в печени белых крыс в норме и через 30 мин. после введения ГАМК

Отношение количеств фосфолипидов	Липидный фосфор в мкг/г свежей ткани		Приблизительные коэффициенты	
	контроль	под действ. ГАМК	контроль	под действ. ГАМК
Л/ЛЛ	550,0/118,0	801,0/181,2	4,7	4,4
Л/СФМ	550,0/76,6	801,0/121,6	7,1	6,6
Л/СФ	550,0/70,0	801,0/99,0	7,8	8,1
Л/ЭФ	550,0/246,0	801,0/512,0	2,2	1,6

глаза однотипность в отмеченных закономерностях количественных отношений фосфора нейтральных фосфолипидов к фосфору кислых. Интересно отметить, что под действием ГАМК как в головном мозгу, так и печени белых крыс в подавляющем большинстве случаев имеет место закономерное увеличение коэффициентов Л/СФ, ЭФ/МФИФ, ЭФ/СФ, уменьшение коэффициентов Л/ПФ, СФМ/ПФ и неизменение коэффициентов СФМ/СФ, ЭФ/ПФ. Что касается коэффициентов СФМ/МФИФ и Л/МФИФ, то они демонстрируют диаметрально противоположный сдвиг в изученных органах: в головном мозгу наблюдается их уменьшение под действием ГАМК, что свидетельствует об относительном увеличении уровня МФИФ, а в печени, наоборот, имеет место увеличение соответствующего коэффициента, которое указывает на сдвиг уровня МФИФ в сторону уменьшения. При сравнении данных табл. 3, 6, наблюдается максимальное совпадение в замеченных закономерностях количественных соотношений между Л и СФМ, СФ и ЭФ в отдельности. Как в головном мозгу, так и в печени белых крыс под действием ГАМК отмечается сохранение величины коэффициентов Л/СФМ и Л/СФ по сравнению с контролем. Несмотря на значительные изменения абсолютных уровней изученных фосфолипидов в указанных тканях под действием ГАМК, соотношения между ними остаются в пре-

делах нормы, если не считать незначительных колебаний, составляющих всего 7—8%. Что касается коэффициента $L/\Delta\Phi$, то и в головном мозгу и в печени он соответственно уменьшается на 23,0 и 20,0%. Таким образом, является очевидным, что в условиях действия ГАМК как в нервной ткани, так и в печеночной, отличающихся, как известно, высокой степенью биохимической активности, имеет место значительное повышение относительного уровня $\Delta\Phi$.

В наших исследованиях было замечено появление на хроматограмме неидентифицированного пятна через 30 мин. после введения ГАМК, отличающегося своим светло-лиловым окрашиванием и низким R_f . По своему виду и расположению оно напоминает аналогичное пятно, выделенное из экстрактов головного мозга. Уровень липидного фосфора в нем составляет приблизительно 27,6 мкг/г свежей ткани, т. е. несколько меньше, чем это наблюдается в мозгу (39,6 мкг/г).

Указанные сдвиги в фосфолипидном составе головного мозга и печени белых крыс при функциональных состояниях, разыгрывающихся в условиях внутривенного введения различных количеств ГАМК, являются частным свидетельством существования своеобразных функциональных различий между изученными органами, в деятельности которых, по всей вероятности, существенную роль играют не только абсолютные количества тех или иных фосфолипидов, но и характер их сдвигов.

Институт биохимии
АН Арм. ССР

Поступило 25/XII 1967 г.

Կ. Գ. ՂԱՐԱԳՅՈՉՅԱՆ

ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԳԼԵՈՒԴԵՂՈՒՄ ԵՎ ԼՅԱՐԴՈՒՄ ԿԱՏԱՐՎՈՂ
ՖՈՍՖՈԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՓՈՓՈՒՆՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ
ԳԱՄՄԱ-ԱՄԻՆՈԿԱՐԱԳԱԹՔՎԻ (ԳԱԿԹ) ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՀԵՏԵՎԱՆՔՈՎ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Կատարված հետազոտությունները ցույց են տվել, որ 0,25, 0,375 և 0,5 մգ (100 գ քաշին) ԳԱԿԹ-ի ներերակային ներարկված քանակությունը առաջ է բերում ուղեղի գոմարային լիպիդային ֆոսֆորի զգալի իջեցում (20 տոկոս): Նշված տեղաշարժը պայմանավորված է չեզոք ֆոսֆոլիպիդների, գլխավորապես լեցիթինների պարունակության իջեցմամբ: Բացի այդ, օրինաչափություն է նկատվում նյարդային հյուսվածքի չեզոք ֆոսֆոլիպիդների մակարդակի իջեցման և ֆունկցիոնալ պայմաններում ուղեղից արտահոսող արյան չեզոք ֆոսֆոլիպիդների պարունակության բարձրացման միջև:

ԳԱԿԹ-ի ազդեցության պայմաններում լյարդում զգալիորեն ավելանում է գոմարային լիպիդային ֆոսֆորի քանակությունը կոնսոլիդ մակարդակից՝ 60 տոկոսով: Լյարդի ֆոսֆոլիպիդների բրոմոստորամայի վրա ԳԱԿԹ-ի ազդե-

ցությունից ստացվում է ներվային հյուսվածքի համար բնորոշ, ոչ իդենտիֆիկացված բիծ, բաց-մանուշակագույն, ցածր Rf-ով, որտեղ լիպիդային ֆոսֆորի պարունակությունը միջինում կազմում է 27,6 մգ/գ (թարմ հյուսվածքում):

Ստացված արդյունքները թույլ են տալիս ենթադրելու լիպիդային ֆոսֆորի պարունակության խիստ հակադարձ տեղաշարժերի առկայության մասին, որոնք առաջանում են ուղեղային և լյարդային հյուսվածքներում՝ ներհրակային ներարկված ԳԱԿԹ-ի ազդեցության տակ:

Սպիտակ առնետների գլխուղեղում և լյարդում ԳԱԿԹ-ի ազդեցության տակ նկատվում է լեցիթին/սերինֆոսֆատիդ, էթանոլամինֆոսֆատիդ/մոնոֆոսֆոնոդիտֆոսֆատիդ, էթանոլամինֆոսֆատիդ/սերինֆոսֆատիդ գործակիցների մեծացում և սֆինգոմիելին/սերինֆոսֆատիդ, էթանոլամինֆոսֆատիդ/պոլիգլիցերոֆոսֆատիդ գործակիցների փոքրացում: Նշված պայմաններում սպիտակ առնետների գլխուղեղում նկատվում է սֆինգոմիելին/մոնոֆոսֆոնոդիտֆոսֆատիդ և լեցիթին/մոնոֆոսֆոնոդիտֆոսֆատիդ գործակիցների փոքրացում, այն դեպքում, երբ լյարդում նրանք մեծանում են: ԳԱԿԹ-ի ազդեցությունից սպիտակ առնետների ինչպես գլխուղեղում, այնպես էլ լյարդում նկատվում է լեցիթին/սֆինգոմիելին և լեցիթին/սերինֆոսֆատիդ գործակիցների մեծության պահպանում՝ կոնտրոլ թվերի սահմաններում: Լեցիթին/էթանոլամինֆոսֆատիդ գործակցի մեծությունը նյարդային հյուսվածքում իջնում է 23%-ով, իսկ լյարդային հյուսվածքում՝ 20%-ով: Այդ տվյալները վկայում են էթանոլամինֆոսֆատիդների մակարդակի հարաբերական ավելացման և նրանց բիոքիմիական ակտիվության բարձր աստիճանի մասին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бунятян Г. Х., Казарян Б. А., Карагезян К. Г., Гулян Э. А. Доклады АН Арм. ССР, 1965, 11, 5, стр. 289.
2. Казарян Б. А. Известия АН Арм. ССР (биол. н.), 1962, 15, 11, стр. 11.
3. Казарян Б. А. Диссертация. Ереван, 1963.
4. Казарян Б. А. Известия АН Арм. ССР (биол. н.), 1963, 16, 2, стр. 59.
5. Карагезян К. Г. ДАН СССР, 1966, 170, 4, стр. 985.
6. Карагезян К. Г. Вопросы биохимии мозга, т. II. Ереван, 1966, стр. 136.
7. Карагезян К. Г., Саакян С. С., Макарян Л. Т., Овсепян Л. Ш. Вопросы биохимии мозга, т. III. Ереван, 1967, стр. 72.
8. Смирнов А. А., Чирковская Е. В. и Манукян К. Г. Биохимия, 1961, 26, стр. 1027.
9. Чжан Цзинь Биохимия, 1960, 25, 6, стр. 1099.
10. Чжан Цзинь Вопросы медицинской химии, 1960, 7, 2, стр. 42.
11. Чжан Цзинь Диссертация. Ленинград, 1961.
12. Buniatian H. Ch. Studies of the Role of Gamma-Aminobutyric Acid in Carbohydrates metabolism. Yerevan, 1961.
13. Marinetti G. V., Stotz E. Biochim. Biophys. Acta, 1956, 21, 168.

В. Н. ЗИЛЬФЯН, Б. С. ФИЧИДЖЯН, В. А. КУМКУМАДЖЯН

ИНДУКЦИЯ ЛЕЙКОЗОВ У ХОМЯЧКОВ СКАРМЛИВАНИЕМ ДМБА

В последние годы как в Советском Союзе, так и за рубежом изучению лейкозов стали уделять все больше внимания. В изучении этого заболевания определенное значение имеют экспериментальные исследования на лабораторных животных. Впервые лейкоз у белых мышей описан Эбертом [5]. В дальнейшем было установлено, что лейкозом болеют и другие животные [4].

Для индукции лейкозов в основном применяются различные синтетические бластоогенные вещества, рентгеновые лучи, изотопы и вирусы. Большинство исследователей для получения лейкозов бластоогенное вещество вводили животным подкожно в ткань внутренних органов или смазывали кожу. В редких случаях применялся метод введения препарата в желудок.

Учитывая малое число лабораторных животных, подверженных заболеванию лейкозом, мы в настоящей работе поставили перед собой задачу выяснить пригодность серых (армянских) хомячков (*crictetus microlorius* Pall) для индукции лейкозов.

Наши предыдущие исследования [2, 3] показали, что серые хомячки, широко распространенные в Армении, размножаются в лабораторных условиях и пригодны для получения разных видов опухолей и гетеротрансплантации разных новообразований млекопитающих. Малое количество хромосом (11 пар) и их более дифференцированный характер у этих зверьков способствует выявлению тонких цитогенетических изменений [7]. Кроме того, наши исследования [1] показали также восприимчивость этих животных к вирусу саркомы Рауса.

Из вышеуказанных методов индукции лейкозов мы выбрали способ введения бластоогенных веществ непосредственно в желудок животного.

В литературе имеется только одно сообщение [6] о получении лейкоза у китайских хомячков через 10 мес. после рентгеновского облучения. Однако мы не нашли в литературе данных об индукции лейкоза у армянских хомячков бластоогенными веществами.

В наших экспериментах для индукции лейкоза мы использовали 65 серых хомячков обоего пола в возрасте от 2 до 5 мес. Материалом для индукции служили: 1,2,5,6-дибензантрацен и 9,10-диметил, 1,2-бензантрацен (ДМБА), растворенные в персиковом масле. 0,4 мл препарата вводили непосредственно в желудок животных при помощи шприца-зонда.

Первая группа животных (30 хомячков) получала по 3 мг 1,2,5,6-дибензантрацена в течение 5 мес. Каждый хомячок за этот период получил 127 мг бластоמוгена.

Вторая группа животных (35 хомячков) получала по 1 мг 9,10-диметил, 1,2-бензантрацена два раза в неделю в течение 3 мес. Общая доза на одного хомячка достигала 25 мг. Животные находились под наблюдением в течение одного года (корм обыкновенный).

После гибели или забивки животных из печени, селезенки, костного мозга и крови их приготавливали мазки-отпечатки, которые окрашивали по методу Паппенгейма. Для гистологического исследования кусочки печени, селезенки, легких, почек и лимфатических узлов лейкозных животных фиксировали в 10%-ном растворе формалина и заливали парафином. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином.

Длительное наблюдение (в течение года) за контрольными животными не обнаружило среди них случаев спонтанных лейкозов и опухолей.



Рис. 1. Лейкоз у серого хомячка. Печень и селезенка резко увеличены.

Результаты опытов на второй группе животных с 9,10-диметил, 1,2-бензантраценом показали, что в течение первых 6 мес. из 30 животных выжили 22. При вскрытии павших животных во внутренних органах и костном мозгу нам не удалось выявить изменений, характерных для лейкозов. Только у двух животных была обнаружена опухоль в шейной области.

Таким образом, полученные результаты дают нам основание считать, что 1,2,5,6-дибензантрацен является слабым агентом для индукции лейкоза у серых хомячков.

Результаты опытов на второй группе животных с 9,10-диметил, 1,2-бензантраценом показали более сильное бластомогенное действие

этого препарата. До появления первого лейкоза из 35 животных выжило 28.

У 3 животных лейкоз наблюдали через 6 мес., у 3 — через 7 и 8 мес. Через 12 мес. лейкоз наблюдался еще у 3 животных. Таким образом, из 28 хомячков лейкоз наблюдался у 9, т. е. у одной трети животных.



Рис. 2. Отпечаток печени. Скопление гемоцитобластов (увелич. $\times 900$)

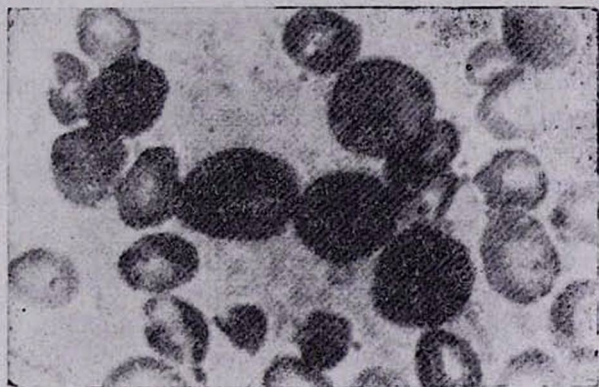


Рис. 3. Отпечаток селезенки. Видны гемоцитобласты. (увелич. $\times 900$)

Характерным является тот факт, что лейкоз наступал внезапно, с появлением в крови недифференцированных клеток. В дальнейшем развивался значительный лейкоцитоз, и животные погибали в течение 3 недель. Необходимо отметить, что у 3 хомячков образовался только лейкоз, у 6 же на фоне лейкоза отмечались также опухоли лимфатической системы.

У вскрытых лейкозных хомячков наблюдалась характерная для лейкоза патолого-анатомическая картина внутренних органов: печень рыхлая, увеличена в 2-5 раз, селезенка увеличена в 3-4 раза (рис. 1). Увеличены были также подмышечные и паховые лимфатические узлы. У 6 хомячков, как было выше отмечено, образовались опухоли. Предварительное морфологическое изучение этих опухолей показало, что они являются ретикуло- и лимфо-саркомами.

Результаты морфологических исследований паренхиматозных органов показали, что в отпечатках печени в значительном количестве имеются гемоцитобласты и изредка нормоэритроцитобласты (рис. 2). Морфологически наблюдалась инфильтрация печеночной капсулы и заполнение расширенных капилляров печеночной паренхимы крупными круглыми клетками гемоцитобластов с большими ядрами.

В отпечатках селезенки также наблюдалось наличие гемоцитобластов (рис. 3). Клеток самой селезеночной ткани мало. В пульпе селезенки также содержалось большое количество гемоцитобластов. Легкие и почки были инфильтрированы большим количеством незрелых элементов крови, преимущественно гемоцитобластами. В мазках костного мозга бедренной кости и в крови лейкозных животных преобладали также гемоцитобласты.

Вышеприведенные данные указывают, что у наших подопытных животных имелся лейкоз, протекающий по типу гемоцитобластоза. Достоверность истинного лейкоза у подопытных животных, помимо морфологии и картины крови, была подтверждена и биологической пробой — перививкой интактным хомячкам.

Таким образом, у серых (армянских) хомячков при помощи скармливания бластомогенным веществом — 9,10-диметил, 1,2-бензантраценом впервые нам удалось у одной трети подопытных животных индуцировать лейкоз.

В ы в о д ы

1. Введение серым хомячкам *per os*, 1,2,5,6-бензантрацена не дало ни одного случая заболевания лейкозом. По-видимому, этот бластомоген по отношению к серым хомячкам не обладает лейкогенным свойством.

2. Под воздействием *per os*, бластомогена — 9,10-диметил, 1,2-бензантрацена у одной трети серых хомячков в течение 6—12 мес. образовался лейкоз типа гемоцитобластозов.

3. Учитывая возможность индукции лейкозов у серых (армянских) хомячков, а также малое число хромосом у этих животных, их можно использовать при изучении экспериментальных лейкозов.

Վ. Ն. ԶԻՆՅԱՆ, Բ. Ս. ՖԻԶԻՋՅԱՆ, Վ. Ա. ԿՈՒՄԿՈՒՄԱՋՅԱՆ

ԼԵՅԿՈԶՆԵՐԻ ԱՌԱՋԱՅՈՒՄԸ ՀԱՄԱՏԵՐԻԿՆԵՐԻ ՄՈՏ՝ ԴՄԲԱՆՈՎ
ԿԵՐԱԿՐԵԼԻՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ինչպես ցույց են տալիս գրականության տվյալները, լեյկոզների նկատմամբ ընկալ են սահմանափակ թվով լաբորատոր կենդանիների տեսակներ: Այդ նկատի ունենալով, մենք նպատակ ենք դրել պարզել գորշ համատերիկների մոտ լեյկոզներ առաջացնելու հնարավորությունը:

Կատարած փորձերը ցույց տվեցին, որ 1,2,5,6-բենզանտրացեն խմեցնելիս համատերիկների մոտ լեյկոզներ չեն առաջանում, որը վկայում է այդ բլաստոմոզեն նյութի չափազանց թույլ լեյկոզեն հատկության մասին:

9,10-դիմեթիլ, 1,2-բենզանտրացեն խմեցնելիս գորշ համատերիկների 1/3-ի մոտ մեզ հաջողվեց 6—12 ամսվա ընթացքում առաջացնել գեմոցիտոբլաստոզ տիպի լեյկոզ: Նկատի ունենալով այս հանգամանքը, գտնում ենք, որ գորշ համատերիկներին կարելի է օգտագործել էքսպերիմենտալ լեյկոզների ուսումնասիրման համար:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Зильфян В. Н., Фичиджян Б. С. Материалы съезда эпидемиологов, микробиологов, инфекционистов и гигиенистов Армении. Ереван, 1967.
2. Папоян С. А., Еркян Г., Зильфян В. Н., Хачатурова Т. С. Вопросы рентгенологии и онкологии, т. VIII. Ереван, 1965, стр. 201.
3. Папоян С. А., Еркян Г., Зильфян В. Н., Хачатурова Т. С. Вопросы рентгенологии и онкологии, т. IX. Ереван, 1966, стр. 215.
4. Раушенбах М. О. Экспериментальные исследования лейкозов. М., 1956.
5. Eberth C. Virch. Arch, 1878, 72, 108.
6. Ford C. E., Mole R. H. Progress in Nuclear Energy, S. VI, 2:11, London, 1959.
7. Yerganian G. Papoyan S. Separat ur Hereditas, 52:307, 1964.

Р. А. ТИГРАНЯН

О НЕКОТОРЫХ СТОРОНАХ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО
ОБМЕНА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-
МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Ранее нами было установлено, что закрытая черепно-мозговая травма приводит к резкому нарушению сопряженности процессов окислительного фосфорилирования в ткани головного мозга, причем направление в сторону нормализации интенсивности этих процессов начинает проявляться только на десятые сутки с момента нанесения травмы [1, 2]. Введение травмированным животным веществ, вызывающих состояние возбуждения центральной нервной системы (фенамин, стрихнин), приводит к быстрому выравниванию имеющихся нарушений сопряженности процессов окислительного фосфорилирования, в то время как введение им смеси уретана с вероналом, вызывающей состояние торможения центральной нервной системы, способствует нарушению нормальных соотношений между дыханием и окислительным фосфорилированием в течение длительного времени [2, 3]. Эти данные были получены при исследовании кашицы различных образований головного мозга (кора больших полушарий, мозжечок и ствол); при этом черепно-мозговая травма приводила к резкому нарушению энергетической эффективности дыхания ткани мозга независимо от природы субстрата окисления [4, 5].

Общеизвестно, что ферментные системы, принимающие участие в процессах окислительного фосфорилирования, локализованы в особых внутриклеточных органеллах — митохондриях, поэтому нашей целью было изучение при травме процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях, выделенных из различных участков головного мозга, а также исследование контрактильных свойств митохондрий.

Работа проведена на кроликах-самцах серой масти весом (2,5 — 2,8 кг). Дозированную закрытую черепно-мозговую травму наносили по описанной нами ранее методике [1]. Исследованию подвергали митохондрии, выделенные из различных отделов головного мозга (кора больших полушарий, мозжечок, ствол). Митохондрии выделяли по методу Фоньо и Сомоджи [7]. Интенсивность дыхания определяли манометрическим методом Варбурга. Применяли инкубационную смесь, указанную Далом и Самсоном [8] с сукцинатом в качестве субстрата окисления в конечной концентрации 0,013 М. Время инкубации — 20 мин. при 26°C, газовая фаза — воздух. Убыль неорганического фосфора определяли по методу Эннора и Розенберга [9] в модификации Котельниковой [6]. Полученные данные выражались в микроатомах (мкат) поглощенного

Интенсивность процессов окислительного
фосфорилирования в митохондриях мозга (в мкат/мг белка/час)

Опыт	К о р а			М о з ж е ч о к			С т в о л		
	ΔO	ΔP	P/O	ΔO	ΔP	P/O	ΔO	ΔP	P/O
Контроль (5)	2,94±0,04	5,25±0,09	1,78±0,009	5,06±0,04	8,91±0,09	1,75±0,01	2,36±0,09	4,37±0,17	1,85±0,009
Травма (5)	3,47±0,06 P<0,001	2,35±0,04 P<0,001	0,67±0,004 P<0,001	5,73±0,04 P<0,001	3,92±0,06 P<0,001	0,68±0,01 P<0,001	2,80±0,04 P<0,01	2,02±0,06 P<0,001	0,72±0,01 P<0,001
Травма + Фенамин (5)	2,91±0,04 P>0,5	5,21±0,10 P>0,5	1,79±0,009 P>0,2	5,16±0,08 P>0,2	8,98±0,12 P>0,5	1,74±0,009 P>0,2	2,40±0,04 P>0,5	4,36±0,11 P>0,5	1,81±0,01 P<0,02
Травма + Уретан (5)	3,41±0,05 P<0,001	2,05±0,04 P<0,001	0,60±0,009 P<0,001	5,71±0,05 P<0,001	3,38±0,09 P<0,001	0,59±0,01 P<0,001	2,78±0,05 P<0,01	1,64±0,04 P<0,001	0,58±0,004 P<0,001

кислорода и эстерифицированного фосфора на мг белка за 1 ч. Белок определяли по методу Лоури и сотр. [10].

Исследование оптической плотности митохондрий проводили по методу Клиленда [11] при температуре 21 — 23° в течение 45 мин. (инкубационная среда — 0,125 м KCl и 0,02 м трис, pH — 7,4). Полученные данные выражали в процентах убыли оптической плотности каждой пробы за 45 мин. В качестве агентов, вызывающих состояние возбуждения или торможения центральной нервной системы, применялись соответственно фенамин (0,6 мг/кг) и смесь уретана (400 мг/кг) с вероналом (30 мг/кг); перечисленные агенты вводились подопытным животным однократно на 5-й минуте после нанесения черепно-мозговой травмы. Исследования проводили через 1 ч. с момента нанесения травмы, так как ранее нами было установлено, что именно в эти сроки наблюдается максимальное разобщение процессов окислительного фосфорилирования [1 — 3].

В первой серии опытов были исследованы процессы дыхания и сопряженного с ним фосфорилирования в митохондриях, выделенных из различных участков ткани головного мозга контрольных и опытных животных.

Таблица 2

Набухание митохондрий (в % снижения оптической плотности за 45 мин.)

Опыт	Кора	Мозжечок	Ствол
Контроль (5)	10,7±0,18	10,2±0,27	10,1±0,18
Травма (5)	16,2±0,18 P<0,001	15,7±0,27 P<0,001	16,2±0,13 P<0,001
Травма + Фенамин (5)	10,3±0,27 P>0,2	9,9±0,22 P>0,2	10,0±0,18 P>0,2
Травма + Уретан (5)	16,8±0,13 P<0,001	16,2±0,22 P<0,001	16,5±0,18 P<0,001

Как видно из приведенных данных (табл. 1), при черепно-мозговой травме уже через 1 ч. с момента ее нанесения отмечается повышение интенсивности поглощения кислорода во всех исследованных участках мозга, однако особенно значительные изменения при этом претерпевают процессы фосфорилирования. Интенсивность этих процессов во всех исследованных отделах мозга резко понижена (в 2 — 2,5 раза) по сравнению с таковой в мозгу интактных животных. Естественно, что та-

кое состояние процессов дыхания и фосфорилирования в митохондриях при травме приводит к значительному понижению сопряженности этих процессов — коэффициент Р/О почти в три раза ниже по сравнению с нормой.

При введении травмированным животным фенамина отмечается нормализация уровня интенсивности дыхания мозга и интенсивности процессов фосфорилирования во всех исследованных участках мозга. Такое изменение интенсивности процессов дыхания и фосфорилирования в митохондриях мозга травмированных животных после введения им фенамина приводит к нормализации их сопряженности; величина Р/О возрастает почти в три раза и становится такой же, как и в норме (табл. 1).

В то же время введение травмированным животным смеси уретана с вероналом не сказывается заметным образом на интенсивности процессов дыхания и фосфорилирования; эти процессы остаются на таком же низком уровне, как и у подопытных животных без каких-либо вмешательств, а отношение Р/О при этом примерно в три раза ниже, чем в мозгу интактных животных (табл. 1).

В следующей серии опытов была исследована оптическая плотность митохондрий мозга интактных и опытных животных.

Как видно из представленных данных (табл. 2), черепно-мозговая травма сопровождается значительным увеличением набухания митохондрий (в 1,5 раза), выделенных из различных участков головного мозга. Очень интересным является тот факт, что введение травмированным животным фенамина приводит к нормализации способности митохондрий к набуханию, в то время как при введении снотворной смеси способность к набуханию митохондрий всех исследованных отделов мозга остается такой же повышенной, как и при черепно-мозговой травме без дополнительных вмешательств (табл. 2).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что при исследовании процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях головного мозга при черепно-мозговой травме отмечаются те же самые закономерности, которые были вскрыты нами при исследовании кашицы ткани головного мозга.

Интересно отметить, что нарушение сопряженности процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях при травме сопровождается нарушением структуры митохондрий, их набуханием; при этом введение травмированным животным фенамина способствует нормализации интенсивности процессов окислительного фосфорилирования при одновременной нормализации структуры митохондрий.

Институт нейрохирургии АМН СССР,

Институт биохимии АН Арм. ССР

Поступило 9/I 1968 г.

Ռ. Ա. ՏԻԳՐԱՆՅԱՆ

ԳԱՆԳՈՒՂԵՂԱՅԻՆ ՓԱԿ ՏՐԱՎՄԱՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ԷՆԵՐԳԵՏԻԿ
ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՄԻ ՔԱՆՈՒ ՀԱՐՑՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ու մ

Հետազոտված են զանգուղեղային տրավմայի ժամանակ թթվահյնող ֆոսֆիլացման պրոցեսները միտոխոնդրիաներում, որոնք արտադրվում են գլխուղեղի տարբեր բաժիններից, ինչպես նաև միտոխոնդրիաների ուղեղում հատկությունը:

Ցույց է տրված, որ տրավմայի ժամանակ խախտվում է թթվահյնող ֆոսֆորիլացման պրոցեսների համազործակցությունը և ուղեղում են միտոխոնդրիաները:

Ֆենամինի ներարկումը տրավմայի ենթարկված կենդանիներին՝ նորմալացնում է հետազոտվող պրոցեսները:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Промыслов М. Ш., Тигранян Р. А. Вопросы медицинской химии, 1964, 10, стр. 205.
2. Тигранян Р. А. Диссертация. М., 1964.
3. Промыслов М. Ш., Тигранян Р. А. Вопросы медицинской химии, 1964, 10, стр. 611.
4. Промыслов М. Ш., Тигранян Р. А. Журнал экспериментальной и клинической медицины, 1965, 5, стр. 20.
5. Тигранян Р. А. Вопросы биохимии мозга, 1966, 2, стр. 112.
6. Котельников А. В. Биохимия, 1957, 22, стр. 795.
7. Fanyo A., Somogyi J. Acta physiol. Acad. Sci. Hung, 1960, 18, 191.
8. Dahl D. R., Samson F. E. Amer. J. Physiol. 1950, 196, 470.
9. Ennor A. Rosenberg H. Biochem. J. 1952, 50, 524.
10. Lowry O. H., Rosenbrough N. Y., Farr A. L., Ranball H. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
11. Cleland K. W. Nature, 1952, 170, 497.

К. Г. КАРАГЕЗЯН

ФОСФОЛИПИДЫ ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ
У СОБАК ПРИ СОСТОЯНИЯХ, БЛИЗКИХ К ИНСУЛИНОВОЙ КОМЕ

В наших прежних исследованиях [1 — 3], проведенных методом артериовенозной разницы [5] на собаках в хроническом эксперименте, было показано, что гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) и адреналин при внутрикаротидных введениях в определенных концентрациях заметно увеличивают общее количество липидного фосфора в крови, оттекающей от головного мозга. В дальнейшем в опытах на белых крысах было установлено, что под действием указанных факторов развиваются также глубокие изменения в общей сумме липидного фосфора и индивидуальных фосфолипидов головного мозга и печени подопытных животных с соответствующими сдвигами в величине количественных соотношений отдельных фракций. Учитывая существующую анатомическую и функциональную связь между головным, спинным мозгом и цереброспинальной жидкостью (ЦСЖ), физиологическое значение которой в деятельности центральной нервной системы до сих пор остается невыясненным, представляло интерес изучение качественного и количественного фосфолипидного состава ЦСЖ в нормальных условиях и его изменения при различных функциональных состояниях у собак.

Недавно проведенные исследования [4, 7] с помощью бумажной хроматографии позволили установить качественный состав фосфолипидов ЦСЖ, который совершенно идентичен фосфолипидному спектру мозговой ткани, и на хроматограмме проявляется в виде X-фосфолипидов (ХФ) монофосфоинозитфосфатидов (МФИФ), сфингомиелинов (СФМ), лецитинов (Л), серинфосфатидов (СФ), этанол-аминфосфатидов (ЭФ) и полиглицерофосфатидов (ПФ). В количественном отношении фосфолипиды ЦСЖ значительно уступают фосфолипидам головного мозга. Липидный фосфор в общем гомогенате нервной ткани у собак колеблется в пределах 2200 — 2600 мкг/г свежей ткани, а в ЦСЖ составляет всего 0,6 — 0,9 мкг/мл. В дальнейшем в условиях инсулиновой гипогликемии (1,2 — 2,4 ед/кг веса животного) было установлено значительное понижение (на 30,0%) уровня общего липидного фосфора в ЦСЖ у собак, причем это обеспечивалось, главным образом, за счет ХФ, МФИФ, СФМ и Л, тогда как содержание СФ, наоборот, заметно (в 5 раз) возрастало по сравнению с контролем.

Учитывая многочисленные литературные данные относительно су-

ществующей зависимости между фармакологическим эффектом ряда веществ, в частности инсулина, и их применяемой дозой, мы нашли целесообразным изучить количественные изменения фосфора суммарных и индивидуальных фосфолипидов ЦСЖ у собак в условиях тяжелой формы инсулиновой гипогликемии (на грани гипогликемической комы), развивавшейся при внутривенных введениях 3,6 ед. инсулина/кг веса животного. Предварительные наблюдения показали, что количество общего липидного фосфора в ЦСЖ у собак в среднем составляет около 73,0 мкг%. Начиная с 5-й мин. после внутривенного введения указанной дозы инсулина наблюдалось развитие характерных признаков возбуждения в виде беспокойства, хорошо выраженного мидриаза, одышки, слюноотделения, учащения ритма сердечной деятельности. Спустя 30 мин. после введения инсулина с максимальным падением уровня глюкозы в крови наблюдалось судорожное сокращение периферической мускулатуры и мышц лица, которое достигало своего наибольшего развития к 60-й мин. На этом фоне инсулиновой гипогликемической реакции мы брали ЦСЖ в количестве 5—10 мл и обрабатывали ее для получения ацетонового порошка и фосфолипидного экстракта последнего с последующей хроматографией на бумаге, пропитанной кремниевой кислотой [6, 8].

Таблица 1

Количественные изменения липидного фосфора в ЦСЖ у собак при внутривенных введениях 3,6 ед. инсулина/кг веса

Фосфолипиды ЦСЖ	Количество липидного фосфора в мкг %		Разница	% разницы от контроля	% разницы от суммы разностей
	контроль (10)	инсулин (10)			
ХФ	3,6	7,0	3,4	+ 94,0	0,50
МФИФ	6,5	25,0	18,5	+ 284,4	2,40
СФМ	13,9	116,0	102,1	+ 734,5	15,00
Л	39,2	506,0	466,8	+ 1200,0	68,50
СФ	4,0	64,0	60,0	+ 1500,0	9,40
ЭФ	2,7	10,0	7,3	+ 270,0	1,40
ПФ	3,2	20,0	16,8	+ 525,0	2,80
Сумма	73,1	748,0	674,9	+ 923,0	100,00

Как видно из табл. 1, при внутривенных введениях инсулина в дозе 3,6 ед/кг веса животного имеют место заметные изменения в количестве суммарного липидного фосфора и индивидуальных фосфолипидов ЦСЖ. Однако эти сдвиги оказались диаметрально противоположными по сравнению с теми, что наблюдались под действием инсулина в количестве 1,2—2,4 ед/кг веса животного. Так, например, если в условиях гипогликемии, развивавшейся под действием этого количества инсулина, наблюдалось значительное понижение суммарного липидного фосфора в ЦСЖ с соответствующими изменениями в уровне индивидуальных фос-

фолипидов, то при состояниях, близких к гипогликемической коме, наступавших через 60 мин. после внутривенного введения 3,6 ед. инсулина, наоборот, имело место значительное увеличение суммарного фосфолипидного фосфора от 73,1 до 748,0 мкг%, т. е. на 676,9 мкг%, что приблизительно составляло 923,0% от контрольного уровня и обеспечивалось за счет увеличения содержания всех фосфолипидных фракций (табл. 1). Более чем 68,5% этого увеличения приходится на долю Л, затем СФМ (15,0%), СФ (9,4%) и т. д. Сравнивая уровень липидного фосфора индивидуальных фосфолипидов в ЦСЖ через 60 мин. после введения инсулина с контролем, мы обнаружили увеличение уровня всех фракций, причем наименьшее приходилось на фосфор ХФ (+94,0%), а наибольшее — на фосфор СФ и Л (1500,0 и 1200,0% соответственно). Для суждения о фосфолипидах ЦСЖ у собак в условиях тяжелой инсулиновой гипогликемии, близкой к шоковому состоянию, важно не только констатировать их количественные сдвиги, но и устанавливать величины соотношений между количествами отдельных фосфолипидов в виде определенных коэффициентов, имеющих, по-видимому, не меньшее значение в определении роли индивидуальных фосфолипидов в создававшихся функциональных и патологических состояниях организма.

Исходя из этого, мы вычислили коэффициенты количественных соотношений между содержанием фосфора всех нейтральных и кислых фосфолипидов в ЦСЖ до и после развития состояния тяжелой инсулиновой гипогликемии. Из табл. 2, видно, что через 60 мин. после введения инсулина на фоне четко выраженной гипогликемической реакции наблюдается закономерное увеличение коэффициентов отношения количества липидного фосфора СФМ, Л к уровню фосфора всех кислых фосфолипидов в отдельности за исключением СФ. Этот факт свидетельствует о значительном понижении содержания ХФ, МФИФ и ПФ в ЦСЖ при изученных состояниях гипогликемии. Что касается СФ, то их уровень в ЦСЖ, наоборот, заметно возрастал, что, по-видимому, имеет определенное физиологическое значение в метаболизме самой нервной ткани и ЦСЖ.

С небольшими отклонениями указанные закономерности наблюдались и в коэффициентах ЭФ ко всем кислым фосфолипидам за исключением коэффициента ЭФ/МФИФ, который не изменился по сравнению с контролем и ЭФ/ПФ, понизившийся по сравнению с исходным и указывавший на относительное повышение количества ПФ по отношению к уровню ЭФ.

На основании вышеизложенного создается общее впечатление о заметном понижении относительного содержания кислых фосфолипидов в ЦСЖ в условиях тяжелой инсулиновой гипогликемии, хотя их абсолютное количество в ЦСЖ, как видно из табл. 2, повышается. Однако в значительно большей степени увеличивается количество нейтральных фосфолипидов, которое и создает большой разрыв между уровнями

нейтральных и кислых фосфолипидов по сравнению с тем, что наблюдается в ЦСЖ контрольной серии опытов и соответствующим образом отражается в величине вышеуказанных коэффициентов. Проведенные исследования позволяют заключить, что инсулин, примененный в больших дозах (3,6 ед/кг веса животного), у подопытных собак вызывает резкое повышение уровня липидного фосфора в ЦСЖ. Эти сдвиги оказались совершенно противоположными по сравнению с теми, что наблюдались в наших предыдущих исследованиях с инсулиновой гипогликемией, развивавшейся при внутривенных введениях сравнительно низких доз инсулина (1,2—2,4 ед/кг веса животного). На основании этих данных можно высказать предположение, что функциональные состояния центральной нервной системы сопровождаются не только поглощением фосфолипидов головным мозгом из периферического кровотока и выделением их

Таблица 2

Величина отношений количества нейтральных фосфолипидов к кислым (по фосфору) в ЦСЖ у собак в норме и через 60 мин. после введения инсулина на фоне тяжелой гипогликемии

Отношение нейтральных фосфолипидов к кислым	Липидный фосфор в мкг %		Приблизительные коэффициенты	
	контроль	под действием инсулина	контроль	под действ. инсулина
СФМ/ХФ	13,9/3,6	116,0/ 7,0	3,9	16,6
СФМ/МФИФ	13,9/6,5	116,0/25,0	2,1	4,6
СФМ/СФ	13,9/4,0	116,0/64,0	3,5	1,8
СФМ/ПФ	13,9/3,2	116,0/20,0	4,3	6,0
Л/ХФ	39,2/3,6	506,0/ 7,0	11,0	72,3
Л/МФИФ	39,2/6,5	506,0/25,0	6,0	20,2
Л/СФ	39,2/4,0	506,0/64,0	10,0	7,9
Л/ПФ	39,2/3,2	506,0/20,0	12,3	25,3
ЭФ/ХФ	2,7/3,6	10,0/ 7,0	0,8	1,4
ЭФ/МФИФ	2,7/6,5	10,0/25,0	0,4	0,4
ЭФ/СФ	2,7/4,0	10,0/64,0	0,7	0,2
ЭФ/ПФ	2,7/3,2	10,0/20,0	0,8	0,5

в кровь. Накопленный нами материал позволяет заключить, что в этих реакциях организма активно участвуют также фосфолипиды ЦСЖ. При более глубоком анализе полученных результатов становится очевидным количественное повышение в ЦСЖ у собак всех фосфолипидов без исключения. Однако эти сдвиги происходят в самой различной степени и несравненно больше со стороны нейтральных фосфолипидов в связи с чем кислые фосфолипиды оказываются на относительно низком уровне, чем это наблюдалось в контрольных опытах.

Таким образом, исходя из многочисленных литературных данных, свидетельствующих об огромной роли инсулина в процессах проницаемости через клеточные мембраны, мы убедились также в стимули-

рующем воздействии различных доз инсулина на процессы проникновения фосфолипидов из ЦСЖ в нервную ткань и, наоборот, расценивая эти реакции как один из возможных механизмов количественных перемещений указанных веществ в центральной нервной системе. Если допустить, что ЦСЖ выступает в роли межклеточной субстанции головного мозга, то высказываемое предположение становится наиболее очевидным. Проведенные исследования проливают свет на дальнейшее изучение количественных сдвигов отдельных фосфолипидов в центральной нервной системе, ЦСЖ и в крови, питающей головной мозг и оттекающей от него при гипогликемических состояниях различной тяжести. При этом, по-видимому, наступают определенные физиологические и патологические изменения в деятельности различных отделов головного мозга, на фоне которых изучение функциональной перестройки в биохимической активности фосфолипидов и их количественные изменения заслуживают большого внимания.

В ы в о д ы

1. В условиях тяжелой инсулиновой гипогликемии (близкой к шоковому состоянию), наступавшей через 60 мин. после внутривенного введения 3,6 ед/кг веса инсулина, имеет место значительное увеличение липидного фосфора в ЦСЖ.

2. Более чем 68,5% этого увеличения обеспечивается за счет Л, затем 15,0% — СФМ, 9,4% — СФ. Наименьшее увеличение по сравнению с контролем обнаруживается в количестве ХФ — 94,0%, а наибольшее — СФ и Л — 1500,0 и 1200,0% соответственно.

3. В условиях тяжелой инсулиновой гипогликемии наблюдается относительное уменьшение уровней ХФ, МФИФ и ПФ в ЦСЖ и, наоборот, увеличение содержания СФ.

4. Инсулин в массивных дозах (3,6 ед/кг веса животного) вызывает резкие изменения в содержании фосфолипидов в ЦСЖ в сторону увеличения.

Институт биохимии
АН Арм. ССР

Поступило 25/XII 1967 г.

Կ. Գ. ՂԱՐԱԳՅԱՆ

ՇՆՆՐԻ ՈՂՆՈՒՂԵՂԱՅԻՆ ՀԵՂՈՒԿԻ ՖՈՍՖՈՒՊԻԴԻՆԵՐԸ ԻՆՍՈՒԼԻՆԱՅԻՆ
ԿՈՄՍՅՈՒՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո ի մ

Մեր կատարած հետազոտություններից պարզվել է, որ ծանր ինսուլինային հիպոգլիկեմիայի (շոկային վիճակին մոտ) պայմաններում, որը տեղի է ունենում 3,6 միավոր/կգ քաշին ինսուլինի ներերակային ներարկումից 60 րոպե հետո, ողնուղեղային հեղուկում տեղի է ունենում լիպիդային ֆոսֆորի նշանակալից ավելացում: Այդ ավելացման ավելի քան 68,5%-ը ապահովվում է ի հաշիվ լիցիթինների, 15,0%-ը՝ ի հաշիվ սֆինգոմիելինների, 9,4%-ը՝ սերին-

ֆոսֆատիդների հաշվին: Կոնտրոլի մակարդակի հետ համեմատած ամենից քիչ բարձրանում է X-ֆոսֆոլիպիդի քանակությունը՝ 94%-ով: Ամենաշատ բարձրացումը նկատվում է սերինֆոսֆատիդների և լեցիթինների մոտ, համապատասխանաբար՝ 1500,0 և 1200,0%-ով:

Մանր ինսուլինային հիպոգլիկեմիայի պայմաններում ողնուղեղային հեղուկում դիտվում է X-ֆոսֆոլիպիդի, մոնոֆոսֆոնոգիտֆոսֆատիդների և պոլիգլիցերոֆոսֆատիդների մակարդակի հարաբերական իջեցում և ընդհակառակը՝ սերինֆոսֆատիդների պարունակության բարձրացում:

Ինսուլինի 3,6 միավոր/կգ քաշին ղողան ողնուղեղային հեղուկում առաջ է բերում ֆոսֆոլիպիդների պարունակության խիստ փոփոխություն՝ նրանց ավելացման ուղղությամբ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Карагезян К. Г. Доклады АН СССР, 1966, т. 170, 4, стр. 985.
2. Карагезян К. Г. Вопросы медицинской химии, 1968, 1, стр. 27.
3. Карагезян К. Г. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1968, 1, стр. 63.
4. Карагезян К. Г. Биологический журнал Армении, 1967, XX, 2, стр. 68.
5. Кедров А. А., Науменко А. И. и Дегтярова З. Я. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1954, 9, стр. 10.
6. Смирнов А. А., Чирковская Е. В., Манукян К. Г. Биохимия, 1961, 26, стр. 1027.
7. Karageosian C. G. Seventh Int. Congress Biochemistry, Abstracts IV. Tokyo, 1967, 743.
8. Marinetti G. V., Stotz E. Biochim. Biophys. Acta, 1956, 21, 168.

С. А. ХАЧАТРЯН

ИНСУЛИНОПОДОБНАЯ АКТИВНОСТЬ КРОВИ ПРИ ЛИХОРАДОЧНЫХ РЕАКЦИЯХ ОРГАНИЗМА И ПРИ ТЕРМИНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ, ВЫЗВАННЫХ У ЛИХОРАДЯЩИХ ЖИВОТНЫХ

Изменения со стороны показателей углеводнофосфорного обмена и активности инсулиназы печени, указывающие на развившуюся инсулиновую недостаточность при лихорадочных состояниях организма, а также при терминальных состояниях и после оживления организма, диктуют необходимость исследований количества инсулина в крови при указанных состояниях.

Концентрация инсулина в сыворотке крови в наших опытах определялась методом изолированной крысиной диафрагмы. Этот метод широко распространен в настоящее время и считается ценным при количественном определении инсулина в крови. При определении активности инсулина сыворотки крови брали 3—4-месячных белых крыс (самцов) весом 120—150 г. При изучении указанного вопроса этот момент имеет определенное значение, ибо в литературе имеются указания, что чувствительность диафрагмы к инсулину в значительной степени зависит от возраста животных. Диафрагма животных большого веса, т. е. более старых, обладает меньшей чувствительностью.

Перед опытом крысы в течение 24 ч. голодали, после чего их забивали и сразу же вырезали диафрагму, которую немедленно помещали в холодный фосфатный буферный раствор ($pH = 7,4$). Через 15 мин. диафрагму вынимали из буфера, обсушивали фильтровальной бумагой, удаляли жировую ткань. Определяли исходный уровень глюкозы в плазме, затем 2 мл исследуемой плазмы помещали в сосудик аппарата Варбурга. Добавлением сухой глюкозы концентрацию ее в плазме доводили до 300 мг/100 мл. В сосудик помещали диафрагму, а затем на 90 мин. ставили в водяную баню аппарата Варбурга при температуре $37,4^{\circ}C$ при 90 встряхиваниях в минуту. После этого в каждом сосудике определяли количество глюкозы, затем удаляли диафрагму, промывали водой, высушивали в сушильном шкафу при температуре $105^{\circ}C$ в течение 2 ч. и взвешивали. Количество усвоенной глюкозы вычисляли в мг на 100 мл и на 10 мг сухого веса диафрагмы для каждой пробы.

Инсулиноподобная активность сыворотки крови при лихорадочных реакциях организма изучалась у 12 собак. Для получения сравнительно длительной лихорадочной реакции у собак убитая культура *vas. mesen-*

tegicus сначала вводилась внутривенно, а затем внутримышечно через каждые 12 ч. в течение 3 суток.

Ректальная температура собак после первого внутривенного введения пирогенного агента повысилась в среднем на $2,5^{\circ}\text{C}$, а затем через 1 сутки — на $2,1^{\circ}\text{C}$, через 2 суток — на $2,7^{\circ}\text{C}$, через 3 — на $2,2^{\circ}\text{C}$.

Исследование инсулиноподобной активности сыворотки крови производилось в исходном состоянии (до лихорадки), при разгаре лихорадочной реакции, после первого внутривенного введения пирогенного агента, а затем через каждые сутки (всего 5 раз). Таким образом, становится возможным изучение содержания инсулина крови в динамике.

Результаты опытов (табл. 1) показывают, что при лихорадочной реакции организма, развившейся после первого внутривенного введения пирогенного агента, наступает выраженное понижение инсулиноподобной активности сыворотки крови. Данные табл. 1 показывают, что это

Таблица 1

Инсулиновая активность сыворотки крови собак в разные периоды лихорадки, выраженная поглощением глюкозы в мг (на 10 мг сухого веса диафрагмы крысы)

Условия опыта	Статист. обозначения	Инсулиновая активность сыворотки крови
Исходный фон (норма)	$M \pm m$ пределы колебания σ $n = 12$	$0,49 \pm 0,019$ (0,39—0,62) 0,067
Через 3 ч. после первого внутривенного введения	M $M_1 \pm m_1$ пределы колебания различия $n = 12$	0,30 $0,19 \pm 0,024$ (0,05—0,32) $P < 0,001$
На 24-й ч. лихорадки	M $M_1 \pm m_1$ пределы колебания различия $n = 12$	0,36 $0,13 \pm 0,018$ (0,06—0,28) $P < 0,001$
На 48-й ч. лихорадки	M $M_1 \pm m_1$ пределы колебания различия $n = 12$	0,34 $0,15 \pm 0,02$ (0,08—0,31) $P < 0,001$
На 72-й ч. лихорадки	M $M_1 \pm m_1$ пределы колебания различия $n = 12$	0,40 $0,09 \pm 0,011$ (0,27—0,51) $P < 0,001$

M —среднее арифметическое

M_1 —среднее арифметическое различия

m_1 —средняя ошибка различия

понижение составляет 38,8%. При продолжении лихорадочной реакции указанное понижение инсулиноподобной активности сыворотки крови продолжается, однако оно, по сравнению с лихорадкой первого дня, выражено слабее. Так, на 3 сутки понижение инсулиновой активности сыворотки крови составляет 26,5%. Указанные изменения инсулиновой активности сыворотки крови, связанные с продолжительностью лихорадочного процесса, совпадают с характером изменений инсулиназной активности печени. Так, при трехдневной лихорадке сравнительно слабое повышение инсулиназной активности печени приводит к сравнительному ослаблению разрушения инсулина в печени, т. е. и к сравнительно слабому понижению содержания инсулина в сыворотке крови.

В механизме понижения инсулиновой активности сыворотки крови, помимо повышения инсулиназной активности печени, определенное значение имеет также ослабление функционального состояния инсулярного аппарата при лихорадочных реакциях организма. С одной стороны, совокупность этих изменений, понижение функционального состояния инсулярного аппарата, с другой — усиление инсулинаингибирующей способности печени приводит к тому, что при лихорадочных реакциях организма уменьшается количество инсулина в крови.

Однако определение инсулиновой активности плазмы биологическим методом зависит от содержания количества инсулина или его антагониста. Следует предположить, что избыток инсулина мешает выявлению его антагониста в плазме, и наоборот. Установлено, что при понижении инсулиновой активности плазмы особое значение имеют ингибиторы потребления глюкозы и антагонисты инсулина в плазме [9, 10, 12, 16, 17]. Есть предположение, что при увеличении в крови соматотропного гормона и кортикостероидов увеличивается в крови количество антагониста инсулина, который, по-видимому, является β -липопротеидом. Поскольку фракции сыворотки крови, богатые липопротеидами, богаты и стероидами, было высказано предположение, что этот антагонист инсулина представляет собой стероиднобелковый комплекс. Помимо липопротеидов, при увеличении соматотропного гормона и кортикостероидов в крови увеличивается количество другого антагониста, представляющего собой α_2 -, β - или γ -глобулин, обладающий способностью противодействовать влиянию инсулина на диафрагму. Эти антагонисты, обнаруживаемые в плазме животных с диабетом, представляют большой интерес, т. к. они, по-видимому, являются теми веществами, посредством которых эндогенный соматотропный гормон и адренкортикостероиды влияют на потребление мышцами глюкозы и их реакцию на инсулин [12]. Указанные антагонисты инсулина в плазме нормальных крыс не выявляются [12]. Возможно, уровень их в плазме крыс с лихорадкой повышен вследствие повышения функции передней доли гипофиза и корковой части надпочечников [8, 18, 19], в результате чего развивается стресс-синдром Селье.

Учитывая, что в осуществлении действия инсулина определенное значение имеет степень реакции тканей на инсулин, мы в одной серии опытов изучали действие инсулина на поглощение глюкозы изолированной диафрагмой, вырезанной у здоровых и лихорадящих крыс. С целью улавливания тонких изменений со стороны поглощения глюкозы диафрагмой изучалось действие малых концентраций инсулина (10^{-4} , 10^{-5} ед. в отдельности) при наличии определенного количества глюкозы.

Указанное исследование производилось у 68 крыс (контрольные — 24, с лихорадочной реакцией после одного введения убитой культуры *vas. mesentericus* — 24, с трехдневной лихорадочной реакцией — 20). В каждой группе у одной половины крыс изучалось действие инсулина с концентрацией 10^{-4} ед., а у второй — действие инсулина с концентрацией 10^{-5} ед.

Результаты опытов (табл. 2) показывают, что при лихорадочной реакции организма с четырехчасовой длительностью происходит ослабление действия инсулина на способность диафрагмы поглотить глюкозу. Это ослабление отмечается в 41% случаев под действием инсулина с концентрацией 10^{-4} ед., и в 44,6% случаев под действием инсулина с концентрацией 10^{-5} ед. У крыс с трехдневной лихорадочной реакцией также отмечается ослабление поглощения глюкозы диафрагмой. Однако это ослабление выражено слабее, чем при 4-часовой лихорадочной реакции. Оно выражается при концентрации инсулина 10^{-4} ед. на 19,7% и при концентрации инсулина 10^{-5} ед. — на 20,0%. Таким образом, проявляющиеся компенсаторные процессы, развившиеся в связи с длительностью лихорадочного процесса, помимо изменений инсулиновой активности печени и инсулиновой активности крови, выявляются также со стороны тканевых структур, в которых осуществляется действие инсулина.

Результаты вышеописанных опытов показывают, что при лихорадочном процессе не только усиливается инсулинизирующий процесс, но и ослабляется реакция тканей на инсулин.

Учитывая работы С. Г. Генеса, Н. С. Веллер, Ф. Н. Штеренсон, Д. Е. Янкелевича [1, 11], где в развитии инсулинрезистентности большое значение придается понижению реакции клеток на инсулин, в механизме ослабленного действия инсулина при лихорадочных реакциях организма мы придаем значение также изменениям, происходящим в тканях организма, в результате чего ослабляется реактивность тканей к инсулину. Некоторые авторы [15 и др.] при понижении реактивности к инсулину придают значение частичной блокаде аэробного и анаэробного гликолиза с замедлением цепных реакций. Есть предположение, что механизм ослабления реактивности организма к инсулину обуславливается понижением способности захвата и хранения сахара в печени и мышцах и недостаточностью окислительных процессов. Эти данные помогают в понимании механизма ослабления реактивности тканей к инсулину при лихорадочных реакциях организма, поскольку вышеуказанные изменения имеют место также при лихорадочных процессах орга-

низма. Исходя из литературных данных [14], указывающих на возможность инактивации инсулина в тканях при отсутствии эффективности инсулинотерапии, мы допускаем возможность усиления инактивации инсулина в тканях при лихорадочном процессе. Как показывают наши исследования, в механизме понижения реактивности к инсулину при лихорадочных реакциях организма определяющая роль принадлежит изменениям ферментативной активности тканей и, в частности, активности гексокиназы. Кроме того, очевидно, происходит инактивация инсулина β -липопротеидом на пути контакта инсулина с эффекторными тканями [3—5, 7, 9].

Таблица 2

Влияние инсулина на поглощение глюкозы (в мг) диафрагмой у здоровых и лихорадящих крыс (на 10 мг сухого веса диафрагмы)

Стат. обозначения	При здоровом состоянии		При 4-часовой лихорадке		При 3-дневной лихорадке	
	действие 10 ⁻⁴ ед. инсулина	действие 10 ⁻⁵ ед. инсулина	действие 10 ⁻⁴ ед. инсулина	действие 10 ⁻⁵ ед. инсулина	действие 10 ⁻⁴ ед. инсулина	действие 10 ⁻⁵ ед. инсулина
М $\pm$ м	0,78 $\pm$ 0,04	0,65 $\pm$ 0,036	0,46 $\pm$ 0,028	0,36 $\pm$ 0,026	0,63 $\pm$ 0,028	0,52 $\pm$ 0,029
Пределы колебания	(0,52—0,96)	(0,43—0,86)	(0,29—0,62)	(0,23—0,50)	(0,47—0,78)	(0,35—0,68)
σ	0,13	0,124	0,097	0,089	0,097	0,10
P			<0,001	<0,001	<0,02	<0,02
П	=12	=12	=12	=12	=10	=10

Результаты наших исследований с применением пробы с двойной нагрузкой глюкозы (проба Штрауба-Трауготта), указывающей на понижение функции инсулярного аппарата после оживления организма, усугубляющейся в связи с лихорадочным состоянием, приводит к необходимости исследования инсулиновой активности сыворотки крови при терминальных состояниях и после оживления организма.

Указанные исследования производились у 8 заведомо здоровых и у 7 лихорадящих собак. В этих условиях инсулиновая активность сыворотки крови изучалась в нормальных состояниях, при морфинно-эфирном наркозе, в конце кровопускания, а затем через 10 и 60 мин. после восстановления сердечной деятельности. В состоянии клинической смерти собак держали в течение 2,5 мин. Оживление организма производилось по комплексному методу В. А. Неговского.

В данной серии исследований нами констатировано следующее: у заведомо здоровых собак (табл. 3) инсулиновая активность в условиях наркоза не изменялась, однако в конце кровопускания уже отмечается понижение ее на 20%. Это понижение сильнее выражалось спустя 10 мин. после восстановления сердечной деятельности (38,9%), а через 1 ч. после восстановления сердечной деятельности понижение инсулино-

Таблица 3

Инсулиновая активность сыворотки крови у заведомо здоровых собак при умирании и после оживления организма, выраженная поглощением глюкозы в мг (на 10 мг сухого веса диафрагмы крысы)

Условия опыта	Стат. обозначения	Инсулиновая активность сыворотки крови
Исходный фон (норма)	$M \pm m$ пределы колебания $n=8$	$0,54 \pm 0,023$ (0,46—0,60)
Наркозный фон	M $M_1 \pm m_1$ пределы колеб. различия $n=8$	0,51 $0,04 \pm 0,012$ (0,0—0,08) $P < 0,01$
В конце кровопускания	M $M_1 \pm m_1$ пределы колеб. различия $n=8$	0,43 $0,11 \pm 0,015$ (0,06—0,19) $P < 0,001$
Через 10 мин. после оживления организма	M $M_1 \pm m_1$ пределы колеб. различия $n=8$	0,39 $0,15 \pm 0,016$ (0,09—0,22) $P < 0,001$
Через 60 мин. после оживления организма	M $M_1 \pm m_1$ пределы колеб. различия $n=8$	0,44 $0,10 \pm 0,016$ (0,04—0,15) $P < 0,001$

Таблица 4

Инсулиновая активность сыворотки крови при умирании и после оживления организма лихорадящих собак, выраженная поглощением глюкозы в мг (на 10 мг сухого веса диафрагмы крысы)

Условия опыта	Стат. обозначения	Инсулиновая активность сыворотки крови
Исходный фон (норма)	$M \pm m$ пределы колебания $n=7$	$0,56 \pm 0,023$ (0,46—0,60)
При лихорадке	M $M_1 \pm m_1$ пределы колеб. различия $n=7$	0,41 $0,15 \pm 0,024$ (0,01—0,20) $P < 0,001$
Наркозный фон	M $M_1 \pm m_1$ пределы колеб. различия $n=7$	0,36 $0,20 \pm 0,02$ (0,10—0,28) $P < 0,001$
В конце кровопускания	M $M_1 \pm m_1$ пределы колебания $n=7$	0,29 $0,27 \pm 0,02$ (0,21—0,35) $p < 0,001$
Через 10 мин. после оживления организма	M $M_1 \pm m_1$ пределы колеб. различия $n=7$	0,27 $0,29 \pm 0,027$ (0,23—0,41) $p < 0,001$
Через 60 мин. после оживления организма	M $M_1 \pm m_1$ пределы колеб. различия $n=7$	0,33 $0,23 \pm 0,021$ (0,15—0,31) $p < 0,001$

вой активности ослаблялось и, по сравнению с исходным контрольным фоном, составляло 18,6%.

Изменение инсулиновой активности сыворотки крови соответствует отмеченному нами понижению функции инсулярного аппарата после оживления организма, исследованного двойной нагрузкой, и повышению инсулиназной активности печени при терминальных состояниях и после оживления организма. По всей вероятности, понижение инсулиновой активности сыворотки крови при терминальных состояниях и после оживления организма обусловлено как понижением функции инсулярного аппарата, так и повышением инсулинактивирующей способности.

Как указано выше, у другой группы собак инсулиновая активность сыворотки крови при терминальных состояниях и после оживления организма изучалась на фоне лихорадочной реакции организма. Как видно из табл. 4, понижение инсулиновой активности сыворотки крови имеет место еще при лихорадочной реакции и это понижение углубляется при морфинно-эфирном наркозе (на 35,7%). Далее, в конце кровопускания, инсулиновая активность сыворотки крови понижается, что выражено больше (на 48,2%), чем в этом периоде у заведомо здоровых собак. Аналогичные изменения констатированы также через 10 и 60 мин. после оживления организма, вызванного у лихорадящих собак.

Вышеприведенные данные указывают на необходимость применения инсулина с глюкозой после оживления организма как у заведомо здоровых, так и, тем более, у лихорадящих организмов.

Кафедра патфизиологии

Ереванского медицинского института

Поступило 4/VII 1967 г.

Ս. Հ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ԻՆՍՈՒԼԻՆԱՆՄԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ՏՆԵՐԱՅԻՆ
ՀԱԿԱԶԴՄԱՆ ԵՎ ՏՆԵՐՈՂ ԿՆԵՐԱՆԵՐԻ ՄՈՏ ԱՌԱՋԱՅՎԱԾ ՏԵՐՄԻՆԱԼ
ՎԻՃԱԿՆԵՐԻ ԴԵՊՓՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Տենդող շների մոտ արյան ինսուլինանման ակտիվության ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ տենդի սկզբնական շրջանում, երբ օրգանիզմում շերմությունը խիստ բարձրանում է, առաջանում է արյան ինսուլինային ակտիվության իջեցում: Տենդի հետագա տևողության ժամանակ (3 օրյա) արյան ինսուլինային ակտիվության իջեցումը պակասում է: Տենդի ժամանակ, ինսուլինի ազդեցության տակ թուլանում է նաև գլյուկոզայի կլանումը առնետների ստոծանու կողմից:

Արյան ինսուլինային ակտիվությունը իջնում է օրգանիզմի արյունազրկման վերջում և վերակենդանացումից 10 և 60 րոպե անց: Այդ փոփոխություններն աժելի ուժեղ են ընթանում տենդող կենդանիների մոտ առաջացված տերմինալ վիճակների և օրգանիզմի վերակենդանացումից հետո:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Генес С. Г., Веллер Н. С., Штеренсон Ф. Н., Янкелевич Д. Е. В кн.: I Всесоюзная конференция патофизиологов в г. Казани. 1950.
2. Ильин В. С., Титова Г. В. Вопросы медицинской химии, 1956, 2, 3, стр. 203. биохимического общества. Душанбе, 1962.
3. Ильин В. С. Украинский биохимический журнал, 1958, 30, 6, стр. 911.
4. Ильин В. С. В кн.: Тезисы докладов I научной конференции Таджикистанского биохимического общества. Душанбе, 1962.
5. Лейтес С. М. В кн.: Современные вопросы эндокринологии. М., 1960, стр. 191.
6. Лейтес С. М. Клиническая медицина, 1961, I, стр. 17.
7. Akita S. Folia endocrin. jap., 1961, 37, 6, 574.
8. Altachule M., Parkhurst B., Promisel E. Arch. inter. med., 1950, 86, 4, 585.
9. Bornstein J., Park C. R. J. biol. chem., 1953, 205, 503.
10. Krahl M. E. Ann. N. J. Acad. Sci., 1951, 54, 649.
11. Presland I. K., Todd C. M. Quart. Journ. med. 1956, 25, 275.
12. Randle P. J. Zancet, 1954, 1, 441.
13. Randle P. J. В кн.: Диабет. 1964, 214.
14. Martin W. P., Martin H. E. a. oth. The Journ. of clinic. endocrinology, 1941, 1, 5, 387.
15. Michal K., Dvorak Z. Sbornik Lekarsky. Praha, 1955, 221.
16. Stetten de Wittjr. Diabets, 1956, 5, 221.
17. Wallance-Owen J., Zikens F. D. Endocrinology, 1957, 60, 625.
18. Westphal O., Züderitz O. et all. Rev. Canad. Biol., 1953, 12, 2, 289.
19. Windle P. a oth. Am. J. Med. Sci., 1950, 219, 4, 422.

Ж. С. БЕДЖАНЯН, М. С. МАРТИҚЯН

К ВОПРОСУ О ТОРМОЗЯЩЕМ ДЕЙСТВИИ ХЛОРИСТО- ВОДОРОДНОГО ПАПАВЕРИНА И АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

Экспериментальный атеросклероз впервые был получен А. И. Игна-
товским [4] в 1908 г. путем продолжительного кормления кроликов мя-
сом. Затем Н. В. Веселкин [2] в 1912 г. высказал предположение, что
атеросклеротические изменения в сосудах кроликов вызываются дейст-
вием липидов. Спустя еще 5 лет Н. Н. Аничков [1] доказал, что длитель-
ным применением холестерина можно вызвать атеросклероз, прояв-
ляющийся в гиперхолестеринемии.

По данным А. Л. Мясникова [9], атеросклероз является не простым
следствием гиперхолестеринемии, а сложным нарушением обмена ве-
ществ; при этом также угнетается поглотительная функция РЭС, ос-
лабляется регуляторный механизм организма.

По данным литературы, при алиментарном атеросклерозе нару-
шаются белковые фракции сыворотки крови [3, 8, 14], нарастает коли-
чество липопротеидов в ней [6, 7, 15], понижается функция эндокринных
желез, печени, костного мозга [5, 10, 16].

В последнее время при атеросклерозе, когда нарушается способ-
ность клеток сосудистой стенки и паренхиматозных органов потреблять
кислород, с целью нормализовать обмен веществ, в частности холесте-
риновый, стали применять аскорбиновую кислоту [2], тиреоидин [12, 13] и
другие препараты, которые своим действием способны задерживать раз-
витие атеросклероза и ускорять процессы его обратного развития.

В настоящей статье приведены экспериментальные данные о тормо-
зящем болезненный процесс влияния хлористоводородного папаверина и
аскорбиновой кислоты при экспериментальном атеросклерозе, искус-
ственно вызванном у белых крыс.

Под наблюдением находилось 200 половозрелых белых крыс (сам-
ки) весом 180—220 г. Крысы по принципу аналогов были разбиты на
4 группы по 50 в каждой. Уход, кормление и содержание всех животных
были одинаковыми, за исключением того, что крысы первых трех групп
в течение 60 дней вместе с кормом получали холестерин из расчета
0,02/100 г веса животного.

Применением холестерина преследовалась цель воспроизвести ате-
росклероз, а для обратного его развития крысам первой группы после
60-дневного применения холестерина в течение 30 дней вводили под ко-

жу папаверин в дозе 0,01/100 г веса, а крысам второй группы вместе с папаверином вводили и аскорбиновую кислоту (под кожу, отдельно, тоже в дозе 0,01/100 г веса животного). Крысы III группы после

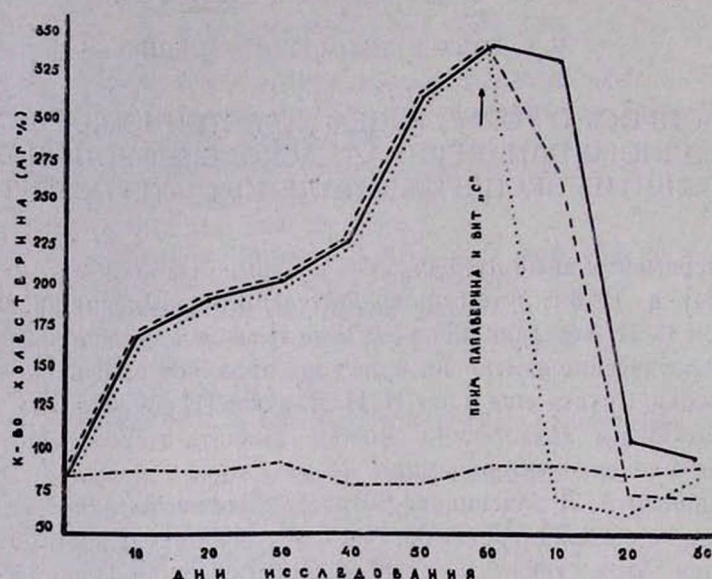


Рис. 1. Количество холестерина в сыворотке крови белых крыс при прямом и обратном развитии экспериментального атеросклероза.

Условные обозначения:

- дача одного холестерина (60 дней) и постхолестериновая нагрузка (30 дней);
 --- холестерин + папаверин; холестерин + папаверин + витамин С;
 - · - · - · контроль.

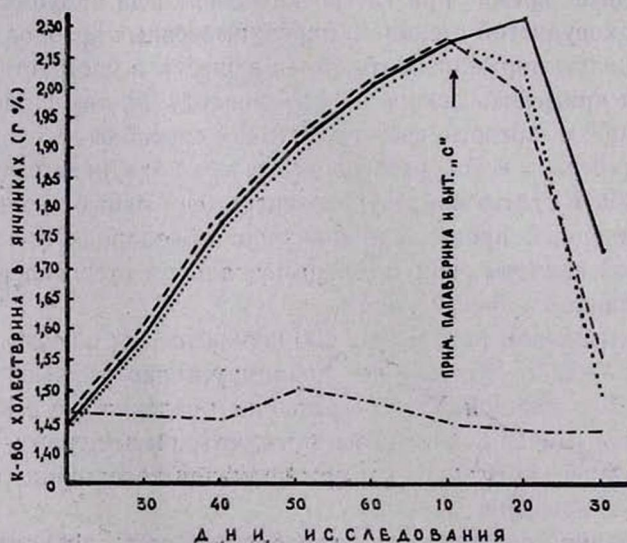


Рис. 2. Количество холестерина в яичниках у белых крыс при применении одного холестерина, а также холестерина с папаверином и аскорбиновой кислотой. Условные обозначения те же.

Таблица 1

Белковые фракции сыворотки крови у белых крыс, получавших холестерин, и у контрольных здоровых животных ($P < 0,01$)

Группа	Белковые фракции крови в ‰															
	до начала опытов				через 20 дней				через 40 дней				через 60 дней			
	альбумины	глобулины			альбумины	глобулины			альбумины	глобулины			альбумины	глобулины		
		α	β	γ		α	β	γ		α	β	γ		α	β	γ
Получившие холестерин	50,7 ±0,45	18,4 ±0,5	16,9 ±0,8	14,0 ±0,3	48,3 ±1,9	23,1 ±0,5	23,0 ±0,5	5,6 ±0,4	48,7 ±2,5	24,0 ±2,7	25,1 ±0,8	2,1 ±0,3	49,2 ±0,09	25,4 ±3,9	23,9 ±0,08	1,5 ±0,5
Контроль	52,3 ±0,37	19,2 ±0,7	16,5 ±1,2	12,0 ±0,4	52,0 ±2,1	18,8 ±1,4	18,0 ±0,7	11,2 ±1,2	52,3 ±2,7	18,1 ±1,2	17,0 ±0,9	12,6 ±0,8	54,1 ±3,4	20,1 ±1,8	16,3 ±0,09	9,5 ±1,2

60-дневного приема холестерина в течение следующих 30 дней содержались на обычном рационе и служили естественным контролем на постхолестериновую нагрузку. Интактные крысы IV группы в течение всего периода опыта (90 дней) содержались на обычном рационе и являлись контролем для всех групп.

Показателями опыта служили: ежедекадное определение в сыворотке крови животного количества холестерина (по методу Мрскоса и Товарека), общего белка (рефрактометрическим методом), белковых фракций (методом электрофореза на бумаге), поглотительной функции РЭС (конгорот-пробой). Кроме этого, холестерин определяли и в яичниках (по Сперри-Веб). Для этой цели из каждой группы крыс подекадно забивались по 5 животных.

При введении холестерина в сыворотке крови у белых крыс прогрессивно нарастала гиперхолестеринемия, и через 60 дней уровень холестерина достигал $333 \pm 0,8$ мг/%, т. е. оказывался почти в четыре раза больше исходного количества. К этому периоду крысы внешне приобретали старческий вид (шерсть взъерошена, без блеска и при дотрагива-

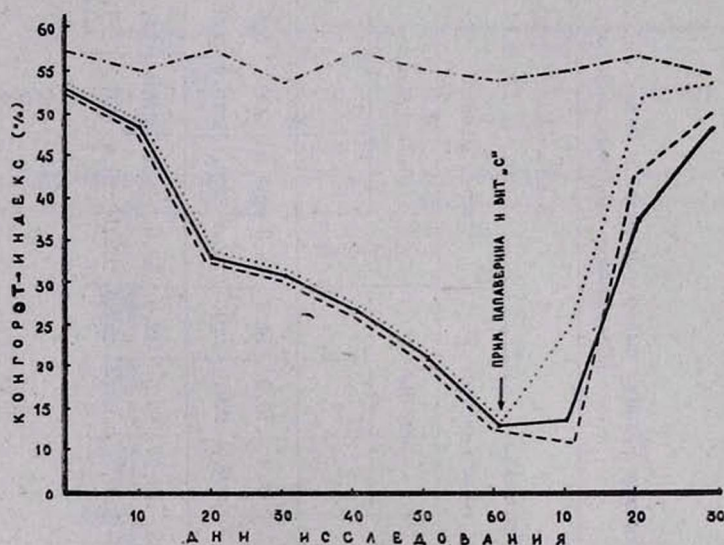


Рис. 3. Поглотительная функция РЭС у белых крыс при прямом и обратном развитии экспериментального атеросклероза.

нии выпадает). Отмечалась малоподвижность животных, их безразличие к окружающему. При вскрытии таких животных наблюдалась инфильтрация и отложение холестерина в стенках кровеносных сосудов, что свидетельствует о наличии атеросклероза.

На 60-й день введения холестерина, т. е. при наличии уже выраженного атеросклероза, с целью получения обратного развития этого патологического процесса применяли папаверин и витамин С.

Из рис. 1 видно, что папаверин, особенно в сочетании с витамином С, быстро приводит к заметному снижению уровня холестерина в крови с

последующей его нормализацией. Снижение уровня гиперхолестеринемии наблюдается и при простой постхолестериновой нагрузке, т. е. без применения папаверина и аскорбиновой кислоты, но к 30-у дню после прекращения дачи холестерина его уровень в крови все еще остается заметно выше исходного уровня.

Аналогичная картина наблюдается и в опытах с определением холестерина в яичниках у белых крыс (рис. 2).

Из рис. 2 видно, что в период холестериневой нагрузки его концентрация в яичниках прогрессивно нарастает и затем понижается после применения папаверина как отдельно, так и в сочетании с витамином С. Однако в группах опытов интенсивность и скорость снижения количества холестерина различна. Так, например, уровень холестерина в яичниках при применении одного лишь папаверина, особенно при его сочетании с витамином С, довольно быстро приближается к исходному уровню, в то время как у крыс только с постхолестериновой нагрузкой без применения защитных средств уровень холестерина в яичниках продолжительное время остается повышенным.

Таким образом, при экспериментальном атеросклерозе имеет место не только гиперхолестеринемия, но и большое накопление холестерина в яичниках, что может отрицательно повлиять на их функцию.

Фагоцитарная деятельность организма, которая наиболее выражена в клетках ретикуло-эндотелия, играет важную роль как в здоровом, так и в больном организме.

Одновременно нас интересовал вопрос о состоянии поглотительной функции РЭС при экспериментальном атеросклерозе у крыс (рис. 3). Из рис. 3 видно, что по мере применения холестерина прогрессивно угнетается поглотительная функция РЭС. В постхолестериновый период эта функция постепенно снова активизируется, но в разных группах в различной степени.

Поглотительная функция ретикуло-эндотелиальной системы у крыс, получавших папаверин в сочетании с витамином С, уже на 30-й день от начала применения этих препаратов нормализуется. У крыс, получавших только папаверин, она лишь отчасти подходит к уровню исходного состояния, а у крыс, служивших контролем на постхолестериновую нагрузку и не получавших защитных препаратов, довольно долго остается заметно угнетенной.

Следовательно, при экспериментальном атеросклерозе у крыс наблюдается связь между развитием этого патологического состояния и поглотительной функцией ретикуло-эндотелиальной системы.

Общезвестно, что содержание всех белковых фракций в сыворотке крови изменяется под влиянием различных воздействий на организм, в том числе и при экспериментальном атеросклерозе.

Белковые фракции сыворотки крови при развитии алиментарного атеросклероза у крыс приведены в табл. 1.

Таблица 2

Белковые фракции сыворотки крови у белых крыс с экспериментальным атеросклерозом, получавших папаверин и витамин С, а также у контрольных здоровых животных ($P < 0,01$)

Г р у п п а		Количество	Белковые фракции крови (в %) через 10—20—30 дней											
			через 10 дней				через 20 дней				через 30 дней			
			альбумины	глобулины			альбумины	глобулины			альбумины	глобулины		
				α	β	γ		α	β	γ		α	β	γ
Ранее получавшие холестерин в течение 60 дней	папаверин	15	48,2 $\pm 0,05$	23,9 $\pm 0,6$	19,0 $\pm 0,3$	9,9 $\pm 0,9$	51,3 $\pm 1,4$	19,2 $\pm 0,07$	17,1 $\pm 0,13$	12,4 $\pm 0,6$	51,3 $\pm 0,3$	18,1 $\pm 0,4$	16,3 $\pm 0,02$	13,7 $\pm 0,5$
			51,1 $\pm 3,1$	19,7 $\pm 1,7$	20,3 $\pm 0,9$	8,9 $\pm 0,09$	51,4 $\pm 2,7$	18,4 $\pm 1,9$	16,7 $\pm 1,2$	13,5 $\pm 0,9$	52,0 $\pm 1,9$	17,8 $\pm 0,5$	17,4 $\pm 0,7$	12,8 $\pm 0,9$
	папаверин + витамин С	15	51,1 $\pm 3,1$	19,7 $\pm 1,7$	20,3 $\pm 0,9$	8,9 $\pm 0,09$	51,4 $\pm 2,7$	18,4 $\pm 1,9$	16,7 $\pm 1,2$	13,5 $\pm 0,9$	52,0 $\pm 1,9$	17,8 $\pm 0,5$	17,4 $\pm 0,7$	12,8 $\pm 0,9$
			50,5 $\pm 0,7$	20,6 $\pm 1,9$	25,3 $\pm 2,5$	3,5 $\pm 0,7$	50,9 $\pm 0,49$	18,1 $\pm 0,08$	17,0 $\pm 0,49$	14,0 $\pm 0,7$	52,0 $\pm 0,5$	18,1 $\pm 0,2$	17,4 $\pm 0,2$	12,5 $\pm 0,7$
	Контрольная группа	15	53,7 $\pm 2,4$	20,0 $\pm 1,9$	15,4 $\pm 0,09$	10,9 $\pm 0,5$	52,1 $\pm 3,1$	18,5 $\pm 1,9$	16,6 $\pm 0,5$	12,8 $\pm 0,2$	51,8 $\pm 1,9$	18,1 $\pm 1,2$	18,0 $\pm 0,7$	11,9 $\pm 0,3$
			53,7 $\pm 2,4$	20,0 $\pm 1,9$	15,4 $\pm 0,09$	10,9 $\pm 0,5$	52,1 $\pm 3,1$	18,5 $\pm 1,9$	16,6 $\pm 0,5$	12,8 $\pm 0,2$	51,8 $\pm 1,9$	18,1 $\pm 1,2$	18,0 $\pm 0,7$	11,9 $\pm 0,3$

Из наших и данных литературы [3, 8, 14] видно, что в процессе развития экспериментального атеросклероза в сыворотке крови белых крыс нарушается и соотношение белковых фракций, что выражается достоверным увеличением α - и β -глобулинов с компенсаторным снижением количества γ -глобулина и альбуминов.

На фоне экспериментального атеросклероза после применения папаверина и витамина С (табл. 2) наблюдается более быстрая нормализация картины белковых фракций сыворотки крови, чем без их применения.

В наших исследованиях в сыворотке крови белых крыс независимо от группы опытов общее количество белка существенно не изменялось и составляло $5,1 \pm 0,3$ — $5,8 \pm 0,4$ г/%.

В ы в о ы

1. При длительном (60 дней) кормлении белых крыс холестерином в дозе 0,02/100 г веса животного у них наступает экспериментальный атеросклероз, что выражается гиперхолестеринемией, отложением большого количества холестерина в яичниках, угнетением поглотительной функции ретикуло-эндотелиальной системы.

2. При экспериментальном атеросклерозе у белых крыс общее количество белка в сыворотке крови белых крыс существенно не изменяется. В белковых же фракциях наряду с увеличением α - и β -глобулинов отмечается уменьшение альбуминов и γ -глобулина.

3. На фоне экспериментального атеросклероза в случае подкожного применения хлористоводородного папаверина в отдельности и, особенно, в сочетании с аскорбиновой кислотой (по 0,01/100 г веса животного ежедневно в течение 30 дней) наблюдается обратное развитие склероза, что выражается уменьшением количества холестерина в сыворотке крови и в яичниках, а также нормализацией поглотительной функции ретикуло-эндотелиальной системы и белковых фракций сыворотки крови.

Ереванская клиническая больница „Малатья“
Ереванский институт усовершенствования врачей

Поступило 8/IX 1967 г.

Ժ. Ս. ԲԵԶԱՆՅԱՆ, Մ. Ս. ՄԱՐՏԻՅԱՆ

ՔԼՈՐԱԶՐԱԾՆԱՅԻՆ ՊԱՊԱՎԵՐԻՆԻ ԵՎ ԱՍԿՈՐԲԻՆԱԹՎԻ ԱՐԳԵԼԱԿՈՂ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ ԱԹԵՐՈՍԿԼԵՐՈԶԻ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հոդվածում բերվում են էքսպերիմենտալ տվյալներ սպիտակ առնետների մոտ էքսպերիմենտալ աթերոսկլերոզի ժամանակ քլորաջրածնային պապավերինի և ասկորբինաթթվի արգելակող ազդեցության մասին:

Փորձի տակ են գտնվել 200 հասուն էգ առնետներ, որոնք բաժանված են եղել 4 խմբի, յուրաքանչյուր խմբում 50 կենդանի:

Առաջին 3 խմբի առնետները՝ էքսպերիմենտալ աթերոսկլերոզ առաջացնելու նպատակով 2 ամսվա ընթացքում կերակրվել են խոլեստերինով (0,02 գրամ՝ կենդանու 100 գրամ կշռին)։

Էքսպերիմենտալ աթերոսկլերոզի պրոցեսը հտ զարգացնելու նպատակով առաջին խմբի առնետներին 30 օր տրվել է ենթամաշկային պապավերին (0,01 գրամ՝ կենդանու 100 գրամ կշռին)։

Երկրորդ խմբին՝ պապավերինի հետ միասին տրվել է ասկորբինաթթու (0,01 գրամ՝ կենդանու 100 գրամ կշռին)։

Երրորդ խմբի առնետները խոլեստերին ստանալուց հետո ուրիշ ոչինչ չեն ստացել, պահվել են որպես կոնտրոլ։

Չորրորդ խմբի առնետները 3 ամիս կերակրվել են սովորական ռացիոնով և ծառայել են որպես ընդհանուր կոնտրոլ։

Փորձի արդյունքները ի մի բերելիս որպես ցուցանիշ են ծառայել յուրաքանչյուր 10 օրը մեկ արյան շիճուկի մեջ խոլեստերինի քանակի, ընդհանուր սպիտենների, սպիտենների ֆրակցիաների որոշումը, ինչպես և խոլեստերինի քանակի որոշումը ձվարաններում ու ռետիկուլո-էնդոթելիային սիստեմի կլանող ֆունկցիայի որոշումը։

Փորձերից պարզվել է, որ սպիտակ առնետներին երկար ժամանակ խոլեստերինով կերակրելուց առաջանում է արհեստական աթերոսկլերոզ, որն ուղեկցվում է հիպերխոլեստերինեմիայով, ձվարաններում խոլեստերինի կուտակումով, ռետիկուլո-էնդոթելիային սիստեմի ֆագոցիտար ֆունկցիայի ընկճումով, հիպոալբումինեմիայով, հիպոգամմա-գլոբուլինեմիայով և հիպերալֆաբետա-գլոբուլինեմիայով։

Այսպիսի էքսպերիմենտալ աթերոսկլերոզի պայմաններում քլորաջրածնային պապավերինի օգտագործման և հատկապես նրա՝ ասկորբինաթթվի հետ զուգակցման դեպքում նկատվում է վերը նկարագրված պաթոլոգիական պրոցեսի հտ զարգացում։

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аничков И. Н. Русский врач, 1917, 4—6, стр. 18.
2. Веселкин Н. В. Русский врач, 1912, 3, стр. 9.
3. Зайцев В. М. Клиническая медицина, 1957, 5, стр. 21.
4. Игнатовский А. И. Известия Военно-медицинской академии, 1908, т. 16, вып. 2, стр. 32.
5. Климов А. Н., Ловягина Т. Н. Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1966, 2, стр. 3.
6. Крицман М. Г. Атеросклероз. М., 1953, стр. 181.
7. Ловягина Т. Н. Вопросы медицинской химии, 1960, 6, вып. 4, стр. 12.
8. Локумский П. Е. Современные проблемы кардиологии, 1960, стр. 74.
9. Мясников А. Л. Атеросклероз. М., 1960, стр. 43.
10. Мясников Л. А. Атеросклероз и тромбоз. М., 1964, стр. 92.
11. Мясникова И. А. Труды АМН СССР, 1952, т. 20, вып. 2, стр. 23.
12. Синицина Т. А. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1955, 2, стр. 29.
13. Татарский В. В., Цинзерлинг В. Д. Архив патологии, 1950, 1, стр. 44.
14. Терезулов А. Г. Атеросклероз. Л., 1961, стр. 51.
15. Троицкий Г. В. Вопросы медицинской химии, 1956, 2, стр. 18.
16. Цукерштейн О. Е. Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1966, 2, стр. 39.

И. О. МАРТИРОСЯН, С. С. ОГАНЕСЯН, Н. А. АРУТЮНЯН, М. М. КУЗНЕЦОВА

АТФ-ФОСФОГИДРОЛАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ СОКРАТИТЕЛЬНЫХ БЕЛКОВ И ЭКГ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТРОФИИ СЕРДЦА

На основании существующих в литературе данных о решающем значении дефектов в самом контрактильном аппарате в возникновении недостаточности сердца [6, 12 и др.] можно полагать, что исследование молекулярных свойств миофибриллярных белков прольет свет на основные механизмы перехода сердца от устойчивой гиперфункции к декомпенсации. Имеется небольшое число работ, посвященных исследованию сократительных белков в условиях экспериментальной гипертрофии сердца. Они в основном касаются количественного синтеза и обновления сократительных белков.

Согласно Ф. З. Меерсону [1], гипертрофия сопровождается не только увеличением концентрации миозина и актомиозина, но их более интенсивным обновлением. Другие отрицают усиление обновляемости сократительных белков [7, 8]. В исследованиях Ф. З. Меерсона и сотрудников установлено, что гипертрофия сердца вследствие сужения устья аорты сопровождается повышением АТФ-фосфогидролазной активности миофибрилл сократительных белков. Изучение гидролитической активности миофибрилл гипертрофированного сердца также объясняется активированием АТФ-азы сократительных белков [5].

Остается почти незатронутым вопрос сравнительной оценки сократительной деятельности путем сопоставления результатов электрофизиологических и биохимических исследований.

В настоящей работе приводятся не только данные об АТФ-фосфогидролазной активности очищенных препаратов сократительных белков разных отделов миокарда, но и сделаны сопоставления полученных фактов с ЭКГ гипертрофированного сердца.

Опыты поставлены на кроликах и собаках с сужением устья аорты в стадии устойчивой гиперфункции сердца. Собак оперировали под тиопенталовым наркозом с управляемым дыханием. Левая плевральная полость вскрывалась по четвертому межреберью. Аорта выделялась ниже отхождения левой подключичной артерии. С помощью ушивателя корня легкого продольно прошивалась аорта на 60% просвета. ЭКГ регистрировали до и после коарктации аорты у собак через 2—10 мес., а у кроликов через 10 дней и 3 мес. Проведен также контроль рентгеноскопии. Сократительные белки у собак были исследованы через 8—12 мес., а у кроликов—через 2—3 мес. после появления стеноза аорты.

Миозин выделяли по Мюллеру [11]. Экстрагировали раствором, содержащим 0,3 М KCl, 0,075 М KH_2PO_4 , 0,075 М K_2HPO_4 5×10^{-4} М АТФ, pH — 6,8. После 20-минутного экстрагирования к полученному экстракту добавляли три объема деионизированной воды. Экстракты центрифугировали при 3000 об./мин. Осадок — актомиозин — удаляли. Миозин осаждали добавлением к надосадочной жидкости 6 объемов холодной воды, а осадок разбавляли до объема, равного 150 мл, с добавлением сухого KCl для увеличения ионной силы от 0,06 до 0,5 μ . Затем добавляли АТФ, равную в конечной концентрации 10^{-4} М. Через 10 мин. центрифугировали при 16000 об./мин. в течение 30 мин. Затем белок дважды переосаждали добавлением 11 объемов холодной воды. Полученный раствор диализовали против раствора 0,5 М KCl, содержащего 0,02 М KH_2PO_4 , 0,3 М K_2PO_4 и АТФ 5×10^{-4} М.

Актомиозин выделяли 24-часовым экстрагированием из гомогената раствором 0,5 М KCl, 0,03 М NaHCO_3 , pH 8,4. Белковый экстракт переосаждали трижды. Все процедуры, связанные с выделением белка, производили в холодной комнате. Концентрацию белка определяли по Лоури [9]. АТФ-фосфогидролазную активность миозина определяли в инкубационной смеси, состоящей из 150 мг белка, 10^{-3} М АТФ, 5×10^{-3} М CaCl_2 в трис + HCl буфере pH 7,2, в случае актомиозина pH 9,1.

Отщепленный фосфат определяли по Лоури и Лопесу [10].

Для оценки степени гипертрофии левого желудочка сердца при стенозе аорты мы учитывали изменение комплекса QRS и зубца Т. Определяли изменения зубца R в отведениях I, AVL и левых прекардиальных, зубца S в III, AVF и правых прекардиальных отведениях, зубца Т в I, AVL и левых прекардиальных, а также синдром T_1-T_6 . Анализ полученных данных у собак выявляет, что RS_{III} , S_{AVF} не претерпевают особых изменений в динамике, в то время как остальные критерии подвергаются определенным изменениям (табл. 1). Синдром (T_1-T_6) указывает, что имеется преобладание зубца T_{V-6} что, вероятно, связано с увеличением зубца Т за счет возникающей гипоксии миокарда. Полученные результаты ЭКГ исследования у кроликов представлены в табл. 2. Из этих данных следует, что наиболее четко и статистически достоверно увеличение зубца R в I и левых грудных отведениях, а также зубца S в III отведении. Положительной динамики зубца S в отведениях $AVFv_1-v_2$ нами не выяснено. При сравнении рентгенограмм кроликов до и после сужения аорты (через каждые 10 дней) как в передней, так и в косых положениях отмечается значительное увеличение всех полостей сердца, особенно левого отдела.

В табл. 3, 4 приведены данные АТФ-фосфогидролазной активности актомиозина разных отделов сердца кроликов и собак, а также миозина левого желудочка собак в норме и при экспериментальной гипертрофии. Из данных таблиц следует, что у кроликов через 2—3 мес. после создания экспериментального стеноза аорты АТФ-азная активность

актомиозина левого желудочка увеличивается на 22%, правого — на 10%; у собак через 10—12 мес. АТФ-азная активность актомиозина в левом желудочке увеличивается на 30%. АТФ-азная активность очищенного миозина из левого желудочка у собак увеличена на 35%. Увеличение АТФ-азной активности актомиозина в межжелудочковой перегородке собак статистически недостоверно.

Таблица 1
Среднеарифметические величины ЭКГ критериев левого желудочка у собак

Зубцы ЭКГ	Статистические показатели	До операции	Через 8—10 мес. после операции
R _{AVL}	M	1,08	1,9
	±σ	0,52	0,54
	±m	0,21	0,15
	P	=0,002	<0,001
R _{V5}	M	8,1	11,4
	±σ	3,63	0,45
	±m	1,1	0,54
	P	<0,001	<0,001
S _{V1—V2}	M	11,8	15,7
	±σ	4,39	3,73
	±m	1,4	1,4
	P	<0,001	<0,001
T ₁	M	1,07	-1,1
	±σ	0,67	0,46
	±m	0,26	0,23
	P	<0,002	0,01>P<0,002
T _{AVL}	M	1,43	-2
	±σ	0,48	0,9
	±m	0,19	0,36
	P	<0,001	=0,002
T _{V5}	M	2,3	3,7
	±σ	1,7	2,7
	±m	0,56	1
	P	<0,002	0,02>P>0,01

По данным электрокардиографического исследования, в условиях экспериментального сужения устья аорты развивалась гипертрофия левого желудочка. Последняя была установлена изменением комплекса QRS в соответствующих отведениях; в некоторых случаях зарегистрирована определенная динамика со стороны зубца Т, что, по-видимому, связано с наличием гипоксии миокарда и в связи с этим нарушением нормального хода реполяризации миокарда.

Однако при сопоставлении признаков гипертрофии миокарда, гипоксии его и увеличении АТФ-азной актомиозина в каждом отдельном случае какой-либо зависимости нами не выявлено.

Увеличение размеров сердца, наблюдаемое нами при рассмотрении рентгенограмм у кроликов, является подтверждением данных Ф. З. Меерсона [1] о том, что вес и размеры сердца быстро нарастают уже через 2—7 суток после создания экспериментального стеноза аорты. По-видимому, это представляет собой увеличение массы образующих ее белков. Исследование АТФ-азной активности сократительных белков миокарда показало, что при экспериментальном стенозе аорты изменения наступают не только в левом желудочке, на который падает нагрузка в процессе сократительной работы, но и в правом желудочке. Небольшие изменения АТФ-азной активности в межжелудочковой перегородке указывают на то, что она мало участвует в увеличении напряжения, развиваемого левым желудочком, необходимым для преодоления сопротивления.

При этом большой разброс полученных данных, по-видимому, объясняется суммированием результатов, полученных в растворах белков, в которых возможны заметные индивидуальные колебания АТФ-азной активности.

Таблица 2

Среднесарифметические величины ЭКГ критериев гипертрофии левого желудочка у кроликов

Зубцы ЭКГ	Средние величины амплитуды зубцов в мм		Достоверность полученных данных
	до сужения	после сужения	
R_1	$1,1 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,3$	$t = 5, P < 0,001$
$RAVL$	$1,6 \pm 0,5$	$2,2 \pm 0,4$	$t = 1,8, P < 0,1 > 0,05$
RV_5-V_6	$5,4 \pm 0,4$	$6,6 \pm 0,2$	$t = 3,0, P < 0,02 > 0,01$
III	$2,4 \pm 0,1$	$3,6 \pm 0,4$	$t = 3,0, P < 0,02 > 0,01$
$SAVF$	$3,5 \pm 0,6$	$2,3 \pm 0,5$	
SV_1-V_2	$6,6 \pm 0,8$	$4,0 \pm 0,6$	
T_1	$1,6 \pm 0,06$	$1,4 \pm 0,6$	
$TAVL$	$0,6 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,01$	
TV_5-V_6	$2,8 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,4$	
TV_1-TV_6	$0,2 \pm 0,35$	$0,4 \pm 0,03$	

Таким образом, развивающееся в процессе компенсаторной гиперфункции сердца повышение АТФ-азной активности миокарда свидетельствует об увеличении способности миозина дефосфорилировать АТФ и использовать энергию макроэргических связей для осуществления возросшей сократительной деятельности сердца, особенно левого желудочка, который выполняет самую большую сократительную работу. Интересно, что это не приводит к изменению скорости реполяризации мембраны миокардиальных клеток. Изменения ферментативной активности сократительных белков в условиях гипертрофии миокарда, по-видимому, об-

Таблица 3

Гидролиз АТФ актомиозином разных отделов сердца собаки
8—12 мес. КГС, мкг Р/37° (5')

Субстрат	Актомиозин нормального сердца		
	левый желудочек	правый желудочек	межжелуд. перегородка
АТФ-10-3М	22,1±3,9 n=20	24,6±5,9 n=25	23,8±4,3 n=20
АТФ-10-3М	Актомиозин гипертрофированного сердца		
	28,8±7,2 n=25	26,9±7,9 n=25	26,0±5,0 n=20
	0,02>P>0,01	0,01>P>0,001	0,1>P>0,05

Таблица 4

Гидролиз АТФ актомиозином разных отделов сердца кроликов
2—2,5 мес. мкг Р/37° (5')

Субстрат	Актомиозин нормального сердца		
	левый желудочек	правый желудочек	межжелуд. перегородка
АТФ 10-3М	19,0±5,1 n=35	21,8±8,1 n=25	25,8±8,9 n=28
АТФ 10-3М	Актомиозин гипертрофированного сердца		
	22,9±3,4 n=25	24,0±4,3 n=20	27,8±3,2 n=20
	0,02>P>0,01	0,02>P>0,01	0,01>P>0,001
Субстрат	Миозин собаки		
	нормального сердца	гипертрофированного сердца	
	левый желудочек	левый желудочек	
АТФ 10-3М	31,3±2,1 n=30	P<0,001	42,5±2,9 n=30

условлены прежде всего изменениями их молекулярной конформации. Это подтверждается данными об увеличении светопоглощения растворами миозина и актомиозина гипертрофированного сердца ультрафиолетовой области спектра [3, 4].

Согласно нашим предварительным данным [2], усиливается также активизирующее АТФ-азу действие сердечных гликозидов на миоцин гипертрофированного сердца. Это также может служить подтверждением изменения молекулярной структуры сократительных белков в условиях гипертрофии.

Институт кардиологии и сердечной хирургии
Министерства здравоохранения
Армянской ССР

Поступило 24/VII 1967 г.

Ի. Օ. ՄԱՐՏԻՐՈՅԱՆ, Ս. Ս. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Ն. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Մ. Մ. ԿՈՒԶՆԵՑՈՎԱ

ԿԾԿՎՈՂ ՍՊԻՏԱԿՈՒՑՆԵՐԻ ԱՏՖ-ՖՈՍՖՈՀԻԴՐՈՒԱԶԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԵՎ ԷԿԳ-Ն ՍՐՏԻ ԷԲՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ ՀԻՊԵՐՏՐՈՖԻԱՅԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Հոգվածում բերվում են տվյալներ միոկարդի տարբեր բաժինների կծկվող սպիտակուցների մաքրված պրեպարատների՝ ԱՏՖ-ֆոսֆոհիդրոլազային ակտիվության մասին, և ստացված տվյալները համեմատվում են նորմալ ու հիպերտրոֆիայի ենթարկված սրտի էԿԳ-ի հետ:

Փորձերը դրվել են աորտայի սկզբնական հատվածի ստենոզով ճաքարների և շնների վրա՝ սրտի կայուն հիպերֆունկցիայի ստադիայում:

Ճաքարների մոտ աորտայի էքսպերիմենտալ ստենոզի առաջացումից երկու-երեք ամիս հետո ձախ փորոքից անջատված ակտոմիոգլինի ԱՏՖ-ազայի ակտիվությունը մեծանում է 22%-ով, աջ փորոքում՝ 10%-ով: Շնների մոտ 10—12 ամիս հետո ԱՏՖ-ազայի ակտիվությունը ձախ փորոքում մեծանում է 30%-ով, մաքրված միոգլինը՝ 35%-ով:

ԷԿԳ-ի տվյալներով, զարգանում է ձախ փորոքի հիպերտրոֆիան, որը հաստատվում է համապատասխան արտածումներում կոմպլեքսի փոփոխությամբ: Որոշ դեպքերում գրանցվել է որոշակի դինամիկա ատամիկի կողմից, որը, ըստ երևույթին, պայմանավորված է միոկարդում հիպոկսիայի առկայությամբ: Վերջինիս հետևանքով խանգարվում է միոկարդի ռեպոլյա-րիզացիայի նորմալ ընթացքը:

Այսպիսով, միոկարդի ԱՏՖ-ազայի ակտիվության բարձրացումը սրտի կոմպենսատոր հիպերֆունկցիայի դեպքում վկայում է միոգլինի ԱՏՖ-ը դեֆոսֆորիլացնելու և մակրոէրգիկ կապերի էներգիան օգտագործելու հատկության մասին, որն անհրաժեշտ է հատկապես ձախ փորոքի բարձրացած կծկողական ֆունկցիայի համար, որովհետև այն կատարում է ամենամեծ կծկիչ աշխատանքը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Меерсон Ф. З. Миокард при гиперфункции, гипертрофии и недостаточности сердца. М., 1965.
2. Мартиросян И. О., Аваков С. Н. Вопросы недостаточности миокарда и патологии кровообращения. Ереван, 1966, стр. 25.
3. Манвелян М. А., Бай Н. В., Оганесян С. С. Вопросы недостаточности миокарда и патологии кровообращения. Ереван, 1966, стр. 20.
4. Бабалян Г. В., Оганесян С. С. Вопросы недостаточности миокарда и патологии кровообращения. Ереван, 1966, стр. 25.
5. Aras A., Becer M., Brown A., Hass Y. Fed. Proc., 1961, 20, 1.
6. Bing J. R. Physiolog. Rew., 1965, 45, 171.
7. De Schryver, Gudjarnson C. Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med., 1965, 119, 4, 961.
8. Helander E. Cardiologia, 1965, 47 3, 146.
9. Lowry O. H., Farr A. L., Roseb Rough N. J., Rendall R. J. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
10. Lowry O., H., Lopes P. L. J. Biol. Chem., 1946, 162, 421.
11. Müller H., Franzen J., Rece P. V., Olson R. E. J. Biol. Chem., 1964, 239, 5, 2153.
12. Olson R. E. Amer. J. Med., 1961, 36, 692.

И. Х. ГЕВОРКЯН, Г. А. АСЛАНЯН, Р. А. АХВЕРДЯН, Г. С. МАНУКЯН,
А. О. ХУДАВЕРДЯН, Ю. В. ЧАРЧЯН

О ВЛИЯНИИ γ -АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ НА ТЕЧЕНИЕ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО ЭНДАРТЕРИИТА*

Выявленная в головном мозгу животных и человека γ -аминомасляная кислота (ГАМК) за последние годы привлекает большое внимание ученых [7, 12, 13].

В настоящее время известно, что эта кислота повышает дыхательную активность мозговой ткани и улучшает процессы окисления [9 и др.], действует на мембранные структуры нейронов и синапсов мышечной жировой и хрящевой ткани [2, 8, 10 и др.], обладает ганглиоблокирующими свойствами и, по-видимому, функциями медиатора [11].

Многочисленные исследования, проведенные Г. Х. Бунятыном и сотрудниками, показали, что ГАМК играет большую роль в обмене углеводов и обладает свойством инсулина утилизировать глюкозу. Г. Х. Бунятян [3] считает, что эта кислота играет определенную трофическую роль в мозговой ткани, стимулируя утилизацию основных энергетических источников мозга.

Исследования С. А. Мирзояна и В. П. Акопяна [6] показали, что ГАМК оказывает влияние также на мозговое кровообращение, видимо, участвуя в регуляции тонуса мозговых сосудов наряду с другими механизмами.

Результаты приведенных экспериментальных исследований послужили основанием для проверки влияния ГАМК на течение облитерирующего эндартериита в условиях клиники. Выбор этого заболевания не был случайным. Как известно, облитерирующий эндартериит является весьма распространенным и тяжелым заболеванием и лечение его пока не дает удовлетворительных результатов.

На основании долговременных клинических наблюдений разносторонних и многочисленных исследований, проведенных в клинике госпитальной хирургии Ереванского медицинского института, И. Х. Геворкяном была предложена новая трактовка патогенеза облитерирующего эндартериита. Согласно этой трактовке, в основе этого заболевания лежит нарушение процесса ассимиляции и диссимиляции, в результате чего ткани больной конечности не утилизируют основные энергетические источники и подвергаются дистрофическим расстройствам.

Проведенные в клинике госпитальной хирургии Ереванского меди-

* Доложено на Республиканском обществе хирургов, Ереван, 1967 г.

инского института исследования по содержанию различных химических ингредиентов (сахар, холестерин, натрий, калий, кальций и др.) и газов в крови, взятой из магистральной артерии и вены больной конечности, показали, что при облитерирующем эндартериите часто имеет место нарушение артерио-венозного равновесия в содержании вышеуказанных химических ингредиентов и газов. Результаты этих исследований дают основание считать, что при этом заболевании имеет место выраженное расстройство проницаемости тканевых мембран [4].

Таким образом, наше представление о патогенезе облитерирующего эндартериита как заболевания, в основе которого лежит расстройство трофической функции нервной системы, давало нам основание думать, что применение ГАМК может оказать положительный эффект на течение и исход этого заболевания.

В настоящее время принято считать, что ГАМК вырабатывается в пресинаптических участках нервных волокон и содержится в основном в мозговой ткани. ГАМК представляет собой белый порошок, легко растворимый в воде. Её молекулярный вес равен 103,2, а температура плавления составляет 203°C. Химическая структура ГАМК выражена следующей формулой: $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$. Мы имели возможность применить ГАМК как американского, так и венгерского производства. Нами заготавливался 1%-ный раствор препарата на 0,9%-ном растворе хлористого натрия, который после автоклавирования разливался в ампулах по 2 мл и в таком виде сохранялся до употребления.

Влияние ГАМК на течение облитерирующего эндартериита нами изучено у 48 больных мужчин в возрасте от 16 до 50 лет. Больные распределялись: до 20 лет — 1 чел., от 21 до 30 — 2, от 31 до 40 — 32, от 41 до 50 — 13. Длительность заболевания: до одного года — у 13 чел., до 3 — у 16, до 5 — у 7, до 10 — у 3 и свыше 10 лет — у 8. Правая конечность была поражена у 3 больных, левая — у 9, обе конечности — у 33, и все четыре конечности были вовлечены в патологический процесс у 3.

Клиническое течение облитерирующего эндартериита [5] делится на 4 стадии: спастическая, нарушение обменных процессов, выраженные дистрофические расстройства, омертвение. Согласно указанной классификации, 9 чел. из наших больных страдали первой, 17 — второй, 12 — третьей, 10 — четвертой стадией заболевания.

Таким образом, для выявления эффективности действия ГАМК мы взяли больных различных возрастов, страдавших облитерирующим эндартериитом на протяжении ряда лет и имевших разные стадии этого заболевания.

Раствор ГАМК вводился нами, как правило, в бедренную артерию больной конечности в количестве от 10 до 20 мг. Эти дозы препарата, по нашим данным, для внутриартериального введения являются наиболее эффективными и не вызывают побочных явлений. Введение ГАМК в просвет бедренной артерии больной конечности производилось через день 6—7 раз. У больных с поражением обеих конечностей влияние

производилось ежедневно в артерию то одной, то другой конечности. При наличии поражения всех конечностей ГАМК вводилась также внутривенно.

Для суждения об эффектах ГАМК мы подвергли изучению возникающие после введения препарата в просвет бедренной артерии больной конечности субъективные ощущения и объективные изменения, а также произвели ряд физико-химических и биохимических исследований крови, взятой из пальца руки, локтевой вены, бедренной артерии и вены больной конечности. Параллельно изучалось функциональное состояние сосудов конечности до и после введения ГАМК. У всех больных определялась вязкость крови, содержание в ней сахара, пировиноградной кислоты, холестерина, кальция, калия, хлористого натрия и коагулограмма, а именно: протромбиновое время и индекс, толерантность к гепарину, гепариновое время, время рекальцификации, количество фибриногена и тромботест. Эти исследования проводились до введения ГАМК в просвет артерии и перед выпиской больных из клиники после приема 6—7 вливаний препарата. Все исследования проводились с учетом тех артерио-венозных сдвигов, которые наступали у больных в результате введения ГАМК. У ряда больных эти исследования были проведены динамически до и через 3,6 и 30 мин. после введения ГАМК в просвет артерии, а также перед выпиской из клиники.

Обобщая результаты субъективных ощущений, можно отметить следующее. Сейчас же после введения ГАМК в просвет магистральной артерии больной конечности у больных появлялось ощущение тепла, жара, распирания или легкого давления. Эти ощущения возникали на месте инъекции и распространялись вниз по направлению к пальцам. Некоторые больные ощущали во рту кислый вкус. Все эти явления были кратковременными и проходили через 1—3 мин. После 2—4 введений ГАМК больные указывали на потепление больной конечности, ее потливость и заметное уменьшение утомляемости при ходьбе. Из объективных данных прежде всего нас интересовал вопрос о влиянии ГАМК на углеводный обмен у больных с облитерирующим эндартериитом. Проведенными в нашей клинике исследованиями [1] доказано, что хотя при этом заболевании содержание сахара в артериальной и венозной крови больной конечности находится в пределах нормальных показателей, однако, как правило, имеет место нарушение артерио-венозного соотношения за счет увеличения количества сахара в венозной крови и уменьшения в артериальной. Как известно, в норме содержание сахара в артериальной крови на 15—20% больше, чем в венозной крови.

Необходимо отметить, что впервые в нашей клинике изучалась динамика влияния ГАМК на углеводный обмен у людей, страдающих облитерирующим эндартериитом.

Описываем историю болезни одного больного.

Больной К. В., 36 лет. Поступил с диагнозом облитерирующий эндартериит правой нижней конечности. Болен около 6 мес. В результате проведенных в клинике исследований диагноз был подтвержден.

24/II с диагностической и лечебной целью у больного была взята кровь из бедренных сосудов больной конечности для определения содержания сахара и пировиноградной кислоты, после чего в просвет бедренной артерии было введено 20 мг ГАМК. Через 3,6 и 30 мин. из этих сосудов повторно бралась кровь, в которой определялось количество сахара и пировиноградной кислоты.

Как видно из рис. 1, у больного имелось выраженное нарушение артерио-венозного соотношения в содержании сахара. В крови, взятой из бедренной вены, имелось 90 мг%

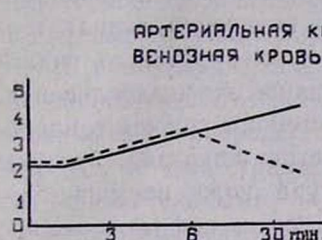


Рис. 1.

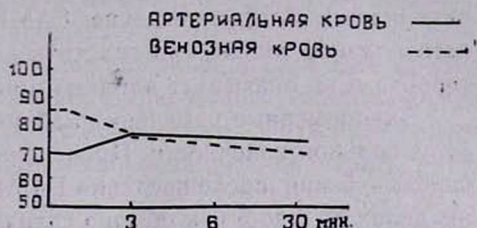


Рис. 2.

сахара, в то время как в крови, взятой из одноименной артерии, количество сахара равнялось только 72 мг%. Через 3 мин. после введения в просвет бедренной артерии ГАМК содержание сахара в венозной крови снизилось до 81, а через 30 мин.— до 77 мг%. В артериальной же крови наступила обратная картина, а именно: через 6 мин. количество сахара повысилось до 79, а через 30 мин. достигло 77 мг%.

Выраженные сдвиги произошли и в содержании пировиноградной кислоты (рис. 2). Если до введения ГАМК содержание пировиноградной кислоты как в венозной, так и в артериальной крови равнялось 2,4 мг%, то после внутриаириального введения 20 мг ГАМК количество пировиноградной кислоты в венозной крови через 3 мин. достигло 3,2, а через 30 мин. снизилось до 2,4 мг% (исходный показатель). В артериальной же крови через 6 мин. содержание пировиноградной кислоты повысилось также до 3,2, а через 30 мин. достигло 4,4 мг%.

Как в приведенном наблюдении, так и у всех остальных больных внутриаириальное введение ГАМК приводило к значительным сдвигам в содержании сахара и пировиноградной кислоты в артериальной и венозной крови больной конечности и к нормализации нарушенного равновесия.

Менее выраженные сдвиги мы констатировали в отношении других изученных нами химических ингредиентов (холестерин, кальций, калий, хлористый натрий) и вязкости крови. Что же касается коагулограммы, то на основании своих исследований мы пришли к заключению, что внутриаириальное введение 10—20 мг ГАМК не сказывается на свертывающей и противосвертывающей системах крови.

Таким образом, результаты наших клинических исследований подтверждают существующее в литературе мнение о том, что ГАМК играет большую роль в углеводном обмене и в проницаемости тканевых мембран для глюкозы.

Обобщение результатов других наших исследований выявило следующее. Введение 10—20 мг ГАМК в просвет магистральной артерии больной конечности приводит к возникновению активной гиперемии. Кожа конечности принимает розоватый оттенок, а у некоторых больных

становится красной. Активная гиперемия распространяется с места инъекции к пальцам и держится от 5 до 15 мин.

После введения ГАМК пульс лучевой артерии у большинства больных (37 из 48) учащается, но артериальное давление не подвергается заметным изменениям. Незначительно учащается дыхание в пределах от 16 — 18 до 24 — 26 в 1 мин.

Анализ результатов осциллографических исследований показал, что внутриартериальное введение ГАМК вызывает изменения осцилляторного индекса только при спастической стадии облитерирующего эндартериита и не оказывает влияния при других стадиях этого заболевания.

Закономерные изменения наблюдались со стороны кожной температуры больной конечности. Проведенная термометрия показала, что уже через 3—5 мин. после введения ГАМК температура кожи повышается в пределах от 2 до 5°С и обычно сохраняется на высоких цифрах в течение всего срока пребывания больного в клинике.

У 31 чел. нами было изучено влияние ГАМК на капилляры кожи больной конечности. Динамически проведенная капилляроскопия показала, что в первые два часа после введения ГАМК в магистральную артерию конечности наблюдается заметное повышение тонуса капилляров, а затем восстанавливается их исходное состояние. Однако со второго дня, в частности после повторных вливаний ГАМК, капилляроскопическая картина совершенно меняется. Существующий до применения ГАМК бледный фон становится розовым. Количество функционирующих капилляров увеличивается, и бессосудистые поля исчезают. Капиллярная сеть становится густой. Заметно меняется форма капилляров. Имевшиеся до этого узкие, мелкие и беспорядочно расположенные капилляры становятся расширенными, причем расширяются как артериальные, так и венозные переходные бранши. Кровоток в капиллярах увеличивается.

Результаты этих исследований обобщены в табл. 1.

Таблица 1

Средние показатели скорости кровотока у больных с облитерирующим эндартериитом до и после применения ГАМК (в сек.)

Уровень кровотока	Скорость кровотока до введения ГАМК	Скорость кровотока перед выпиской больного	Скорость кровотока в норме
Паховая складка— коленный сустав	10,1	7,5	5—6
Паховая складка— пальцы стопы	22,1	15,4	10—12
Паховая складка— кончик языка	33,5	31,3	32—34

У всех исследуемых нами больных изучалась скорость кровотока до введения ГАМК и перед их выпиской из клиники. Скорость кровотока определялась артериальным методом путем введения в просвет бедрен-

ной артерии больной конечности 5 мл 25%-ного раствора сернокислой магнезии.

Как видно из табл. 1, применение ГАМК у больных с облитерирующим эндартериитом приводит к заметной нормализации нарушенной у них скорости кровотока.

Таким образом, результаты наших исследований показывают, что внутриартериальное введение 10—20 мг ГАМК приводит к возникновению в больной конечности ряда сосудистых реакций, в основе которых, по-видимому, лежит рефлекторный процесс.

В настоящей статье мы не ставили перед собою задачи дать анализ лечебного эффекта ГАМК у больных с облитерирующим эндартериитом. Однако как непосредственные, так и ближайшие результаты применения ГАМК у 48 чел., страдающих указанным заболеванием, оказались весьма положительными.

Обобщая результаты наших исследований, можно сделать следующие выводы:

1. ГАМК влияет на проницаемость сосудистых мембран и способствует нормализации у больных с облитерирующим эндартериитом нарушенного равновесия в содержании некоторых химических ингредиентов, в частности сахара, в артериальной и венозной крови.
2. ГАМК оказывает выраженное действие на тонус периферических сосудов пораженной облитерирующим эндартериитом конечности и способствует улучшению кровоснабжения последней.
3. ГАМК обладает трофическим воздействием на ткани пораженной облитерирующим эндартериитом конечности и способствует нормализации в ней нарушенных процессов обмена веществ.
4. Вышеуказанные свойства ГАМК дают основание рекомендовать ее для лечения больных с облитерирующим эндартериитом в комплексе с другими мероприятиями.

Клиника госпитальной хирургии
Ереванского медицинского института

Поступило 28/IX 1967 г.

Ի. Խ. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Հ. Հ. ԱՍԼԱՆՅԱՆ, Ռ. Ա. ԱԽՎԵՐԴՅԱՆ,
Գ. Ս. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ, Հ. Հ. ԽՈՒԴԱՎԵՐԴՅԱՆ, ՅԱՆ. Վ. ՉԱՐԶՅԱՆ

**ԽԹԱՆՈՂ ԷՆԴԱՐՏԵՐԻՏԻ ԸՆԹԱՅՔԻ ՎՐԱ ԱՄԻՆՈԿԿԱՐԱԳԱԹՎԻ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ**

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հեղինակները 48 հիվանդի մոտ ստուգել են ամինոկարագաթթվի (ԳԱԿԹ) ազդեցությունը խցանող էնդարտերիտի ընթացքի վրա:

Բոլոր հիվանդների մոտ որոշվել է արյան մածուցիկությունը, շաքարի, պիրոլազոլաթթվի, խոլեստերինի, կալցիումի, կալիումի, նատրիումքլորի քանակը արյան մեջ և նրա կոագուլացրամման: Հետազոտությունները կատարվել են մինչև ազդրային զարկերակի մեջ ԳԱԿԹ մտցնելը և հիվանդին դուրս գրելուց առաջ վեց-յոթ սրսկում կատարելուց հետո: Մի քանի հիվանդների մոտ հետազոտությունները կատարվել են պարբերաբար:

Ստացված արդյունքների հիման վրա հեղինակները գալիս են այն եզրակացության, որ ԳԱԿԹ-ը, ազդելով անոթային պատի թափանցելիության վրա, նպաստում է խցանող էնդարտերիտով տառապող հիվանդների մոտ խախտված շաքարի դարկերակ-երակային հավասարակշռության վերականգնմանը: Մյուս կողմից, ԳԱԿԹ-ը տրոֆիկ ազդեցություն է ունենում հիվանդ ծայրանդամի վրա, բարելավելով արյան շրջանառությունը նրա մեջ:

ԳԱԿԹ-ի նշված հատկությունները հեղինակներին իրավունք են տալիս մյուս միջոցառումների հետ միասին այն կա օգտագործել խցանող էնդարտերիտների բուժման համար:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Асланян Г. А. Новый хирургический архив, 1960, 4, стр. 81.
2. Бунятян Г. Х. Вопросы биохимии мозга, т. I. Ереван, 1960, стр. 197.
3. Бунятян Г. Х. Труды V Международного биохимического конгресса. М., 1961, стр. 211.
4. Геворкян И. Х. Труды XXVII Всесоюзного съезда хирургов. М., 1962, стр. 368.
5. Геворкян И. Х. Журнал экспериментальной и клинической медицины, 1966, I, стр. 5.
6. Мирзоян С. А., Акопян В. П. Материалы XIII отчетно-научной сессии Ереванского медицинского института, 1966.
7. Awapara J., Zandua A. J., Fuerst R. and Seale B. J. Biol. Chem., 1950, 187, 35.
8. Edwards C. and Kuffer S. W. Feder. Proc., 1957, 16, 34.
9. Mekaun G. M. and Tower D. B. Amer. J. Physiol., 1959, 196, 36.
10. Kuffer S. W. and Edwards C. J. Neurochem., 1958, 21, 589.
11. Rapoporot S. M. Medizinische Biochemie., Berlin, 1964.
12. Roberts E. and Frankel S. J. Biol. Chem., 1950, 187, 55.
13. Roberts E., Frankel S. and Harman P. J. Proc. Soc. Exper. Med., 1950, 74, 383.

А. Г. БЕГЛАРЯН, Г. А. АРЗУМАНЯН, Л. С. ГЕВОРКЯН

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НУКЛЕОПРОТЕИДОВ В НОРМАЛЬНОЙ ТКАНИ, В УЗЛАХ ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ ГИПЕРПЛАЗИИ И РАКОВЫХ ОПУХОЛЯХ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Всякая опухоль в зависимости от степени дифференциации характеризуется более или менее выраженной морфологической, функциональной и биохимической анаплазией. Последние предшествуют морфологической перестройке опухолевой ткани. Поэтому естественно стремление исследователей к изучению биохимических особенностей, характеризующих раковое перерождение ткани. Особое значение при этом придается вопросу синтеза белка, определяющего специфичность опухолевых клеток. Л. А. Зотиков утверждает, что синтез белка является обязательным условием для роста, воспроизведения и развития клеток ткани.

Предположение, высказанное Б. И. Збарским [6] и развитое И. Б. Збарским [7], что в основе опухолевого роста лежит нарушение и извращение биосинтеза белка, было подтверждено работами целого ряда авторов [1, 9, 10, 13]. Они наблюдали также, что рост и деление клеток, в которых происходит усиленный синтез белка, сопровождается соответственным накоплением нуклеиновых кислот, тогда как старение и гибель клеток, характеризующиеся снижением функциональной деятельности, сопровождаются уменьшением их содержания, вплоть до исчезновения. В настоящее время накопилось много данных, свидетельствующих о важной роли нуклеиновых кислот в осуществлении разнообразных процессов, связанных с синтезом белка.

Известно существование двух типов нуклеиновых кислот: дезоксирибонуклеиновой (ДНК), которая входит в состав ядерного хроматина и находится в тесной связи с процессами деления, и рибонуклеиновой кислоты (РНК), содержащейся в цитоплазме и ядрышках клеток и участвующей в процессах синтеза белка.

Общее повышение НК в опухолевых тканях было констатировано Е. Е. Погосянц [12], Е. Е. Бресслером [4], Т. О. Касперсоном [19] и многими другими.

Однако дальнейшие исследования Стоуэла [22] показали, что отмеченное в опухолевой ткани повышение содержания нуклеиновых кислот в основном относилось к РНК, тогда как содержание ДНК, наоборот, было пониженным. Аналогичные данные получены А. Даунсем

[20], Е. Каудри [18] и др. Увеличение количества нуклеиновых кислот за счет ДНК отмечено в работах Л. Ф. Ларионова [10] и др.

Касперсон [19], Стоуэл [22] с помощью ультрафиолетового микроскопа, Даунсе [20] и Е. Е. Бресслер [4] гистохимическими методами установили также более высокое содержание РНК в клетках опухолевой ткани по сравнению с клетками соответствующей нормальной ткани.

Ледфорд (1928), Эккерт и Купер (1937) и др. (цит. по Е. Е. Погосянц) не обнаружили различия в содержании НК в клетках опухолевой и нормальной ткани.

Непрерывное увеличение РНК в предраковом периоде отмечают Касперсон [19], Каудри [18], Стоуэл [22], Эрипрейс [16] и др. О накоплении ДНК в начальных стадиях малигнизации и РНК в более поздних сообщают Л. Ф. Ларионов [10], И. А. Шумова [15], У. А. Габуния [5]. К противоположному заключению пришел Амистани [17], изучив злокачественные и доброкачественные опухоли молочной железы.

По его данным, содержание РНК как в цитоплазме, так и в ядрышках клеток выше в доброкачественных опухолях и ниже в злокачественных.

Обзор периодической печати показал, что данные автора о роли и содержании нуклеиновых кислот в опухолях весьма неоднородны.

Исходя из вышеизложенного, мы поставили перед собой задачу изучить особенности обмена нуклеиновых кислот в ткани нормальной молочной железы, в дисгормональных и раковых опухолях, а также определить, какие из их патоморфологических проявлений по содержанию и распределению НК наиболее близки к раковой опухоли.

Для изучения гистохимии нуклеиновых кислот в нормальной ткани нами исследованы молочные железы 10 женщин, умерших не от рака, в возрасте 25—60 лет. Секционный материал брался в первые 6—12 ч. после смерти.

На возможность гистохимического исследования в сроки 12—48 ч. после смерти указывают И. А. Шумова [15], У. А. Габуния [5], В. С. Ханелидзе и А. Л. Поздняков [14].

Гистохимические особенности НК в дисгормональных и раковых очагах изучены на 74 удаленных опухолях молочных желез, гистологическое исследование которых установило в 17 наблюдениях фиброаденому, в 32 — фиброаденоматоз, в 25 — рак. В каждом случае брали 2—4 кусочка ткани из центральной и периферической части. Исследуемый материал немедленно погружался в фиксирующую смесь Карнуа, а затем заливался парафином. ДНК выявлялась методом Фельгена, РНК — методом Браше по Пирсу. Наличие РНК контролировалось обработкой параллельных срезов рибонуклеазой.

На основании изучения серийных парафиновых срезов, окрашенных методом Браше по Пирсу, нами установлено, что в нормальной ткани молочной железы как в эпителиальных, так и соединительнотканых элементах содержится незначительное количество РНК с некоторым

преобладанием их в эпителиальных клетках. Соединительнотканые волокна РНК не содержат.

В дисгормональных и раковых опухолях мы отметили нарастание содержания РНК, которое тем нагляднее, чем менее дифференцирована опухолевая ткань.

В фиброаденомах содержание РНК больше, чем в узлах фиброаденоматоза, что выражается в более интенсивной пиронинофилии цитоплазмы паренхиматозных элементов. Более интенсивная окраска отмечается вокруг ядер и на периферии клеток. Ядрышки окрашены в темно-розовый цвет. Содержание РНК в клетках фиброаденомы неоднородное. Это зависит от степени ее зрелости. Цитоплазма эпителиальных клеток участков ацинозно-лобулярного строения дает слабо-розовое окрашивание. Участки аденоматозного строения отличаются большим накоплением РНК, а следовательно, и большей пиронинофилией, еще более выраженной в фиброаденомах, имеющих тубулярное строение. Максимальное накопление РНК отмечается в внутрипротоковых клеточных пролифератах. Цитоплазма пролиферирующих клеток окрашена в интенсивно-розовый цвет, однако в одних клетках хорошо выделяются более яркие ядрышки, в других — ядрышки окрашены бледнее, чем цитоплазма. Это указывает на различное содержание РНК в структурных компонентах клеток.

Волокна соединительной ткани фиброаденом пиронинофильны. В строме, особенно вокруг железистых образований, отмечаются тучные клетки с крупными красными гранулами в цитоплазме, пиронинофилия которых не снимается при обработке срезов рибонуклеазой. Это говорит о том, что пиронинофилия гранул тучных клеток является результатом их метахроматической окраски [5].

В фиброаденоматозных узлах также интенсивная пиронинофилия отмечается со стороны паренхиматозных элементов. Содержание рибонуклеопротеидов в фиброаденоматозных узлах зависит также от степени зрелости и функционального состояния паренхиматозных элементов. Эпителиальные клетки начального проявления фиброаденоматоза — фиброзной стадии — содержат наименьшее количество РНК; эпителиальные элементы, выстилающие железистые структуры участков железистой гиперплазии, более пиронинофильны. Выраженная пиронинофилия присуща элементам эпителиальной выстилки кист. Особенно много РНК в виде едва заметных пиронинофильных зерен, глыбок и больших капель наблюдалось в апокринных клетках. Отмечается также интенсивная пиронинофилия ядрышка. В просветах кист, выстланных апокринным эпителием, РНК содержится в бесструктурной массе, заполняющей их, состоящей из обрывков цитоплазмы апокринных клеток.

В многослойных и сосочковидных пролифератах уплощенного эпителия наблюдается выраженная пиронинофилия цитоплазмы в виде диффузного прокрашивания и рассеянных по всей цитоплазме зерен, а так-

же интенсивно розове окрашивание ядрышек. В солидных и криброзных пролифератах анаплазированного кубического эпителия отмечается самое большое содержание РНК, приближающееся по интенсивности пиронинофилии цитоплазмы и ядрышек к раковым опухолям. Среди пиронинофильно окрашенных элементов солидных и криброзных пластов встречаются клетки, не содержащие РНК. Эти элементы пребывают в состоянии некробиоза. В эпителиальных элементах, выстилающих внутрикистные железистые разрастания, пиронинофилия никогда не доходила до такой выраженности, как в внутрикистных клеточных пролифератах. Последнее говорит о том, что железистые внутрикистные разрастания не являются результатом активации эпителия кист и расширенных протоков и поэтому таят в себе значительно меньшую угрозу озлокачествления. Об этом свидетельствуют и очень редкие случаи их малигнизации.

В раковых опухолях молочной железы содержание РНК также больше в элементах паренхимы, чем в строме. При этом количество и характер распределения РНК в раковых опухолях неодинаковое не только в различных наблюдениях, но и в различных участках одной и той же опухоли. Последнее зависит от степени зрелости клеток паренхимы и опухоли в целом, характера стромы и наличия в ней некробиотических участков. И чем ниже степень зрелости опухолевых клеток, тем интенсивнее пиронинофилия, и наоборот. Так, содержание и распределение РНК в элементах криброзного и угревидного рака совершенно аналогично выраженности и характеру пиронинофилии солидных и криброзных клеточных пластов пролиферативного фиброаденоматоза. Это еще раз говорит о близости этих пролифератов к раковому перерождению.

В элементах аденокарциномы сильной пиронинофильией отличаются ядрышки, цитоплазма менее пиронинофильна. Более выраженная пиронинофилия наблюдается вокруг ядер и на периферии цитоплазмы.

Наибольшей пиронинофильией характеризуются клеточные элементы скirrosных раков, что должно быть объяснено не большим содержанием РНК, а увеличением их концентрации в результате уменьшения размеров эпителиальных клеток вследствие сдавления разросшейся плотной соединительной тканью. При первом взгляде на гистохимический препарат мелкоклеточного скirrosного рака, окрашенный методом Браше по Пирсу, создается впечатление, что паренхиматозные элементы его бедны РНК. Это объясняется тем, что большинство клеток, вследствие сдавления разросшейся соединительной тканью, малых размеров. Основную массу их составляют ядра, и они не имеют видимой цитоплазмы, дающей пиронинофильную реакцию. Ядрышки окрашиваются в интенсивно-розовый цвет.

В солидных и диффузных раках содержание РНК в элементах паренхимы крайне разнообразно (рис. 1). При этом различаются элементы, характеризующиеся выраженной или слабой пиронинофильией и пол-

ным отсутствием ее. Это зависит как от степени дифференциации опухолевых элементов, так и наличия в них некробиотических процессов.

Исходя из вышеизложенного, мы разделяем мнение Т. Касперсона и Л. Сантенсона [21], которые на основании гистохимического изучения целого ряда злокачественных опухолей пришли к заключению о существовании двух типов клеток: А и В. Клетки типа А отличаются



Рис. 1. Солидный рак. Большое содержание РНК в ядрышках и цитоплазме раковых клеток.

высоким содержанием нуклеопротеидов и сосредоточены в активно растущих участках опухоли, а клетки типа В характеризуются низким содержанием нуклеопротеидов и сосредоточены в медленно растущих участках ее. Исследования многих авторов [2, 10] подтвердили существование этих двух крайних типов клеток опухолевой ткани и целого ряда переходных форм.

При этом отмечается также зависимость степени пиронинофилии цитоплазмы от ее размеров. В клетках округлой формы с большим ядром и узкой цитоплазмой пиронинофилия наиболее выражена. Однако большей пиронинофилией характеризуются ядрышки, которые достигают иногда больших размеров и увеличиваются в числе. Крупные клетки с обильной цитоплазмой характеризуются менее выраженной пиронинофилией последней, что мы склонны объяснять не уменьшением содержания РНК, а понижением их концентрации соответственно размерам цитоплазмы. Она окрашена в бледно-розовый цвет и притом не диффузно, а только местами, вследствие чего создается впечатление о ее соевом или зернистом строении. Участки некроза лишены РНК.

Наши наблюдения показали, что дезоксирибонуклеопротениды (ДНК) содержатся в нормальной ткани молочной железы, равно как в дисгормональных и раковых опухолях только в ядрах клеточных элементов как паренхимы, так и стромы (рис. 2). Однако большее содержание их отмечается в ядрах эпителиальных клеток по сравнению с ядрами соединительнотканых и эндотелиальных клеток. Цитоплазма и ядрышко, как правило, не содержат ДНК. В ядрах они представлены более или менее крупными зернами, распределенными равномерно в кариоплазме.

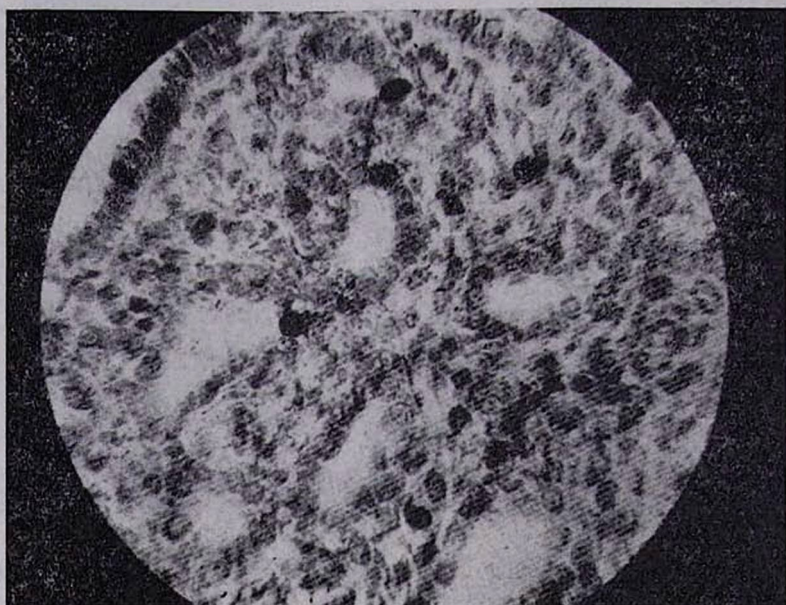


Рис. 2. Нормальная ткань молочной железы. Отмечается незначительное содержание ДНК в ядрах эпителиальных клеток.

В фиброаденомах ДНК содержится также больше в ядрах клеток паренхимы, чем стромы. Причем содержание и распределение их зависит от степени зрелости клеточных элементов и гистологического строения опухоли. В участках ацинозно-лобулярного строения, напоминающих ткань нормальной молочной железы, содержание ДНК в ядрах клеточных элементов почти не превышает количества их в ядрах клеток нормальной ткани. Чуть в большем количестве они содержатся в эпителии аденоматозных структур. Значительно больше их в фиброаденомах тубулярного строения. Особенно большое количество фельген-положительных структур содержится в клетках пролиферирующего эпителия. По мере атипизации опухолевой ткани отмечается укрупнение и более яркая окрашиваемость фельген-положительных зерен, неравномерное их распределение в кариоплазме эпителиальных клеток и полиморфизм. Эта же закономерность наблюдается и в фиброаденоматозных узлах.

Однако в этих случаях интенсивность фелген-положительной реакции зависит не только от степени зрелости клеточных элементов и гистологического строения фиброаденоматозного узла, но и функционального состояния клеток. Так, в ядрах «сдавленных» эпителиальных клеток фиброзного фиброаденоматоза отмечается более сильное фелген-положительное прокрашивание по сравнению с ядрами эпителиальных клеток нормальной молочной железы. При железистой форме фиброаденоматоза содержание ДНК по сравнению с элементами нормальной ткани молочной железы несколько больше, но не превышает количества их в участках фиброзного фиброаденоматоза. Ядра уплощенных эпителиальных элементов, выстилающих кисты и расширенные протоки, не носящие в себе признаков апокринизации, содержат приблизительно та-

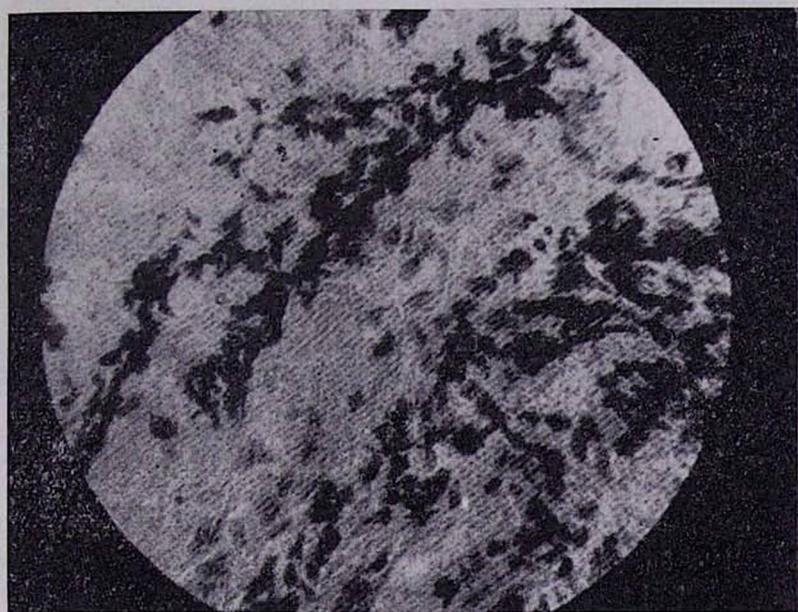


Рис. 3. Рак скиррозного типа с высоким содержанием ДНК в ядрах клеток.

кое же количество фелген-положительных веществ. В ядрах апокринных клеток их количество значительно больше, при этом отмечается укрупнение и более яркая окраска зерен. Еще больше их в пролифератах уплощенных и апокринных клеток (многослойных пластах и сосочковидных образованиях). В кариоплазме одних клеток они распределены равномерно, в других — преимущественно концентрируются вокруг ядрышек или на периферии ядра, оставляя центральную часть его фелген-отрицательной. Однако особенно большое содержание ДНК, увеличение размеров зерен и полиморфизм их отмечается в ядрах клеток солидных и кривозных пролифератов. В ядрах узких клеток, являющихся третьей морфологической разновидностью элементов солидных и кривозных пролифератов [3], также отмечается большое количество фел-

ген-положительных веществ в виде диффузно рассеянных зерен, среди которых встречаются и более крупные глыбки. Это позволяет причислить их к активно растущим опухолевым элементам, а не к дистрофическим, как полагают некоторые авторы, так как в последних равно как в клетках, подвергшихся некробиозу, ДНК содержится в очень незначительном количестве. Еще больше нарастает количество фельген-положительных внутриядерных структур в раковых опухолях, в которых разнообразие содержания и распределения их в основном зависит от степени зрелости элементов и гистологического строения опухоли. В криброзных и угревидных раках гистохимические особенности ДНК аналогичны солидным и криброзным клеточным пластам пролиферативного фиброаденоматоза с признаками атипизации. При аденокарциноме кариоплазма содержит большое количество фельген-положительных веществ в виде зерен неодинаковой величины, но диффузно распределенных по всему ядру. В скиррозных раках отмечается более компактное расположение фельген-положительных зерен и глыбок, в результате чего создается впечатление об их большом содержании (рис. 3). Это не противоречит данным О. М. Носалевич и Г. С. Колесникова [11], также отметивших наибольшую концентрацию ДНК в ядрах клеток скиррозного рака. При солидной и диффузной формах отмечается разное содержание фельген-положительных веществ в кариоплазме различных элементов. В одних ядрах их очень много и они представлены в виде зерен, глыбок, нитей, распределенных то диффузно, то вокруг ядрышка или по периферии ядра, в других — их значительно меньше, они мельче, окрашены менее интенсивно. Еще меньше содержится ДНК в элементах, подвергшихся некробиозу.

Участки некроза всегда содержат фельген-положительные зерна и глыбки, по-видимому, освободившиеся из ядер при их распаде.

Данные литературы [5] и собственные исследования свидетельствуют о том, что наибольшая концентрация ДНК наблюдается в митотически делящихся опухолевых клетках. При этом наряду с увеличением содержания ДНК увеличены размеры и количество хромосом; они отчетливо различаются в виде глыбок, окрашенных в красно-фиолетовый цвет.

Анализ нашего материала показал, что не во всех формах рака молочной железы содержание РНК совпадает с концентрацией ДНК. При солидном и диффузном раке выявляются клетки с более высоким содержанием РНК по сравнению с ДНК, и наоборот.

В ы в о ды

1. В нормальной ткани молочной железы как в эпителиальных, так и в соединительнотканых элементах содержится незначительное количество РНК и ДНК с некоторым преобладанием их в эпителиальных клетках.

2. Содержание ДНК и РНК в дисгормональных и раковых опухолях молочной железы нарастает от узлов фиброаденоматоза к фиброаденомам и раковым опухолям и зависит от степени зрелости опухолевой ткани.

3. В фиброаденомах отмечается увеличение РНК от ацинозно-лобулярных участков к аденоматозным и участкам тубулярного строения.

4. В узлах фиброаденоматоза интенсивность пиронинофилии в большей степени, чем реакция Фельгена, зависит от зрелости паренхиматозных элементов, а также их функционального состояния.

5. Наибольшее количество НК, приближающееся к раковым опухолям, мы наблюдали в солидных и крибозных внутрикистных и внутрипротоковых пролифератах кубического эпителия. Следовательно, последние по содержанию нуклеопротейдов стоят ближе других проявлений дисгормональных гиперплазий к раковому перерождению.

6. Самое высокое содержание как РНК, так и ДНК мы наблюдали в раковых опухолях. В последних наибольшее содержание РНК отмечается в цитоплазме и ядрышках эпителиальных клеток низкодифференцированных раков солидной и диффузной формы, а ДНК — в раковых очагах скirroзного типа.

Армянский институт
рентгенологии и онкологии

Поступило 14/XII 1967 г.

Ա. Գ. ՔԵՎԼԱՐՅԱՆ, Գ. Ա. ԱՐՋՈՒՄԱՆՅԱՆ, Լ. Ս. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ

**ՆՈՒԿԼԵՈՊՐՈՏԵԻՆՆԵՐԻ ՀԻՍՏՈՔԻՄԻԱԿԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ
ԿՐԺՔԱԳԵՂՁԻ ՆՈՐՄԱԼ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՈՒՄ ԵՎ ԴԻՍՀՈՐՄՈՆԱԼ ՈՒ
ՔԱՂՅԿԵՂԱՅԻՆ ՀԱՆԳՈՒՅՑՆԵՐՈՒՄ**

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Կրժքագեղձի նորմալ հյուսվածքների նուկլեոպրոտեինների հիստոքիմիան մեր կողմից ուսումնասիրվել է 10 ոչ քաղցկեղային հիվանդությունից մահացած կանանց մոտ, իսկ դիսհորմոնային և քաղցկեղային հանգույցներինը՝ կրժքագեղձերից հեռացված 74 ուռուցքների վրա:

Մեր ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ կրժքագեղձի նորմալ էպիթելային և շարակցական հյուսվածքի էլեմենտները պարունակում են անշշան քանակությամբ ըրերոնուկլեինային թթու, որը մի փոքր գերակշռում է էպիթելային հյուսվածքում:

Դիսհորմոնային և քաղցկեղային ուռուցքներում ըրերոնուկլեինային և դեօքսըրիբերոնուկլեինային թթուների քանակությունը աճում է ֆիրրոադենոմատոզի հանգույցներից դեպի ֆիրրոադենոման և քաղցկեղային ուռուցքները՝ կապված ուռուցքային հյուսվածքի հասունացման աստիճանի հետ:

Ֆիրրոադենոմայի դեպքում նկատվում է ըրերոնուկլեինային թթվի քանակի ավելացում՝ ագինոպարալիսից դեպի ադինոմատոզ և տուբուլյար կառուցվածքի տեղամասեր:

Ֆիրրորդենոմատոզի հանգույցներում պիրոնինֆիլիայի ինտենսիվությունը, ավելի քան ֆյուզենի բնակցիան, կախված է պարենխիմատոզ էլեմենտների հասունացման առտիճանից:

Նուկլինաթթուների քանակության պարունակությամբ քաղցկեղային ուռուցքներին են մոտենում խորանարդաձև էպիթելի սոլիդ և կրիբրոներկիտային ու ներծորանային գերաճի դեպքերը: Հետևապես, մյուս դիսհորմոնային փոփոխությունների հետ համեմատած, վերջիններն ավելի մոտ են կանգնած քաղցկեղային կազմափոխությանը: Նշված նուկլինաթթուների ամենամեծ քանակություն մենք նկատել ենք քաղցկեղային ուռուցքներում, ըստ որում, լիբոնուկլինային թթուն ավելի շատ է ցածր դիֆերենցված սոլիդ և դիֆուզ տարատեսակների բջիջների ցիտոպլազմայում, իսկ դեզօբսերիբոնուկլինային թթուն՝ սկիռոզ տիպի քաղցկեղային հանգույցներում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алов И. А. Вопросы онкологии, 1959, I, стр. 7.
2. Андрос А. Г. и Перевощикова К. А. Архив патологии, 1951, 2, стр. 39.
3. Арзуманян Г. А. Диссертация. Ереван, 1967.
4. Бресслер Е. Е. Успехи современной биологии, 1950, 30, стр. 90.
5. Габуния У. А. Морфология и гистохимия предрака и рака молочной железы человека. Тбилиси, 1964.
6. Збарский Б. И. Труды 4-й сессии АМН СССР, 1948, стр. 185.
7. Збарский И. Б. Успехи современной биологии, 1946, 22, 2, стр. 219.
8. Зотиков Л. А. Диссертация. Киев, 1963.
9. Кедровский Б. В. Успехи современной биологии, 1951, 31, I, стр. 38.
10. Ларионов Л. Ф. Труды 4-й сессии АМН СССР, 1948, стр. 193.
11. Носалевич О. М. и Колесников Г. С. Архив патологии, 1957, 7, стр. 40.
12. Погосянц Е. Е. Злокачественные опухоли. Ереван, 1948, стр. 86.
13. Роскин Г. И. Труды V Всесоюзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов. Ленинград, 1951, стр. 424.
14. Ханелидзе В. С. и Поздняков А. Л. Архив патологии, 1961, I, стр. 29.
15. Шумова И. А. Цитология, 1959, I, стр. 436.
16. Эрипрейс Я. Г. Труды Института экспер. медицины АН Латв. ССР, 1955, стр. 143.
17. Amistani B. Tumori, 1951, 37, 227.
18. Cowdry E. Раковые клетки. М., 1958.
19. Caspersson T. O. Symposia Soc. Exptl. Biol., 1947, 1, 25.
20. Dounce. Нуклеиновые кислоты. М., 1957, 51.
21. Caspersson F., Sautesson D. Acta radiologia, Sypl., 1942, 1, 46.
22. Stowell R. E. Cancer Res., 1946, 6, 426.

Л. М. САРКИСЯН

К ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ ПУТЕМ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖИДКОСТЕЙ
ИЗ СЕРОЗНЫХ ПОЛОСТЕЙ

Первичные злокачественные опухоли плевры и брюшины являются редкими заболеваниями. В последние годы появилось много работ, посвященных вопросу злокачественных опухолей плевры и брюшины, что свидетельствует о всевозрастающем интересе к этой проблеме.

Значительно чаще встречаются метастатические поражения, исходящие из других органов, пораженных злокачественными опухолями.

Одним из наиболее частых источников вторичного поражения брюшины являются злокачественные опухоли яичников.

Злокачественные поражения серозных оболочек очень часто сопровождаются образованием в полостях жидкости. Некоторые авторы указывают, что при раке легких вначале жидкость бывает серозной, а в дальнейшем часто становится геморрагической. Эти авторы связывают образование геморрагического плеврита с прорастанием опухоли в плевру, то есть относят возникновение геморрагического плеврита к далеко зашедшим случаям заболевания.

Многие авторы [1, 3, 4, 5, 7 и др.] указывают, что в подавляющем большинстве случаев у больных с подозрением на злокачественное новообразование серозных оболочек в жидкостях выявляются клетки злокачественного новообразования.

Некоторые авторы указывают, что не все случаи поражения серозных оболочек опухолевыми процессами сопровождаются выпотом. Так, Крафт из 150 случаев рака легких установил экссудативный плеврит в 37 случаях.

Асцит очень часто появляется (50—75% случаев) при злокачественных опухолях женской половой сферы, и в связи с этим цитологическое исследование асцитической жидкости здесь представляет особый интерес. Так, Е. Я. Ставская [9] из 22 случаев ракового асцита в двух в осадке никаких клеточных элементов не обнаружила. Во всех остальных случаях клеточный состав асцитической жидкости был довольно богатый. На основании своих исследований Е. Я. Ставская пришла к выводу, что выраженный геморрагический характер экссудата при раковом поражении брюшных органов не является правилом (из 22 случаев он наблюдался всего 3 раза).

Наш материал охватывает 61 исследование (не считая повторных)

жидкости, полученной пункцией плевральной полости (42 больных) и брюшной (19). Из 61 обследованного больного у 30 установлено злокачественное новообразование различной локализации, у остальных диагностированы плеврит и асцит различной этиологии (на почве цирроза



Рис. 1.

печени, заболевания сердца, эхинококка легкого, мезоаденита, плеврита после травмы и операции).

Из 30 больных с клинически установленными опухолями серозных оболочек у 21 (70% случаев) исследованием экссудатов выявлены клетки канцерозного новообразования, у 4 обнаружены элементы, позволяющие заподозрить злокачественный опухолевый процесс; у 5 боль-

ных несмотря на двукратное исследование экссудата не было выявлено.

Препараты, приготовленные из микроскопически отобранных мельчайших сероватых пленчатых частиц, изучались сначала в нативном виде, затем готовились тонкие мазки, окрашенные по Паппенгейму; часть препаратов готовилась из отцентрифугированных осадков.

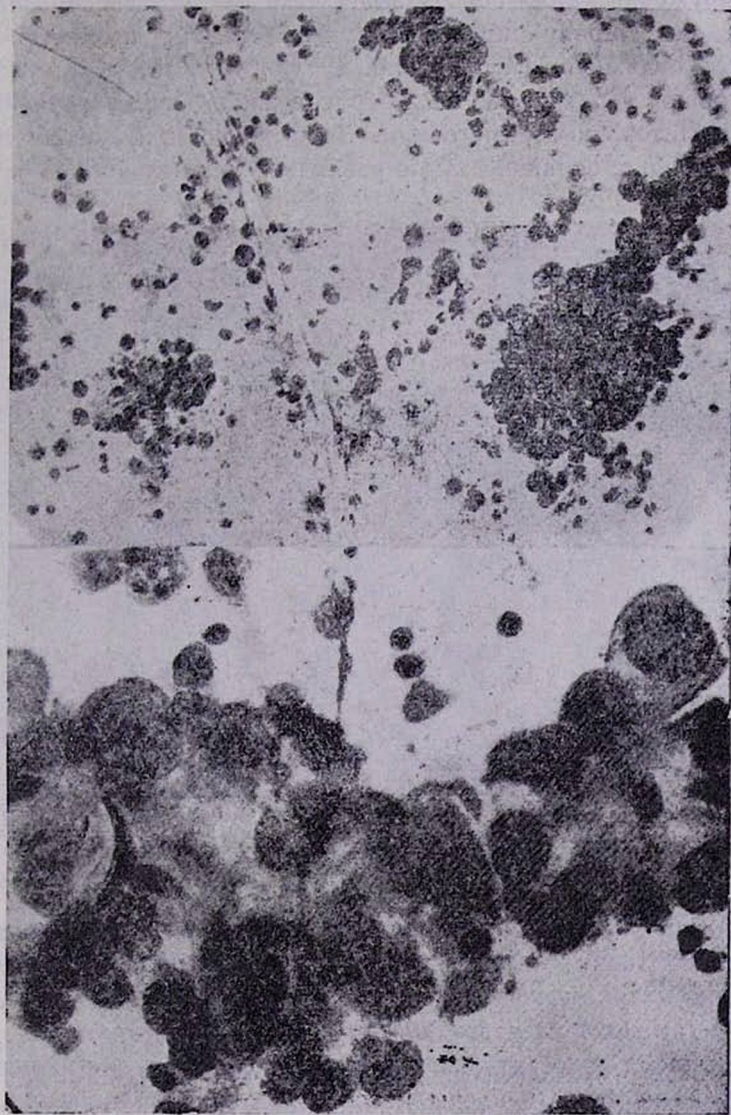


Рис. 2.

При просмотре нативных и окрашенных препаратов у 21 больного на основании наличия структур, свойственных эпителиальному новообразованию, и выраженного клеточного и ядерного полиморфизма нами был

поставлен диагноз рака. Клеточные элементы рака в цитологических препаратах эксудата серозных полостей располагались одиночно, группами, комплексами, часто в форме железистого образования или комплексов клеток типа синцития. Часто встречались гигантские многоядерные клетки.

Обнаруженные нами опухолевые клетки имели разнообразные формы и размеры. Наряду с крупными имелись средние и мелкие клетки округлой, овальной и причудливой формы. Ядра были округлые и овальные, многие из них содержали гипертрофированные нуклеолы. Цитоплазма была обильной или представлялась в виде небольшого ободка, окрашивалась с различной интенсивностью в синий

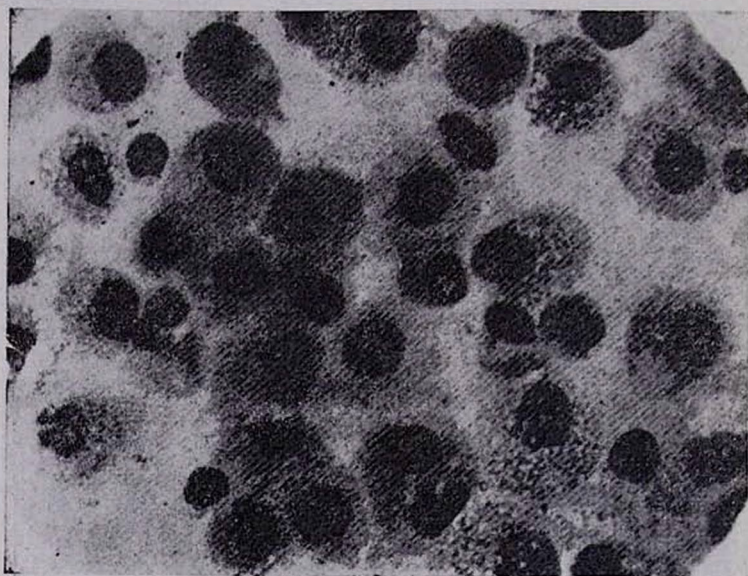


Рис. 3.

цвет, была часто пенистой и содержала мелкие или крупные вакуоли. В препаратах почти всегда встречалась картина amitotического и очень редко mitotического деления клеток. У 4 больных исследования эксудатов (из них 2 исследования плевральной жидкости, 2 — асцитической) выявили подозрительные клетки канцерозного новообразования. В этих случаях были найдены недостаточно убедительные опухолевые элементы, вероятно, исходящие из новообразования раковой природы.

Следует отметить, что во всех случаях эксудата ракового происхождения в препаратах, кроме элементов рака, выявилось большое количество мезотелиальных клеток иногда с выраженными признаками атипии, часто с укрупненными ядрами и ядрышками, вакуолизацией и базофилией цитоплазмы, встречались двух- и трехядерные мезотелиальные клетки, иногда фигуры амитоза.

При подробном изучении наших препаратов мы заметили, что атипичные мезотелиальные клетки часто располагались группами, но, в отличие от канцерозных (базофильные тона), также отличались от цитоплазмы опухолевых клеток. Кроме того, нами подмечено, что у раковых клеток периферическая часть цитоплазмы окрашивается более интенсивно, чем та часть, которая располагается вокруг ядра. У атипичных мезотелиальных клеток этого не отмечалось.

При исследовании препаратов эксудата нередко приходилось сталкиваться с значительными затруднениями при выдаче цитологического заключения о наличии рака в связи с трудностями дифференциации раковых клеток от атипичных мезотелиальных, особенно тогда, когда отсутствовал полиморфизм раковых клеток, или в случаях, когда в препаратах выявлялось ограниченное количество одиночных атипичных клеток с крупными гиперхромными ядрами и ядрышками. В таких случаях производились повторные исследования пунктатов брюшины и плевры. Приготовлялось 8 — 14 препаратов, которые тщательно изучались, в результате чего в большинстве случаев нам удавалось найти достаточное количество атипичных клеток и их группировок, позволяющих считать их принадлежащими канцерозному новообразованию.

Из 30 обследованных больных с клинически установленными опухолями геморрагическую жидкость мы получили у 16 больных. Количество белка колебалось от 6 до 12%.

Из вышеизложенного можно сделать следующие выводы.

1. Цитологическое исследование экссудатов брюшной и плевральной полостей представляет большую диагностическую ценность.
2. Цитодиагностика рака по осадку эксудата не всегда является легкой, так как нередко атипичные мезотелиальные клетки трудно дифференцируются от клеток новообразования.
3. Для уверенного цитологического диагноза необходимо выявление множества атипичных клеток и их группировок.
4. Приготовление и окраска препаратов эксудата требует большой тщательности.

Республиканская
клиническая больница

Поступило 27/XI 1967 г.

Լ. Մ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

ՄԵՐՈՋ ԽՈՌՈՉՆԵՐԻ ԷՔՍՈՒԴԱՏՆԵՐԻ ՑԻՏՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՔՆՆՈՒԹՅԱՆ
ՄԵԹՈԴՈՎ ԶԱՐՈՐԱԿ ՈՒՌՈՒՑՔՆԵՐԻ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա. մ փ ո փ ո լ մ

Ասցիտների, էկսուդատիվ պլերիտների կլինիկական խտորորոշման գործում կարևոր նշանակություն ունի այդ էկսուդատների բնույթի որոշումը, որը կատարվում է որովայնի և պլերայի պունկտատների ցիտոլոգիական հետազոտման միջոցով:

Հորվածն ընդգրկում է 61 հիվանդներից ստացված էկսուդատների քննությունը, որից՝ 42 հիվանդի պլերալ հեղուկը և 19 հիվանդի որովայնի խոռոչից ստացված հեղուկը:

61 հիվանդներից 30-ի մոտ կլինիկական կոմպլեքսային հետազոտություններով ախտորոշվել է շարորակ ուռուցք, որից՝ 21 հիվանդի պլերալ և ասցիտիկ հեղուկների ցիտոլոգիական քննությամբ ախտորոշվել է բաղցկեղ (70%) և տրվել է համոզված եզրակացություն այդ մասին:

4 դեպքերում պրեպարատներում հայտնաբերվել են բաղցկեղի կասկածելի բջիջներ:

Բաղցկեղով տառապող 5 հիվանդներից ստացված էկսուդատներում ուռուցքային բջիջներ չեն հայտնաբերվել:

Մեր տրամադրության տակ եղած նյութերի մանրակրկիտ հետազոտությունները մեզ հանգեցնում են այն եզրակացության, որ էկսուդատների ցիտոլոգիական քննությունը նախ շատ արժեքավոր է կլինիկայում. երկրորդ, որ էկսուդատների հետազոտման ժամանակ շարորակ ուռուցքների ցիտոլոգիական ախտորոշումը միշտ հեշտ չի լինում, քանի որ, հաճախ, ատիպիկ մեղրթելային բջիջները դժվարությամբ են դիֆերենցվում ուռուցքային բջիջներից. երրորդ, որ համոզված ցիտոլոգիական եզրակացություն տալու համար անհրաժեշտ է պրեպարատներում հայտնաբերել բավարար քանակով ատիպիկ ուռուցքային բջիջներ և, հատկապես, նրանց խմբավորումները:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абрамов М. Г. Цитологическая диагностика методом пункции. М., 1948.
2. Айнбиндер Н. М., Нечаева Н. Д. и Птохов М. П. Вопросы онкологии. М., 1965, стр. 31.
3. Альтгаузен А. Я. Диагностика злокачественных новообразований при микроскопическом исследовании секретов и экскретов. Харьков, 1943.
4. Арзуманян Г. А. и Агабабян А. Е. Вопросы рентгенологии и онкологии, т. 6. Ереван, 1961, стр. 287.
5. Кассирский И. А. Клиническая медицина, 1946, т. 24, 3, стр. 19.
6. Климанова Э. Ф. Акушерство и гинекология, 1964, 4, стр. 55.
7. Монастырская Б. И. Клиническая медицина, 1945, 3, стр. 64.
8. Ревуцкая П. С. Ученые записки Киевского НИИ рентгенодиагностики и онкологии, т. III. Киев, 1952, стр. 55.
9. Ставская Е. Я. Врачебное дело, 1951, 4, стр. 335.
10. Фришман Р. Л. Диссертация. Харьков, 1947.

А. А. КАЛАЙДЖЯН, А. А. КАРАПЕТЯН, Дж. К. ГЕВОРКЯН

ВОПРОСЫ ПАТОМОРФОЛОГИИ ФИБРИЛЛИРУЮЩЕГО СЕРДЦА

В настоящее время внимание исследователей привлечено к изучению миокарда при фибрилляции желудочков сердца в связи с широким применением методов кардиоплегии при операциях на открытом сердце, которой в большинстве случаев при восстановлении эффективных сердечных сокращений предшествует мелко- и крупноволновая фибрилляция желудочков.

Большой вклад в изучение этой проблемы внесли как отечественные, так и зарубежные исследователи [1—9].

Огромная практическая значимость решения проблемы предотвращения и лечения фибрилляции потребовала подробной разработки этого вопроса как клиницистами, так и патофизиологами. В настоящее время в мировой литературе накопилось большое количество экспериментальных работ, посвященных изучению интимных механизмов, лежащих в основе необратимости дискоординации миокарда.

Важнейшей проблемой, связанной с возникновением дискоординированного сокращения миокарда, является возможность дефибрилляции сердца. До настоящего времени еще нет достаточно надежного и эффективного метода прекращения мерцания желудочков сердца. Электрическая дефибрилляция, широко применяемая в настоящее время в клинической практике, во-первых, дает эффект в основном на открытом сердце, то есть во время хирургических операций, что значительно суживает ее терапевтическое применение, во-вторых, эффективность зависит от срока с начала фибрилляции. Следует отметить, что последнее обстоятельство имеет особенно важное значение.

Учитывая важную роль биохимических и патоморфологических сдвигов при возникновении фибрилляции желудочков сердца и недостаточное изучение этого вопроса, мы решили изучить, какие патоморфологические изменения в сердце способствуют поддержанию его дизритмического сокращения во время экспериментальной фибрилляции желудочков сердца в различных условиях.

В настоящей работе мы одновременно даем сравнительную оценку патоморфологических изменений в миокарде при различных условиях фибрилляции, которые нередко возникают в хирургической клинике.

Работа была проведена в 5 сериях экспериментов на 50 беспородных собаках весом от 15 до 23 кг (табл. 1).

В качестве премедикации был использован 0,1%-ный раствор атро-

пина, 1,0 которого вводили подкожно за 40—45 мин. до операции. Под внутренним тиопенталнатриевым наркозом (0,4% — 150,0) с применением искусственного дыхания вскрывали грудную клетку и выделяли сердце и магистральные сосуды.

Таблица 1

Сведения об опытах по изучению патоморфологических изменений желудочков миокарда при фибрилляции сердца в условиях эксперимента

Серия	Количество экспериментов	Цель исследований
1	10	Изучение гистологической структуры нормального миокарда (контрольная группа)
2	10	Изучение патоморфологических изменений миокарда желудочков в опытах с нормотермией
3	10	Изучение патоморфологических изменений миокарда желудочков в опытах с гипотермией I степени
4	10	Изучение патоморфологических изменений миокарда желудочков в опытах с нормотермической перфузией
5	10	Изучение патоморфологических изменений миокарда желудочков в опытах с искусственным кровообращением под гипотермией II степени

В I серии опытов (10 животных) не вызывали фибрилляции желудочков сердца (контрольная группа).

Во II и III сериях опытов фибрилляцию желудочков сердца вызывали в условиях нормотермии и гипотермии I-й степени (20 животных) под влиянием механического раздражения миокарда и острой ишемии путем одномоментного наложения зажимов на верхнюю и нижнюю полые вены, аорту, легочную артерию и непарную вену — «ишемическая» фибрилляция.

В IV—V сериях опытов фибрилляцию желудочков сердца пытались вызвать в таких условиях, которые наиболее часто возникают во время хирургического вмешательства на сердце. С этой целью по ходу опытов с нормотермической перфузией (10 животных) фибрилляцию желудочков сердца вызывали посредством механического раздражения миокарда, а в опытах с гипотермической перфузией II степени (10 животных) добивались возникновения спонтанной фибрилляции желудочков путем охлаждения миокарда с помощью теплообменника.

Для изучения миокарда у собак в процессе фибрилляции в среднем через 20—43 мин. с начала фибрилляции из середины передней стенки левого и правого желудочков вырезали участки ткани. Одни кусочки фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, затем в соответствующих средах, после чего резали замораживающим микротомом и окрашивали по методу Селье для выявления деструктивных и не-

кротических изменений; другие кусочки ткани миокарда собак фиксировали в фиксаторе Карнуа и заливали парафином.

Для изучения гистологического строения миокарда срезы окрашивали гематоксилин-эозином, микрофуксином по способу Ван-Гизона. С помощью гистохимических методов исследования изучали содержание гликогена в миокарде.

Содержание гликогена определяли в ткани, фиксированной в фиксаторе Карнуа с помощью PAS-реакции.

I серия опытов. У собак контрольной группы фибрилляции желудочков сердца не наблюдалось. При микроскопическом исследовании не было выявлено никаких морфологических отклонений от нормы.

II серия опытов. Фибрилляцию желудочков сердца вызывали в условиях нормотермии без искусственного кровообращения.

Морфологическое изучение показало, что при фибрилляции желудочков сердца во II серии опытов мышечный синцитий правого и левого желудочка был разрыхленный, строма разволокненной и отечной. В основном сохранена поперечная исчерченность. Местами отмечается фрагментация отдельных мышечных волокон, которые отличаются своей повышенной эозинофилией.

При окраске по методу Селье указанные мышечные волокна проявляют слабую фуксинофилию, а в большинстве случаев мышечные волокна приобретают желтовато-оранжевую окраску.

При PAS-реакции в миокарде отмечается резкое уменьшение количества гликогена, а в большинстве случаев гликоген почти не выявляется. Со стороны сосудов и соединительно-тканной стромы миокарда выявляется Шифф-положительная реакция.

В отдельных случаях отмечается гомогенизация и вакуолизация отдельных мышечных волокон. Имеются также единичные участки зернистого распада миофибрилл с единичными участками миоцитолита.

В некоторых местах отмечается расширение и полнокровие сосудов; стенки артериол и мелких артерий, особенно периваскулярная ткань, пропитаны белковой жидкостью.

Описанные некробиотические и дистрофические изменения более наглядны в правом желудочке сердца.

III серия опытов. В этой серии экспериментов фибрилляцию желудочков сердца вызывали в условиях гипотермии I степени без искусственного кровообращения (температура в прямой кишке 33 — 32°C, в миокарде 32 — 31°C).

При этой серии опытов в миокарде, особенно в правом желудочке, определяются участки фрагментированных мышечных волокон.

Отмечается неравномерное окрашивание отдельных мышечных волокон: часть их повышено эозинофильна, а по методу Селье — фуксинофильна, с желтовато-оранжевым оттенком. В некоторых препаратах отмечается также полнокровие и расширение сосудов со слабо выра-

женной отечностью периваскулярной и межмышечной соединительной ткани.

В миокарде отмечается уменьшение гликогена, который располагается под сарколемой по направлению миофибрилл в виде мелких зернышек и глыбок. Некоторые подэндокардиальные мышечные волокна содержат сравнительно большое количество гликогена.

Таким образом, изменения в сердечной мышце в этой серии опытов по сравнению со II серией были выражены слабее.

IV серия опытов. Фибрилляцию желудочков сердца в этой серии опытов вызывали в условиях нормотермической перфузии, без наложения зажимов на магистральные сосуды (раздражение миокарда).

В этой серии опытов при фибрилляции желудочков сердца не было выявлено грубых морфологических изменений. Только в некоторых случаях отмечалось слабое набухание волокон и расширение сосудов, а в некоторых волокнах миокарда правого желудочка обнаруживались участки фрагментации. При окраске по методу Селье со стороны миокарда наблюдались отдельные некробиотические участки, которые выявлялись в виде гиаиноподобных оранжево-фуксинофильных трубочек.

При определении гликогена с помощью PAS-реакции в мышечных волокнах было выявлено удовлетворительное количество красно-фиолетовых зернышек, которые в основном располагались в анизотропных дисках миофибрилл и цитоплазме. В отдельных случаях наблюдалось значительное снижение количества гликогена.

V серия опытов. Фибрилляцию желудочков сердца вызывали в условиях гипотермической перфузии II степени (32 — 28°C) — так называемая спонтанная фибрилляция.

Патоморфологическое исследование в этой серии экспериментов при окраске гематоксилин-эозином и по методу Селье выявило некоторое расширение сосудов и их полнокровие, а в части случаев обнаружались участки кровоизлияния.

В нескольких препаратах, особенно в миокарде правого желудочка, наблюдалось набухание мышечных волокон. В этой серии опытов количество гистохимически выявленного гликогена в миокарде совпадает с данными опытов предыдущей (IV) серии.

Резкое снижение количества гликогена в миокарде при фибрилляции желудочков сердца выявлено рядом других авторов [2, 3 и др.].

Указанные патоморфологические и гистохимические изменения в мышечных волокнах фибриллирующего сердца, возникающие вследствие повышения сосудисто-тканевой проницаемости, являются результатом глубокой гипоксии; при гипотермии I степени без искусственного кровообращения (III серия) по сравнению с изменениями в фибриллирующем миокарде в условиях нормотермической (IV серия) и гипотермической перфузии II степени (V серия) они были выражены сильнее, а при сравнении с патоморфологическими изменениями в условиях нормо-

термии без искусственного кровообращения (II серия) были менее выражены.

Следует также отметить, что в миокарде правого желудочка описанные морфологические изменения были более интенсивны, чем в левом желудочке.

Следовательно, при фибрилляции желудочков сердца в миокарде отмечается отек ткани, снижение количества гликогена, дистрофические и некробиотические изменения.

На основании наших исследований можно сделать следующие выводы:

1. При фибрилляции желудочков в миокарде возникают значительные нарушения с повышением сосудисто-тканевой проницаемости, очаговыми дистрофическими и некробиотическими изменениями в мышечных волокнах.

2. Указанные изменения в миокарде правого желудочка выражены сильнее, чем в левом желудочке, так как правый желудочек фибрилрует более интенсивно, чем левый.

3. Морфологические и гистохимические изменения отмечены во всех сериях экспериментов, однако сравнительно более резкие изменения были выявлены в условиях нормотермической фибрилляции, а самые незначительные — в условиях нормотермической и особенно гипотермической (II степени) перфузии. Это, вероятно, связано с адекватным искусственным кровообращением, с более длительным сохранением коронарного кровообращения и с небольшим кислородным голоданием миокарда. Сказанное подтверждается сравнительно незначительным уменьшением в IV и V сериях опытов количества гликогена в мышечных волокнах.

Армянский институт кардиологии
и сердечной хирургии,
Ереванский зооветеринарный институт,
Ереванский медицинский институт

Поступило 17/III 1967 г.

Ա. Ա. ԿԱԼՍՅԱՆ, Ա. Ա. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Զ. Կ. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ

ՇՈՂԱՅՈՂ ՍՐՏԻ ՊԱԹՈՄՈՐՖՈԼՈԳԻԿ ՀԱՐՅՆՐԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Շների վրա կատարված սուր փորձերում նպատակ է դրվել ուսումնասիրել ինչպես նորմալ, այնպես էլ օրգանիզմի ջերմաստիճանի իջեցման (պլյուս 33°—28°) պայմաններում, շողացող փորոքների սրտամկանում տեղի ունեցող պաթոմորֆոլոգիական փոփոխությունները:

Կատարվել են 5 խումբ սուր փորձեր՝ ստուգիչ, նորմոթերմիայի, ինչպես նաև արհեստական արյան շրջանառության և օրգանիզմի ցածր ջերմաստիճանի պայմաններում:

Գրականության տվյալները և մեր հետազոտությունները ցույց են տալիս սրտի փորոքների շողացման ժամանակ սրտամկանում տեղի ունեցող հետևյալ

պաթոմորֆոլոգիկ փոփոխությունները՝ խիստ խանգարվում են հյուսվածքի օքսիդացման և վերականգնման պրոցեսները, բարձրանում է հյուսվածքների և անոթների թափանցելիությունը, մկանաթելիկներում առաջանում են օջախային դիստրոֆիկ և նեկրոբիոտիկ փոփոխություններ, նվազում է գլիկոգենի քանակությունը: Նշված փոփոխությունները ավելի արտահայտված են աջ փորոքում, քան ձախում:

Շողացող մկանաթելիկներում առաջացող խտաբանական փոփոխություններն առաջանում են թթվածնային բաղնի պայմաններում:

Նկարագրված դիստրոֆիկ և նեկրոբիոտիկ փոփոխությունները նկատվում են փորձերի բոլոր սերիաներում, սակայն համեմատաբար խիստ են արտահայտվում փորոքների նորմալ պայմաններում առաջացրած շողացման ժամանակ, իսկ ամենաշնչին փոփոխությունները նկատվում են արհեստական արյան շրջանառության պայմաններում՝ զուգակցված օրգանիզմի ջերմության իջեցման հետ, որի ժամանակ պսակաձև անոթներում արյան շրջանառությունը պահպանվում է երկար ժամանակ. դրանով իսկ քչանում է սրտամկանի թթվածնային բաղնի:

Այսպիսի պայմաններում սրտամկանը պարունակում է համեմատաբար բավարար քանակությամբ գլիկոգենային պաշարներ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Антипов Б. В. Архив патологии, 1960, 6, стр. 67.
2. Дарбинян Т. М. Гипотермия в хирургии сердца. М., 1964.
3. Диденко В. И., Сергеев Е. Н., Архипова Г. Ф. Сборник научных работ, вып. 2. Новосибирск, 1964, стр. 28.
4. Коберидзе Л. Я. Архив патологии, 1962, 5, стр. 52.
5. Крымский Л. Д., Музыкант Л. М. Патологическая анатомия врожденных пороков сердца и осложнений после их хирургического лечения. М., 1963, стр. 242.
6. Рапопорт Я. Л., Смирнская Е. М., Архангельская Н. В. Грудная хирургия, 1965, I, стр. 30.
7. Фролов В. А., Кобозев В. М., Абиндер А. А., Азлецкая В. Б. Архив патологии, 1966, 3, стр. 51.
8. Björk V. O. Nord. Med., 1961, 65, 9, 299.
9. Helmsworth J. A. Ann. Surg., 1959, 149, 2, 200.

В. С. МУРАДХАНЫАН, А. Г. МАРГАРЯН, Р. Т. МЕЛИКЯН

О ГИПЕРТРОФИИ МЫШЦЫ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА
(векторкардиографическое изучение при тетрада-Фалло)

Векториальное изучение электрического поля сердца при тетрада-Фалло имеет важное практическое и теоретическое значение. Векторкардиография позволяет уловить и выявить ряд закономерностей биоэлектрической активности сердца. Она дает возможность регистрировать и пространственно анализировать всю сложную динамику электродвижущей силы сердца.

Одновременное векторкардиографическое и электрокардиографическое исследование дает наиболее полную информацию об изменениях электрического поля сердца при тетрада-Фалло.

В настоящей работе мы задались целью изучить изменение электрической активности сердца при тетрада-Фалло методом векторкардиографии.

Векторкардиографическое исследование произведено по прекордиальной системе И. Т. Акулиничева с применением аппарата ВЭК-1. Кривая записывается на фотопленке в пяти проекциях. Первая проекция реагирует в основном на токи передней стенки сердца, вторая — левой боковой стенки, третья — правой передне-нижней части, четвертая — задней диафрагмальной поверхности, пятая — на электрические силы основания сердца. Параметры и площадь петель QRS и T определены с расчетом I_{mv} равен 20 мм.

Наблюдения проведены у 30 больных с тетрада-Фалло в возрасте от 2 до 25 лет. Все больные были подвергнуты детальному клиническому и лабораторному исследованию.

При анализе векторкардиограммы выяснилось, что петля QRS в основном имеет эллипсовидную, овальную или листовидную форму; в большинстве случаев в II проекции петля имела линейную форму. Деформация контуров петли наблюдалась редко. Почти у всех больных был отмечен дополнительный полюс петли QRS, особенно в проекциях I, II, III, IV, а в V проекции дополнительный полюс регистрировался в редких случаях.

Трасса петли в основном развевывалась по часовой стрелке в I и V проекциях и против часовой стрелки — в III и IV проекциях. Во II проекции наблюдалось движение луча как по часовой стрелке, так и против нее.

Основные параметры петли QRS подвергались значительным изменениям. Максимальный вектор в большинстве случаев был увеличен и достигал 4—5 см; также увеличены максимальная ширина и площадь петли QRS, которая в отдельных случаях равнялась 2—2,5 см². Такая картина наиболее наглядно обнаруживалась в I и II проекциях.

Площадь петли QRS была увеличена за счет увеличения как максимального вектора, так и максимальной ширины. Петля QRS в проекциях I, II, IV и V в большинстве случаев была локализована в секторах III и IV системы прямоугольных координат, а в трех случаях — в I и II, в проекции III — в секторах I и II. Такое расположение петли QRS свидетельствовало об отклонении ее вправо, вперед и несколько вниз или вверх.

Угол расхождения между максимальными векторами QRS и T в основном был увеличен. В отдельных случаях отмечалась полная дискордантность между этими векторами.

Полученные нами данные указывают на характерные изменения в электрическом поле сердца. Естественно, что эти изменения зависят от величины внутрисердечного шунта, уровня давления в правом желудочке, легочной артерии и степени морфологических изменений в малом кругу кровообращения.

Наблюдаемые нами увеличения максимального вектора, максимальной ширины и площади петли QRS свидетельствуют о наличии увеличения суммарной электродвижущей силы сердца. Выше мы отмечали отклонение петли QRS вправо и вперед, что является результатом преобладания правожелудочковых электрических сил сердца.

Означенная картина свидетельствует о развитии гипертрофии и перенапряжения миокарда правого желудочка, которые наблюдаются почти у всех больных при данном заболевании. По перечисленным векторкардиографическим количественным критериям можно оценить степень выраженности гипертрофии и перенапряжения миокарда правого желудочка. Увеличение угла между максимальными векторами QRS и T, наличие дополнительного полюса связаны с дистрофическими изменениями в сердечной мышце и гипертрофией правого желудочка. При гипертрофии замедляется время распространения возбуждательного процесса по утолщенному миокарду, чем обусловлено появление дополнительного полюса. Его редкое обнаружение в V проекции объясняется тем, что в данной проекции регистрируются в основном электрические силы основания сердца.

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы.

1. Петля QRS имеет в основном эллипсовидную, овальную или листовидную форму. Деформация контуров петли наблюдалась редко. Трасса петли в основном была по часовой стрелке в проекции I и V, против же часовой стрелки — в III и IV. В проекции II наблюдалось движение луча как по часовой стрелке, так и против нее.

2. Расположение петли QRS в разных проекциях свидетельствует об отклонении ее вправо, несколько вперед и вниз или вверх.

3. Угол расхождения между максимальными векторами в основном увеличен и в редких случаях наблюдается полная дискордантность между векторами QRS и T.

4. Основные параметры петли QRS подвергались значительным изменениям. В большинстве случаев была увеличена ширина, площадь и максимальный вектор петли QRS. Эта картина наиболее наглядно обнаруживалась в I—II проекциях.

5. Совокупность всех отмеченных изменений свидетельствует об увеличении потенциалов правого желудочка с соответствующими изменениями в электрическом поле сердца.

Эти данные приобретают значение для оценки степени выраженности гипертрофии и перенапряжения миокарда правого желудочка. В этом отношении векторкардиография способствует уточнению состояния компенсаторных механизмов сердца при тетрада-Фалло.

Армянский институт кардиологии
и сердечной хирургии

Поступило 17/III 1967 г.

Վ. Ս. ՄՈՒՐԱԿԻԱՆՅԱՆ, Ա. Հ. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ, Ռ. Բ. ՄԵԼԻՔՅԱՆ

ԱՁ ՓՈՐՈՔԻ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ԳԵՐԱՃԻ ՄԱՍԻՆ

(վեկտորկարդիոգրաֆիկ ուսումնասիրություններ տետրադա Ֆալլոյի ժամանակ)

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հետազոտվել է տետրադա Ֆալլոյով տառապող 30 հիվանդ, 2-ից 25 տարիքի սահմաններում: Վեկտորկարդիոգրաֆիկ գրանցումները կատարվել են Ի. Տ. Ակուլինիչևի պրեկորդիալ սխեմայով, կիրառելով ВЭКС-1 ապարատը:

Վեկտորկարդիոգրամաների վերլուծությունը ցույց է տվել, որ QRS օղը հիմնականում էլիպսաձև կամ տերևաձև է, եզրագծի հազվադեպ նկատվող ձևափոխությամբ: Ճառագայթի պտույտը 1-ին և 5-րդ պրոեկցիաներում ընթացել է ժամացույցի սլաքի ուղղությամբ, իսկ 3-րդ և 4-րդ պրոեկցիաներում ունեցել է հակառակ ուղղություն, մինչդեռ այդ երկու ուղղությունները պահպանվել են 2-րդ պրոեկցիայում: QRS օղը եղել է թեքված դեպի աջ, առաջ և վար, որոշ դեպքերում նաև վեր: QRS-T անկյունը մեծ մասամբ եղել է մեծացած, որոշ դեպքերում նկատվել է QRS և T մաքսիմալ վեկտորների նույնիսկ լրիվ դիսկորդանտություն: Հիվանդների մեծամասնության մոտ QRS օղի հիմնական պարամետրները՝ օղի մակերեսը, մաքսիմալ վեկտորը, մաքսիմալ լայնությունը եղել են մեծացած, որը առավելապես արտահայտվել է 1-ին և 2-րդ պրոեկցիաներում:

Վերահիշյալ փոփոխությունները հանդիսանում են աչ փորոքի պոտենցիալների մեծացման և սրտի էլեկտրական դաշտի համապատասխան փոփոխությունների առկայության ցուցանիշ, որը կարևոր նշանակություն ունի աչ

փորձի դերանի և զերլարվածության աստիճանը որոշելու համար: Այս տեսակետից վեկտորկարդիոգրաֆիկ հետազոտությունը հնարավորություն է տեղծում բացահայտելու սրտի կոմպենսատոր մեխանիզմները տեսարանաֆալլոյի ժամանակ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Марцуньявичус А. М., Ругеюс Ю. Ю., Некрашас Э. И., Панигите Л. Д., Гиржадене Л. И. В сб.: Патология и хирургическая коррекция кровообращения и газообмена. Новосибирск, 1965, стр. 89.
2. Намазова А. А., Беляева А. Г. Материалы I Всесоюзного симпозиума детских хирургов. Киев, 1965.
3. Ролдугина К. Е. В кн.: Электроника и химия в кардиологии. Воронеж, 1964, стр. 155.
4. Ругеюс Ю. Ю., Некрашас Э. И., Панигита Л. Д., Гиржадене Л. И. Конференция, посвященная 25-летию восстановления советской власти в Эстонской, Латвийской и Литовской ССР. Каунас, 1965, стр. 255.
5. Lendtman B. and Wolf M. D. Circulation, 1965, 3, 31, 394.
6. Pileggi F. and oth. Amer. Heart. j., 1960, 5, 59, 667.
7. Ruffenberg H. and oth. Amer. j. Roentgenology, 1964, 3, 91, 500.

Л. Г. ШИКУНОВА

К ВОПРОСУ О ЧАСТИЧНОМ ЗАМЕЩЕНИИ КРОВИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ В ТЕРМИНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ И ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В процессе умирания и при выведении организма из терминального состояния происходит накопление значительного количества недоокисленных продуктов обмена и распада клеток, в связи с чем в пост-реанимационном периоде важное значение приобретает вопрос об устранении метаболического ацидоза и аутоинтоксикации, особенно выраженных после продолжительного умирания или длительной клинической смерти. Известны несколько методов борьбы с эндо- и экзотоксикозами, одним из которых является частичное или полное замещение крови.

Проведенные нами экспериментальные исследования показали эффективность замещения крови в восстановительном периоде после длительной клинической смерти. При этом установлено, что замещение в постреанимационном периоде снижает содержание органических кислот в плазме крови, улучшает функциональное состояние мозга (данные ЭЭГ) и повышает выживаемость организма даже после 10 и 12 мин. остановки сердечной деятельности. В связи с этим мы попытались применить частичное замещение крови при лечении больных, находившихся в терминальных состояниях, вызванных различными причинами, особенно на фоне сепсиса и токсикоза, а также в постреанимационном периоде.

Нами обобщены результаты 30 замещений крови, проведенных в городском центре реанимации и родильных домах г. Москвы у 27 больных, находящихся в крайне тяжелом состоянии, а также в различных стадиях терминального периода. При этом в состоянии комы и шока (III—IV ст.) — 15 больных, в преагональном состоянии — 6, в агональном — 4, после выведения из клинической смерти — 2. Основными причинами, приведшими к тяжелому состоянию, являлись интоксикация, острое отравление различными веществами, острая почечная недостаточность на фоне септической или острой гемолитической анемии (табл. 1).

Возраст больных колебался от 16 до 58 лет, но в основном это были лица молодого и среднего возраста от 19 до 40 лет (табл. 2).

Замещение крови осуществлялось непрерывно — одномоментным способом, т. е. одновременно проводили кровопускание и введение соответственного количества крови. Кровопускание проводилось, как правило, через хлорвиниловый катетер, введенный в верхнюю треть большой подкожной вены бедра. Введение крови проводилось внутривенно, а при угасающей сердечной деятельности — внутриартериально. При этом количество введенной крови соответствовало количеству выпущенной кро-

Таблица 1

Характер терминального состояния и исход лечения

Характер заболевания	Всего больных	Число операций замещения крови	Исход заболевания		
			выздоровление	улучшение	смерть
Отравление уксусной эссенцией	7	8	4	1	2
Отравление снотворными веществами	9	10	7	—	2
Отравление различными ядами	6	7	2	—	4
ептический аборт, уремия	2	2	2	—	—
Интоксикация, механическая уремия, травма	3	3	—	1	2

Таблица 2

Пол больных	До 18 лет	19—40 лет	41—60 лет	Всего
М	1	6	6	13
Ж	—	13	1	14

ви и колебалось от 500 до 2750 мл, в большинстве случаев — в пределах 1000 — 2000 мл. Для замещения крови пользовались одогруппной кровью, совместимой по резус фактору. При введении больших количеств крови применяли цитратную кровь 2 — 4 дневной консервации.

Операция замещения крови длилась от 1,5 до 4 ч. До и после проведения замещения крови у большинства больных производили клинический анализ крови и мочи, измеряли диурез. Во время проведения операции замещения крови следили за уровнем артериального давления, ритмом и частотой дыхания.

Особого внимания заслуживают 22 больных, находившихся в крайне тяжелом или терминальном состоянии вследствие острого отравле-

ния различными веществами (уксусная эссенция, пахикарпин, барбитураты и др.). У этих больных замещение крови проводилось в больших объемах, что способствовало заметному улучшению общего состояния, нормализации артериального давления и дыхания; 7 из них находились в тяжелом состоянии после острого отравления уксусной эссенцией с ожогами слизистой рта, пищевода и желудка. При макроскопическом обследовании крови у них отмечался явный гемолиз. Моча была красного или темно-бурого цвета, получали катетером в небольших порциях (50—100 мл). Операция замещения крови начиналась через 40 мин.— 2 ч. после поступления больного в клинику и продолжалась от 1,5 до 4 ч. Артериальное давление в процессе замещения крови снижалось на 10—20 мм рт. ст. Вскоре после проведения замещения крови отмечалось увеличение диуреза. Через 4—6 ч. мочеиспускание стало самостоятельным (300—500 мл) и моча стала светло-коричневой, а затем прозрачно-желтой. Для нейтрализации кислоты 2 больным вводилось внутривенно от 400 до 600 мл бикарбоната натрия.

У 9 больных было отравление снотворными веществами (нембутал, люминал, мединал). Из них 3 больных находились в состоянии тяжелой комы, 4 — в преагональном, 2 — в агональном состоянии с разладом и остановкой дыхания. Этим 2 больным произведена трахеостомия, удалена слизь и налажено аппаратное искусственное дыхание. Замен крови начали через 2—8 ч. после поступления больного в клинику. У одного больного она была начата через 30 мин. Количество замещенной крови колебалось от 1500 до 2500 мл. Трем больным вводился мегимид проводилась дегидрационная терапия мочевиной. Из 9 больных выздоровели 6. У остальных 6 больных отравление было вызвано ядами (дихлорэтан, тиофос, пахикарпин, пары мышьяковистого водорода, сулема и др.). Из них 3 больных находились в преагональном состоянии, 2 — в состоянии агонии, 1 больная была выведена из состояния клинической смерти. Замещение крови у всех больных начинали быстро — через 30 мин.— 1 час. после поступления в центр реанимации и проводили в больших количествах от 2000 до 3000 мл и неоднократно. Полного восстановления жизненных функций удалось добиться у 2 больных.

Больная Ф., 26 лет. Диагноз: отравление пахикарпином и хинином. Врачами выездного центра проводились мероприятия по выведению из состояния клинической смерти — непрямой массаж сердца, интубация и искусственное дыхание. Больная доставлена в отделение реанимации в крайне тяжелом состоянии, без сознания. Кожа и видимые слизистые бледной окраски. Самостоятельное дыхание отсутствует. Пульс нитевидный. Тоны сердца глухие. Наблюдаются мелкие клонические судороги. Артериальное давление — 40/0 мм рт. ст. Произведена трахеостомия, налажено искусственное дыхание аппаратом Дрегер. Через 40 мин. начато замещение крови. Через 10 мин. после начала обменной трансфузии крови появились первые признаки сознания. Замещение крови продолжалось около 4 ч. За этот период выведено 1000 мл и введено 1500 мл крови. Артериальное давление — 100/60 мм рт. ст. Искусственное дыхание прекращено. Кислородотерапия продолжалась. Диурез самостоятельный — 1000,0 мл. Больная выздоровела.

Заслуживают внимания случаи острой почечной недостаточности на фоне сепсиса вследствие криминального аборта — 2 больных, которым проводилось замещение крови соответственно 1250 мл и 2750 мл. У одной из этих больных анурия продолжалась 5 суток. После замещения крови отмечено улучшение общего состояния и увеличение диуреза, что позволило произвести гемодиализ, и в дальнейшем больные выздоровели.

Особый интерес представляли наблюдения, в которых замещение крови проводилось в постреанимационном периоде после выведения больных из состояния агонии и клинической смерти.

Больной Б., 29 лет. Через трое суток после операции по поводу ущемленной диафрагмальной грыжи. У больного на фоне тяжелого септического состояния наступила клиническая смерть, которая продолжалась 3—4 мин. Больному был начат прямой массаж сердца и искусственное дыхание. Одновременно в артерию дробно вводилась кровь (500 мл) с добавлением адреналина (всего 1,75 мл 0,1% раствора). Через 23 мин. от начала непрямого массажа сердца удалось восстановить сердечную деятельность при артериальном давлении 70/0 мм рт. ст., которое вскоре достигло 130/90 мм рт. ст., и появилось самостоятельное дыхание. Состояние больного продолжало оставаться тяжелым. Через 3 ч. после оживления больному произведена кровозамена свежей донорской кровью в количестве 1000 мл. Артериальное давление во время замещения крови—130/90—110/90 мм рт. ст. К концу операции замещения крови у больного появились роговичные рефлексы. Состояние больного улучшалось. В последующие сутки еще дважды удалось вывести больного из состояния клинической смерти с помощью прямого и непрямого массажа сердца с восстановлением сердечной деятельности, дыхания, корнеальных рефлексов и сознания. Через сутки произведено повторное замещение крови на 500 мл. Больной погиб от двухсторонней пневмонии, справиться с которой на фоне тяжелого сепсиса не удалось.

Таким образом, замещение крови у больных, находившихся в терминальном состоянии, устраняет тяжелую интоксикацию организма и способствует улучшению общего состояния, налаживанию гемодинамики и дыхания, увеличению диуреза. Все это благоприятно влияет на течение постреанимационного периода. Можно полагать, что характер и интенсивность мероприятий по борьбе с интоксикацией в постреанимационном периоде могут значительно улучшить течение процесса восстановления жизненных функций после выведения из терминальных состояний.

Лаборатория экспериментальной физиологии
по оживлению организма

Поступило 28/IX 1967 г.

Լ. Գ. ՇԻԿՈՒՆՈՎԱ

ՏԵՐԻՄԻՆԱԼ ՎԻՃԱԿՈՒՄ ԵՎ ՀԵՏՏԵՐԻՄԻՆԱԼ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ԳՏՆՎՈՂ
ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ԱՐՅԱՆ ՄԱՍՆԱԿԻ ՓՈԽԱՆԱԿՄԱՆ
ՀԱՐՑԻ ՄԱՍԻՆ

Ա. Մ. Փ. Ն. Փ. Ն. Մ.

Հոդվածում ամփոփված են շատ ծանր վիճակում, ինչպես նաև տերմինալ շրջանի տարբեր ստադիաներում գտնվող հիվանդների արյան փոխանակման 30 վիրահատությունների արդյունքները:

Շնորհի վրա կատարված փորձերում ցույց է տրվում երկարատև կլինիկական մահից հետո, օրգանիզմի վերականգնման շրջանում արյան փոխանակումը հետոնամինացիոն շրջանում նվազեցնում է օրգանական թթուների պարունակությունը արյան պլազմայում, բարելավում է ուղեղի ֆունկցիոնալ վիճակը և բարձրացնում է օրգանիզմի ասյրելունակությունը նույնիսկ սրտի գործունեության կանգ առնելուց 10—12 րոպե հետո:

Անհրաժեշտ է նշել, որ տերմինալ վիճակում գտնվող հիվանդների արյան փոխանակումը վերացնում է օրգանիզմի ծանր ինտոքսիկացիան և նպաստում է ընդհանուր վիճակի բարելավմանը, հեմոդինամիկայի ու շնչառության կարգավորմանը, դիուրեզի մեծացմանը: Այս բոլորը բարերար ազդեցություն են ունենում հետոնամինացիոն շրջանի ընթացքի վրա. այդ մասին են վկայում ստացված կլինիկական տվյալները:

Д. К. ГОРЦУНЯН

РАЗВИТИЕ ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ПОСЛЕ
ПЕРЕНЕСЕННОГО ЭКСУДАТИВНОГО ПЛЕВРИТА
В УСЛОВИЯХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Проблема длительной антибактериальной и комбинированной терапии туберкулезных больных в настоящее время является одной из самых актуальных. Эксудативные плевриты туберкулезной этиологии также требуют длительного антибактериального лечения.

В доантибактериальную эру у больных, перенесших эксудативный плеврит, развитие легочного туберкулеза описывалось в 50—75% случаев [5, 8]. Часто наблюдались такие осложнения, как плеврогенные циррозы, нагноения плеврального выпота, интоксикации.

С открытием и широким применением противотуберкулезных препаратов резко уменьшилась заболеваемость туберкулезом легких у лиц, перенесших эксудативный плеврит. По данным И. Е. Гурьяна [2], из 200 больных эксудативным плевритом туберкулез легких развивался в дальнейшем только в 7, М. Е. Феклисовой [7]—в 11, Эмерсон в 4 % случаев.

В настоящей работе мы задались целью выяснить особенности развития легочного туберкулеза у лиц, перенесших эксудативный плеврит и лечившихся противотуберкулезными препаратами. Нами изучены истории болезни 100 больных, взятых на учет в течение 1959—1965 гг. в туберкулезных диспансерах им. 26 комиссаров г. Еревана и Абовянского, Арташатского, Аштаракского, Вединского, Разданского районов Арм. ССР.

Длительность наблюдения составляла от 2 до 7 лет. У 98 больных эксудат был односторонним и только у двух с обеих сторон. По возрастным группам больные распределялись следующим образом: от 18 до 20 лет — 15 чел., от 21 до 29 — 48, от 30 до 39 — 26, от 40 до 49 — 7, от 50 лет и выше — 4 чел. Как видно из приведенных данных, эксудативным плевритом заболевали в основном люди в возрасте от 18 до 30 лет. Заболевание в большинстве случаев начиналось в весенне-осенние месяцы и преимущественно оно было острое (76%). Из 100 больных у 12 был установлен тесный контакт с больными бациллярным туберкулезом.

Из общего числа больных госпитализировано 72 чел. в среднем на 25—35 койко-дней. Нужно отметить недостаточное лечение по длительности и комбинации противотуберкулезных препаратов при эксудативных плевритах в соматических стационарах, куда, в первую очередь, попадают больные с эксудативным плевритом. Так, у больных антибакте-

риальное лечение в стационаре продолжалось не более одного месяца и в некоторых случаях проводилось только стрептомицином (у 11 больных из 76 госпитализированных). Двумя препаратами лечились 45 больных, тремя—25. После выписки из стационара к этим больным со стороны туберкулезных учреждений не было проявлено должного внимания. Противотуберкулезное лечение или не продолжалось, или проводилось не более 1—2 мес. Из 100 чел. только 2 лечились 6 мес., 3—7 мес.

В дальнейшем у 20% больных развился туберкулезный процесс в легких, в том числе у 13 больных с распадом легочной ткани и выделением туберкулезных микобактерий в мокроте. У 17 больных туберкулез легких развился в течение первых двух лет, у двух — через 3 года, у одного — через 6 лет. Анализ материала показал, что из 20 больных, в дальнейшем заболевших туберкулезом легких, только у 4 после выписки из стационара продолжалось кратковременное (1—2 мес.) лечение только одним препаратом (стрептомицин или фтивазид). У остальных 16 больных лечение было прекращено сразу после выписки из стационара, т. е. через месяц. И. Е. Гурьян, М. Е. Феклисова [2, 7] и др. у больных с эксудативным плевритом проводили длительное комбинированное лечение противотуберкулезными препаратами не менее 6—9 мес., а в отдельных случаях — до 12 мес., что и обусловило низкую заболеваемость туберкулезом легких в дальнейшем.

Как указывалось выше, несистематическое лечение больных короткими курсами приводит к высокому проценту заболеваемости туберкулезом легких. Из изученного нами материала видно, что в преобладающем большинстве случаев развивается очаговой туберкулез легких (10 из 20 заболевших). Инфильтративно-пневмоническая форма туберкулеза была у 6 больных, гематогенно-диссеминированная—у 3, кавернозная — у 1. По данным М. М. Закина [2], после эксудативных плевритов в основном развивается гематогенно-диссеминированная форма туберкулеза, а инфильтративно-пневмоническая наблюдается очень редко, что не подтвердилось нашими данными. Мы не согласны с Бабовым и с соавторами [1], которые утверждают, что туберкулез легких развивается после затяжных плевритов. На нашем материале из 20 заболевших только у 2 был затяжной плеврит, а у остальных 18 эксудат рассосался через 25—30 дней.

Вместе с комбинированным антибактериальным лечением 24 чел. получали кортикостероидную терапию. Наши наблюдения показали, что лечение кортикостероидными гормонами не предохраняет от дальнейшего возникновения туберкулезного процесса в легких.

Так, из 21 больного, получившего кортикостероиды, у 9 развился туберкулез легких. При кортикостероидной терапии отмечалась очень быстрая дезинтоксикация организма, тогда как у больных, лечившихся только антибактериальными препаратами без сочетания с кортикостероидными гормонами, явления интоксикации наблюдались в течение месяца, а иногда и дольше. После излечения больные (40 чел.) весной

и осенью получали противорецидивное лечение противотуберкулезными препаратами. Из этих больных туберкулез легких в дальнейшем развился у 5 чел., тогда как у больных, не получавших профилактического противорецидивного лечения, туберкулез легких возникал в два раза чаще. Аналогичные данные получили Ромео и Стафиери. Противорецидивное лечение проводилось одним из препаратов ГИНК (в основном фтивазид) весной и осенью в течение 1,5—2 мес. Реже проводилось лечение двумя препаратами (фтивазид и ПАСК или фтивазид и этоксид). Разницы в результатах при проведении противорецидивного лечения одним или двумя препаратами мы не обнаружили.

Антибактериальное лечение, а также лечение в сочетании с кортикостероидными гормонами не предотвращают, а лишь уменьшает образование плевральных сращений [4, 6]. Из 100 больных в 68% случаев образовались небольшие плевральные сращения, которые в основном располагались в диафрагмальной части плевры. В 32% случаев экссудат рассосался полностью. Из 20 больных, у которых в дальнейшем развился туберкулез легких, плевральные спайки наблюдались у 9 чел., у 11 экссудат рассосался полностью.

На основании исследованного материала можно сделать следующие выводы.

1. Развитие легочного туберкулеза после перенесенного экссудативного плеврита находится в прямой зависимости от длительности комбинированного лечения плевритов противотуберкулезными препаратами.

2. Для предупреждения развития легочного туберкулеза после экссудативных плевритов необходимо вслед за длительным курсом комбинированного лечения противотуберкулезными препаратами в течение 6—9 мес. в последующие два года осенью и весной проводить противорецидивное лечение препаратами ГИНК в течение 1,5—2 мес.

3. Туберкулезный процесс в легких развивается в основном в первые два года после перенесенного экссудативного плеврита.

4. После экссудативных плевритов чаще развиваются очаговые процессы.

5. Больные с экссудативными плевритами должны находиться под наблюдением тубдиспансеров не менее трех лет.

Республиканский противотуберкулезный
диспансер г. Еревана

Поступило 28/IX 1967 г.

Դ. Կ. ԳՈՐՄԱՆՅԱՆ

ԷՔՍՈՒԴԱՏԻՎ ՊԼԵՎՐԻՏԻՑ ՀԵՏՈ ԹՈՔԱՅԻՆ ՏՈՒԲԵՐԿՈՒԼՅՈՋԻ
ԶԱՐԳԱՑՈՒՄԸ ՀԱԿԱՔԱԿՏԵՐԻԱԼ ԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

100 հիվանդի հիվանդության պատմության ուսումնասիրման միջոցով պարզաբանվել են էքսուդատիվ պլևրիտ անցկացրած և հակաբակտերիալ պրեպարատներով բուժված հիվանդների մոտ թոքային տուբերկուլյոզի զարգացման մի քանի առանձնահատկությունները:

էրսուղատիվ պլերիտից հետո սկսվող թորային տուբերկուլոզը կանխելու նպատակով առաջարկվում է 6—9 ամսվա ընթացքում հակատուբերկուլոզային պրեպարատներով կոմբինացված երկարատև բուժումից հետո, 2 տարի շարունակ աշնանը և գարնանը կատարել հակառեցիդիվային բուժում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бабов Л., Стефанова Г., Обрейко Л., Абрамова В., Кейханов С., Лохова М. Медицинский реферативный журнал, 1961, разд. 2, стр. 22.
2. Гурьян И. Е. Проблемы туберкулеза, 1961, 2, стр. 47.
3. Закин М. М. Проблемы туберкулеза, 1953, 1, стр. 31.
4. Петрова Л. М. Клиническая медицина, 1960, 10, стр. 35.
5. Поляк А. Л. Проблемы туберкулеза, 1940, 10, стр. 120.
6. Черницкий Г. И. Советская медицина, 1960, 5, стр. 43.
7. Феклисова М. Е. Автореферат. 1958.
7. Alexander H. Die pleuritis. Die verschiedenen Formen, ihre Entstehung, Erhebung und Behandlung. Leipzig, 1938.
9. Emerson P. A. Lancet, 1957, 2, 674.
10. Romeo V., Staffieri P. Riv. tubercolose, 1961, 9, 3, 211.

А. А. ХАЧАТРЯН

О НЕКОТОРЫХ КРАЕВЫХ ОСОБЕННОСТЯХ ЭТИОЛОГИИ
И ПАТОГЕНЕЗА ХОЛАНГИТОВ В АРМЯНСКОЙ ССР

В Армянской ССР, имеющей сравнительно жаркий климат, относительная частота эпидемиологических факторов, в частности кишечных инфекций и паразитарных заболеваний, играет определенную роль для возникновения гепато-биллиарных нарушений.

За 10 лет (1955—1964 гг.) в стационарах Армянской ССР удельный вес больных с воспалительными заболеваниями желчного пузыря и желчных путей по отношению ко всем больным, выбывшим из стационаров, в среднем составляет 3,6% (38925 больных). Из этого числа в определенном проценте случаев имелись те или иные осложнения.

Одним из тяжелых осложнений острой стадии холецистита является холангит или холангиогепатит. Сравнительно реже они наблюдаются при хроническом воспалительном процессе в желчном пузыре, а также при некоторых паразитарных заболеваниях. Вспышка острого холангита может быть иногда основным и единственным проявлением так называемого «скрытого» холедохолитиаза [5, 16]. Так, по данным В. И. Стручкова [15], при остром холецистите причиной послеоперационной смертности у 25% больных был восходящий гнойный холангит.

С целью выявления некоторых особенностей частных факторов, приводящих к холангиту, нами изучен сборный клинический материал в количестве 896 историй болезни больных, подвергшихся операциям на печени, желчном пузыре и желчных путях. Анализ материала показывает, что холангит и холангиогепатит, выраженный в той или иной степени, имелся у 140 лиц, что составляет 15,6%.

Кроме того, при изучении 85 историй болезни больных, леченных консервативно в Госпитальной хирургической клинике Ереванского медицинского института по поводу лямблиозной инвазии желчных путей, явления холангита и холангиогепатита констатированы у 23 лиц, т. е. в 27,2%, в том числе у 11 больных из них была желтуха различной интенсивности.

По данным различных авторов [1, 2, 4, 8, 16], при холециститах холангит встречается от 5,1 до 30,0%.

Из 140 больных, подвергшихся операции по поводу холангита, женщин было вдвое больше, чем мужчин. Больные до 40-летнего возраста составляют 39,2% (55 чел.), а старше 40 лет — 60,8% (85 чел.).

Основным фоном для проникновения и генерализации инфекции

во внепеченочные и внутрипеченочные желчные пути, в частности при восходящем холаңгите, являются застойные явления в желчных путях.

На основании данных литературы и анализа нашего клинического материала причинами застойных явлений в желчных путях следует считать: относительную непроходимость желчных протоков; рубцовое сужение печеночного или общего желчного протоков; сдавление желчных протоков извне; панкреатиты (чаще хронические), некоторые паразитарные заболевания (лямблиоз, аскаридоз и эхинококкоз) и т. д.

Таблица 1
Различные причины механического препятствия при холаңгите

Характер механического препятствия	Количество случаев	
	в абсолютных числах	в %
Обтурация камнями, песком замазкообразной массой	52	45,5
Обтурация аскаридами	7	6,7
Прорыв эхинококковой кисты	4	3,8
Сдавление воспалительным инфильтратом	5	4,7
Увеличение головки поджелудочной железы	6	5,7
Сдавление желчных протоков, вызванное эхинококковой кистой	12	11,5
Рубцовое сужение и отек слизистой холедоха	5	4,7
Перихоледохальный лимфаденит	14	13,3

Холаңгит на фоне желчнокаменной болезни развился в 76 случаях (54,3%). Следует отметить, что из этих 76 больных у 56 камни были локализованы в желчных протоках. В трех случаях имелось сочетание камней с эхинококкозом. В табл. 1 отображены различные причины нарушения оттока желчи и развития инфекции в желчных путях.

Как видно из табл. 1, препятствия, вызвавшие нарушение оттока желчи в протоках, имелись у 105 больных (75,0%).

К механическому препятствию оттока желчи относится и так называемый перихоледохальный лимфаденит. Еще в 1957 г. Н. И. Напалков и О. В. Ильинская [10] к указанным причинам застойных явлений желчных путей прибавили еще одну — гиперплазию лимфатических узлов, расположенных вдоль общего желчного и печеночного протоков. Увеличение лимфатических узлов возникает на фоне желчно-печеночной колики и называется авторами перихоледохальным лимфаденитом. По своей сущности перихоледохальный лимфаденит является разновидностью неспецифического мезентериального лимфаденита [7, 14, 17 и др.].

Что касается перихоледохального лимфаденита, то литература по

этому вопросу весьма скудная. В 1960 г. Кребс [19] на основании патоморфологических исследований пришел к заключению, что воспалительные процессы в желчных путях могут сопровождаться увеличением четырех групп лимфатических узлов: 1) слева около шейки желчного пузыря, 2) справа у места соединения печеночного и пузырного протоков, 3) сзади и у панкреатической части общего желчного протока, на верхней части головки поджелудочной железы, 4) слева от печеночной артерии.

В некоторых случаях перихоледохальный лимфаденит может возникнуть и без острого приступа желчно-печеночной колики, что значительно затрудняет диагностику заболевания, даже на операционном столе.

У остальных 35 больных (25,0%) переход инфекции на печень и желчные пути, по-видимому, имел место преимущественно гематогенным и лимфогенным путями, ибо у этих больных не установлены какие-либо механические препятствия. Анализ нашего материала показывает, что холангит развился у них при различных клинических формах холецистита и после ранее перенесенных операций желчного пузыря и желчных путей, а также при некоторых паразитарных заболеваниях и в случаях, не связанных с предшествующим воспалением желчного пузыря (табл. 2).

Таблица 2

Различные причины, приводящие к воспалению желчных путей

Причины воспаления желчных путей	Количество случаев		В том числе	
	в абсолютных числах	в %	при наличии камней	при отсутствии камней
Первично острый холецистит	13	9,3	5	8
Обострение и хронический рецидивирующий холецистит	87	62,1	64	23
Паразитарные заболевания печени и желчных путей	23	16,5	3	20
Ранее перенесенные операции желчного пузыря и желчных путей	15	10,7	7	11
Ранее перенесенные инфекции	2	1,4	—	2

Из табл. 2 видно, что сравнительно большой удельный вес падает на холангит как осложнение хронического рецидивирующего холецистита (62,1%), в частности при наличии камней. Второе место по частоте занимает деструктивный холангит паразитарной этиологии (эхинококкоз, аскаридоз), который составляет 16,5%. Холангит при первично остром холецистите имел место в 9,3% случаев; у большинства из них наблюдался при бескаменных формах холецистита.

Холангиты как осложнение после ранее перенесенных операций на

желчных путях считаются рецидивирующими [5, 6, 10, 16]. Они чаще наблюдаются после холецистостомии, когда в пузыре остается латентный очаг инфекции и при застойных явлениях в холедохе инфекция переходит во внутривнутрипеченочные желчные ходы, а иногда наблюдаются и при функционирующих холецистостомах, когда не обеспечивается хороший отток желчи из-за плохой проходимости пузырного протока.

Гнойные холангиты без предшествующего воспаления желчного пузыря в хирургической практике встречаются сравнительно редко.

Н. Н. Аничков и М. А. Захаревская [3], изучив вопрос патоморфологических изменений печени при холециститах в эксперименте, пришли к заключению, что тяжесть изменений зависит от степени и вида бактериальной инвазии.

Белли, Гальмарини, Парэочиа и ди Франческо [18] при холангитах констатировали большие макроскопические изменения в сосудистых сетях печени (артериальных и венозных) в сочетании с цирротическими процессами.

При воспалительных процессах желчного пузыря и желчно-каменной болезни некоторые авторы на основании биопсии, произведенной во время операции, установили изменения в печеночных клетках с явлениями застоя желчи во внутривнутрипеченочных желчных капиллярах [12, 13, 20 и 21].

Аналогичные данные получены А. О. Минасяном, Р. Л. Пароняном [9, 11] на основании пункционной диагностики печени при холециститах.

Таблица 3

Характер холангита на секционном материале

Характер холангита	Колич. случаев		Из них число холангитических абсцессов печени
	в абсолютных числах	в %	
Воспаление желчных протоков при наличии камней в них	34	37,7	7
Каменный холецистит с воспалением желчных протоков при отсутствии камней в них . .	24	27,0	8
Бескаменный холецистит с воспалением желчных протоков	32	35,3	8

Застой желчи во внепеченочных и внутривнутрипеченочных желчных путях приводит к развитию и распространению восходящей инфекции, следствием чего и является холангит, в частности гнойно-септический, множественные мелкие холангитические абсцессы печени и ряд бактериальных осложнений.

Нами проанализированы также протоколы 152 вскрытий умерших от воспалительных заболеваний желчного пузыря и желчных путей в терапевтических и хирургических стационарах г. Еревана за 15 лет (1949—1963 гг.). По этим данным, в 90 случаях (60,0%) имелся холангит,

из них у 58 была желчнокаменная болезнь, в том числе у 34 камни были во внепеченочных и внутрипеченочных желчных протоках. Данные о холангитах и холангитических абсцессах печени на основании анализа секционного материала приведены в табл. 3.

Табл. 3 показывает, что из 90 случаев в 23 (25,6%) холангит сопровождался холангитическими абсцессами печени. Наши данные лишней раз подтверждают роль инфекции желчного пузыря и желчных путей как основного ведущего фактора в патогенезе развития холангитических абсцессов печени.

Как видим, холангит, в частности гнойно-септический, может иметь место как при каменных, так и бескаменных формах холецистита.

Таким образом, на основании анализа нашего клинического и секционного материала, а также учета литературных данных мы приходим к заключению, что в этиологии холангитов и холангиогепатитов, помимо общеизвестных причин, играет определенную роль и целый ряд других частных факторов. Своевременное выявление и устранение как общеизвестных причин, так и частных факторов явится лучшей профилактикой холангитов и холангиогепатитов.

Кафедра госпитальной хирургии
Ереванского медицинского
института

Поступило 12/VII 1967 г.

Ա. Ա. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ-ՈՒՄ ԽՈՂԱՆԴԻՏԵՆԵՐԻ ՊԱՏՃԱՌԱԳԻՏՈՒԹՅԱՆ ԵՎ
ԱԽՏԱԾՆՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Խոլանգիտ առաջացնող մասնավոր գործոնների որոշ առանձնահատկությունները հայտնաբերելու համար հեղինակը ուսումնասիրել է 896 հիվանդների հիվանդությունն անկարագրելու Այդ հիվանդները ենթարկվել են լյարդի, լեղապարկի և լեղատար ուղիների վիրահատման: Հիվանդներից 140-ը (15,6%) ունեցել են այս կամ այն աստիճանի արտահայտված խոլանգիտ, ընդ որում, 105 հիվանդի մոտ (175%) լեղատար ուղիներում, կանգային երևույթների ֆոնի վրա հայտնաբերված են տարբեր մեխանիկական արգելքներ: Վերջիններից են՝ քարով, ավազով և մածուցիկ մասսայով խցանումը հիվանդների 45,5%-ի մոտ, ասկարիդներով խցանումը՝ 6,7%-ի, էխինոկոկի բշտի պատում՝ 3,8%-ի, բորբոքային ինֆլուորատի ճնշում՝ 4,7%-ի, ենթաստամոքսային գեղձի գլխիկի մեծացում՝ 5,7%-ի, էխինոկոկային բշտի կողմից լեղատար ուղիների ճնշում՝ 11,5%-ի, ընդհանուր լեղածորանի նեղացում սպիացման պատճառով ու լորձենու ալատուց 4,7%-ի և պերիտոնեոխոլանգիտի լիմֆադենիտ՝ 13,3%-ի մոտ: Մնացած 35 (25%) հիվանդների մոտ վարակի փոխանցումը դեպի լյարդը և լեղատար ուղիները, ըստ երևույթին, կատարվել է արյունային ու ավշային ուղիներով:

Հեղինակը վերլուծել է նաև լեղապարկի և լեղատար ուղիների բորբոքային հիվանդություններից մահացած 152 հիվանդների դիախրոնիկ արձանագրությունները, որտեղ լեղատար ուղիների բորբոքումները կազմել են մոտ 60% (90 դեպք):

Կլինիկական և դիախրոնիկ նյութերի վերլուծությունը ցույց տվեց, որ Հայկական ՍՍՀ-ի պայմաններում խոլանգիտների ու խոլանգիոհեպատիտների էթիոլոգիայի (պատճառագիտության) մեջ, բացի հանրահայտ պատճառներից, որոշակի դեր են խաղում նաև մի շարք մասնավոր գործոններ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авдей Л. В. Клиника и хирургическое лечение холецистита. Минск, 1963.
2. Алиев Г. К. Азербайджанский медицинский журнал, 1938, 4, стр. 115.
3. Аничков Н. Н. и Захаревская М. А. Архив биологических наук, 1938, 49, 3, стр. 56.
4. Галайко Г. М. Хирургия, 1956, 11, стр. 12.
5. Губергрид А. Я. Болезни желчных путей. М., 1963.
6. Гуляев А. В. и Джавадян А. М. В кн.: Руководство по хирургии, т. VIII. М., 1962, стр. 215.
7. Дамье Н. Г. Советская медицина, 1955, 5, стр. 46.
8. Масумов С. А. Труды VI пленума правления Всесоюзного общества хирургов. Л., 1957, стр. 198.
9. Минасян А. О. Арохчапутюн, 1964, 3, стр. 17.
10. Напалков Н. И. и Ильинская О. В. Хирургия, 1957, 3, стр. 53.
11. Паронян Р. Л. Врачебное дело, 1952, 11, стр. 1447.
12. Перкин Э. М. Диссертация. М., 1959.
13. Пиковский Д. Л. Автореферат. Горький, 1951.
14. Слуцкая С. Г. Хирургия, 1957, 3, стр. 98.
15. Стручков В. И. Хирургия, 1956, 11, стр. 8.
16. Тальман И. М. Хирургия желчного пузыря и желчных протоков. М., 1963.
17. Триумфова Н. С. Автореферат. Л., 1958.
18. Belli L., Galmarini D., Perocehia A., di Francesco U. Journ. Chirurg. 1940, 79, 6, p. 540.
19. Krebs P. Chirurgia, 1960, 6, 250.
20. Merse E. B. Amer. Surgeri, 1957, 23, 8, p. 722.
21. Proscher H., Wagner S. Zentralblatt für Chirurgie, 1959, 36, 1472.

Л. Т. БОНДАРЕНКО

РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКА ОСТЕОГЕННЫХ САРКОМ
КОСТЕЙ ТАЗА

Как известно, распознавание первичных злокачественных новообразований костей таза нередко представляет большие трудности. Особенно трудна диагностика его в ранних стадиях, когда первые клинические проявления (боль, припухлость) могут быть сходны со многими заболеваниями, в связи с чем диагноз остеогенной саркомы костей таза нередко устанавливается в поздних стадиях заболевания.

Некоторые исследователи [6 и др.] считают, что одной из причин позднего распознавания первичных злокачественных опухолей и ошибочности диагнозов является несвоевременное направление больных на рентгенологическое исследование.

Еще Тилманс [16] в 1905 г. и Шмидзедер [14] в 1914 г. отмечали большое значение рентгенологического исследования в диагностике злокачественных опухолей костей таза.

Шерман и Шнайдер [15], М. В. Волков [1], В. А. Струков [9], Я. Червениянский и П. Коссей [10] указывают, что в настоящее время диагностика злокачественных опухолей костей невозможна без рентгенологического исследования и при наличии клинических симптомов можно ограничиться рентгенологическими данными, не прибегая к биопсии.

По данным литературы, остеогенные саркомы в основном поражают длинные трубчатые кости. Многие исследователи [5, 11, 13 и др.] указывают, что на кости таза приходится 10—20% всех остеогенных сарком костно-суставного аппарата.

По данным Тилманс [16], Шмидзедер [14], И. Т. Шевченко [12], Ю. В. Петрова [4], остеогенная саркома костей таза встречается во всех возрастах, начиная от новорожденных, но преимущественно развивается в возрасте от 10 до 25 лет; одинаково часто встречается как у мужчин, так и у женщин и по тяжести заболевания занимает первое место среди злокачественных опухолей костей таза.

Нами исследованы 85 больных с первичными злокачественными опухолями костей таза. Из них с остеогенной саркомой было 20 больных в возрасте от 9 до 50 лет (мужчин — 9, женщин — 11). Наибольшее количество больных было в возрасте от 11 до 30 лет (14 больных). В динамике от полутора до 6 мес. наблюдаены 16 больных.

Из 20 больных только 4 были присланы на консультацию в инсти-

тут с диагнозом остеогенной саркомы. На обследование по поводу радикулита были направлены 5 больных, туберкулеза—3, остеомиелита—2, 6 больных были без диагноза.

Одним из ранних симптомов остеогенной саркомы костей таза были боли, наблюдавшиеся у всех больных. Следует особо подчеркнуть, что боли локализовались не в области таза, а вдали от места поражения: в нижней конечности, бедре, тазобедренном суставе, поясничных позвонках, в коленном суставе, голени, в крестце; только 3 больных с поздней стадией заболевания жаловались на боли в области поражения. Отдаленная локализация болей объясняется непосредственной близостью к костному кольцу большого количества нервов и сосудов, а также жизненно важных органов.

В начале заболевания обычно боли нерезко выражены, появляются во время ходьбы и при напряжении, а в покое почти полностью проходят. Характерно, что у 14 больных боли появлялись внезапно и остро. У 6 больных боли развивались постепенно. Необходимо отметить, что у всех наблюдаемых нами больных боли очень скоро стали резкими, постоянными и носили сверлящий характер.

Вследствие наличия выраженного слоя подкожной жировой клетчатки и мощных мышц, окружающих кости таза, припухлость (второй клинический симптом) обнаружилась у всех больных в период значительного развития процесса и у 6 больных выявлялась только при исследовании через прямую кишку.

При остеолитическом типе остеогенной саркомы опухоль имела плотно-эластическую консистенцию, а при склеротическом—чаще костно-хрящевую. Как правило, кожа над опухолью была изменена. Только у 4 больных в период значительного развития процесса определялась густая сеть расширенных сосудов. Регионарные лимфоузлы не были увеличены. Нарушение функции конечности наблюдалось у 5 больных; атрофия мышц нижней конечности определялась у 2 больных; у 4 больных с поздней стадией заболевания отмечался отек нижней конечности на стороне поражения костей таза.

В начале заболевания общее состояние всех больных было удовлетворительное, но быстро ухудшалось, и в период значительного развития опухолевого процесса наблюдалось исхудание и повышение температуры тела до 37,5—38°. Ускоренная РОЭ от 25 до 50 мм/час. определялась у 9 больных, лейкоцитоз 10—15000—у 4. Лейкоцитарная формула была без особых изменений.

Остеогенная саркома у 13 больных локализовалась в подвздошной кости, у 7—в лобковой, у 1—в крестце. В подвздошной кости чаще поражалась подвздошная ямка и отдел, прилежащий к крестцово-подвздошному сочленению. Лобковая кость поражалась или полностью или только ее верхняя ветвь.

Из рентгенологических данных видно, что остеогенная саркома в костях таза протекает по остеолитическому, остеобластическому и сме-

шанному типу. Остеолитические изменения нами определялись в виде одиночного неправильной формы гомогенно просветленного неправильного и нечетко очерченного очага деструкции. Периостальная реакция как в начале, так и в поздних стадиях заболевания не наблюдалась. На фоне мягких тканей за пределами кости, как правило, прослеживалась тень самой опухоли. Смешанная форма остеогенной саркомы в костях таза встречалась в различных вариантах сочетания процесса остеолиза и опухолевого костеобразования. В одних наблюдениях преобладали остеолитические процессы, в других — значительнее была выражена деструкция, в третьих — в одинаковой мере наблюдали то и другое. Остеолитические изменения при смешанной форме остеогенной саркомы определялись в виде мелких узловатых включений. При остеолитической и смешанной формах остеогенной саркомы у 5 больных наблюдались патологические переломы, у 3 — продавливание вертлужной впадины.

Значительные трудности представляет распознавание остеогенных сарком у больных старше 25—30 лет, когда речь идет о дифференциации между остеогенной саркомой и одиночным литическим метастазом. В таких случаях только тщательное клинико-рентгенологическое исследование может разрешить довольно трудную задачу.

При локализации остеолитической и смешанной форм остеогенной саркомы в крыле подвздошной кости вблизи крестцово-подвздошного сочленения у 5 больных мы наблюдали переход патологического процесса с подвздошной кости на крестец.

Остеобластические изменения при остеогенной саркоме костей таза были выявлены у 5 больных при локализации процесса в подвздошной кости.

Рентгенологически остеобластические изменения характеризовались наличием неправильной формы участков уплотнения с нечеткими контурами. По данным литературы [2, 3, 7, 8], остеогенная саркома тазовых костей не сопровождается периостальной реакцией. Однако при остеобластической форме остеогенной саркомы мы наблюдали периостальную реакцию в виде игольчатого периостата.

Таким образом, при локализации остеогенной саркомы в костях таза ранним клиническим симптомом является боль. Чаше боли возникают внезапно и быстро достигают значительной степени. Как правило, боли локализируются вдали от места поражения (в нижней конечности, поясничном отделе позвоночника, коленном суставе, голени). Затем появляется быстро увеличивающаяся припухлость, которая у ряда больных выявляется только при исследовании через прямую кишку.

Остеогенная саркома чаще локализуется в подвздошной кости, поражая подвздошную ямку или отдел, прилежащий к крестцово-подвздошному сочленению. Рентгенологически чаще наблюдается остеолитическая форма, реже смешанная и остеобластическая. Периостальная реакция в виде игольчатого периостата наблюдается только при остео-

бластической форме остеогенной саркомы. При локализации остеогенной саркомы вблизи крестцово-подвздошного сочленения патологический процесс может распространиться на крестец. Как правило, мягкие ткани увеличены в объеме, инфильтрированы.

Остеогенная саркома костей таза может осложниться патологическими переломами и продавливанием вертлужной впадины.

Киевский рентгено-радиологический и
онкологический институт

Поступило 10/VII 1967 г.

Л. С. РАЙНБЕРГ

ԿՈՆԵՐԻ ՈՍԿՐԵՐԻ ՍԱՐԿՈՄԱՆԵՐԻ ՕՍՏԵՈԳԵՆ ՌԵՆՏԳԵՆԱԿՏՈՐՈՇՈՒՄԸ

Ա. մ. փ. ո. փ. ո. մ.

Հետազոտվել են 9—50 տարեկան 20 հիվանդների կոնքի ոսկրերի օստեոգեն սարկոմաները: Կլինիկական վաղ նշանները ցավերն են՝ վնասված տեղից բավականաչափ հեռու, մեկուսացված (ստորին վերջույթում, ողնաշարի գոտկային մասում և այլն): Անոթահետադարձ և զալիս աճող ուռուցք, որը մի շարք հիվանդների մոտ հայտնաբերվում է միայն ուղիղ աղիքի միջոցով հետազոտելիս:

Ռենտգենոլոգիայի միջոցով ավելի հաճախ դիտվում է օստեոլիտիկ ձևը: Պերիոստալ ռեակցիան ասեղնավոր պերիոստատի տեսքով երևան է գալիս միայն օստեոգեն սարկոմայի օստեոբլաստիկ ձևի ժամանակ:

Կոնքի օստեոգեն սարկոման հաճախ բարդանում է պաթոլոգիկ և զրոստոսկրային իջվածքի ճնշմամբ և ջարդվածքներով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Волков М. В. Ортопедия, травматология и протезирование, 1958, 3, стр. 23.
2. Дьяченко В. А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. М., 1958.
3. Лагунова И. Г. Опухоли скелета. М., 1962.
4. Петров Ю. В. В кн.: Злокачественные опухоли, т. 3, ч. II. Л., 1962, стр. 75.
5. Покровский С. А. Рентгенодиагностика опухолей костей. Киев, 1954.
6. Рабинович Ю. Я. Автореферат. М., 1959.
7. Рейнберг С. А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. М., 1955.
8. Рубашева А. Е. Частная рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. Киев, 1961.
9. Струков В. А. Вестник рентгенологии и радиологии, 1959, 4, стр. 87.
10. Червениянский Я., Косей П. Ортопедия, травматология и протезирование, 1959, 6, стр. 27.
11. Шевченко И. Т., Покровский С. А., Ганина К. П. Новый хирургический архив, 1958, 6, стр. 56.
12. Шевченко И. Т. В кн.: Основы профилактики злокачественных опухолей. Киев, 1962, стр. 197.
13. Geschickter Ch. a. Copeland M. Tumors of bone. Philadelphia, 1949, 3.
14. Schmidseider M. Deutsch. Zeitschrift f. Chirurgie, 1914, 80, 3-4, 225.
15. Sherman R., Snyder R. Am. J. Roentgenol, 1947, 58, 3, 291.
16. Fillmans. Цитировано по М. Schmidseider.

Аг. ЧАКЫРОВ, Г. ПОПОВ, Я. ДОБРЕВ, А. ДЕРЕДЖИАН,
Г. КАПИТАНОВ, В. МАТЕЕВ

НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ВАГОТОМИЕЙ

По официальным статистическим данным в НРБ ежегодно производится около 1000 резекций желудка. Сравнение процентного отношения количества резекций к населению показывает, что в НРБ резекций желудка делается в 3 раза больше, чем во Франции. Из этого следует, что в Болгарии лечение желудочно-дуоденальных заболеваний путем резекций стоит на переднем плане.

В последнее время в литературе все чаще сообщается о болезнях резецированного желудка, и это заставило нас задуматься над изысканием и других методов хирургического лечения язвенной болезни. Мы пришли к выводу, что результаты ваготомий (особенно после проведения дренажных операций) следует изучить заново.

Нами была проведена билатеральная ваготомия 128 больных с целью лечения *Ulcus duodeni resp., Ulcus pepticum jejun.* 90 больным была произведена трансабдоминальная субдиафрагмальная ваготомия, 19—трансабдоминальная супрадиафрагмальная, 4—трансторакальная, 15 больным была произведена селективная ваготомия с 40%-ной резекцией желудка.

Первые наши операции в этой области (24 больных) произведены в 1948 г., когда для лечения язвы дуоденальной кишки применялась только билатеральная ваготомия. Позже мы добавили к билатеральной ваготомии одну заднюю гастро-суюностомию (16 больных). С 1962 г. мы вновь перешли к билатеральной ваготомии, но комбинированной с гастро-дуоденостомией. Часть этих операций (19 из 57) была выполнена трансабдоминально, а супрадиафрагмально — через частичное вытягивание пищевода.

У 16 больных билатеральная ваготомия использовалась для лечения *Ulcus pepticum jejun.* Из них в 4 случаях ваготомия была проведена трансторакально.

В последние годы мы все чаще применяем билатеральную ваготомию, но комбинированную с гастро-дуоденостомией.

В последнее время большое внимание уделяется мнению некоторых авторов о том, что селективная ваготомия предпочитается тотин ствола, так как здесь резецируются только желудочные ветви блуждающего нерва, а печеночные и кишечные сохраняются. Этот вид операции комбинируется также с дренажной операцией: пилоропласти-

ка или небольшая антральная резекция, которая удаляет не более 40% желудка. Мы имеем 15 таких случаев. Естественно, что селективная ваготомия немного труднее тотальной. По этой причине многие авторы остаются сторонниками трункальной ваготомии, при которой с уверенностью перерезаются вагальные нервы. Известно, что раз ваготомия должна быть результативной, вагус должен резецироваться на протяжении 4—5 см, а при селективной ваготомии не всегда возможно удаление такого куска.

Еще в 1948 г. нами была предложена оперативная техника, при которой сероза в кардинальной области перерезается циркульным разрезом. Разрез делается между двумя лигатурами и, таким образом, перерезаются как все разветвления блуждающего нерва, так и все находящиеся по пути кровеносные сосуды. В последнее время чаще применяется поперечное вскрытие брюшной полости в кардинальной области для обнаружения блуждающих нервов.

С учетом изучения данных С. С. Юдина о том, что блуждающие нервы разветвляются над диафрагмой, мы проводили трансабдоминальные, но супрадиафрагмальные ваготомии.

Что касается показаний к двусторонней ваготомии, некоторые исследователи стоят за более ограниченное ее применение: 1) при дуоденальных язвах у молодых пациентов, 2) при более тяжелых случаях проникающих *Ulcus duodeni*, 3) у больных с наличием заболевания других органов, 4) у истощенных больных, которым резекция желудка опасна.

Однако мы считаем, что билатеральную ваготомию с дренажной операцией можно делать во всех случаях *Ulcus duodeni*, где имеются показания к оперативному лечению. Однако единственным предварительным условием является вопрос резекции 2/3 желудка. Вопрос об антральной резекции с ваготомией или ваготомии с дренажной операцией можно решить после того, как будут сделаны пробы *Lamblen-Bernier* (гистаминовые пробы) или пробы *Hollender* (инсулиновый тест).

Как уже упоминалось, при ваготомии с дренажем преимущество мы отдаем дренажу через наиболее физиологичную гастро-дуоденостомию. Операцию *Finey* из-за ненадежности швов в области язвенной ткани мы не применяем.

Первоначально в случаях ваготомии с дренажными операциями мы удовлетворялись обычными исследованиями желудочного сока. Однако в последнее время наши показания к операции определяются почти классическими исследованиями желудочного сока с гистамином и инсулином. У больных, у которых инсулиновая проба дает гиперсекрецию и повышенную кислотность, а гистаминовая проба — нормальные результаты, мы проводим ваготомию с дренажной операцией.

У больных, у которых гистаминовая проба дает гиперсекрецию и повышенную кислотность, а инсулиновая — нормальные результаты, делаем классическую резекцию 2/3 желудка.

У больных, у которых обе пробы дают гиперсекрецию и повышенную секрецию, что свидетельствует об одновременной вагальной и антральной стимуляции железных клеток, комбинируем билатеральную ваготомию с антральной резекцией.

Результаты наших первоначальных операций были неудовлетворительны. Из 21 оперированного больного только двое больных окончательно вылечены. Это объясняется тем, что в то время при лечении *Ulcus duodeni* производились только ваготомии без дренажа. При комбинации ваготомии с задней Г. Е. результаты были лучше. Из 16 случаев 15 дали хорошие начальные результаты и 8 больных окончательно вылечены.

Значительно лучшие результаты показала билатеральная ваготомия, комбинируемая с гастродуоденостомией, и селективная ваготомия, комбинируемая с частичной желудочной резекцией.

При последних 57 ваготомиях, комбинируемых с гастродуоденостомиями, и 15 селективных ваготомиях, комбинируемых с частичной резекцией желудка (72 случая), смертельный исход не отмечался.

Народная республика
Болгарии

Поступило 10/XI 1967 г.

Ա. ՉԱԿՐՐՈՎ, Գ. ՊՈՊՈՎ, Յա. ԴՈԲՐԵՎ, Ե. ԴԵՐԵԺՅԱՆ, Գ. ԿԱՊԻՏԱՆՈՎ, Վ. ՄԱՏԵԵՎ

ԽՈՅԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ՄԵՐ ՓՈՐՁԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հոդվածում բերվում է վագոտոմիաների 128 դեպք: Վագոտոմիան կիրառվել է տասներկուամյա աղջիկ խոցային հիվանդությանը բուժելու նպատակով: 24 հիվանդների մոտ անց է կացվել միայն վագոտոմիա, 16 հիվանդների մոտ՝ վագոտոմիա կոմբինացված հետին Գ. Ն-ի հետ: 27 հիվանդների մոտ *Ulcus duodeni* բխատերալ վագոտոմիան կոմբինացվել է գաստրո-դուոդենոստոմիայի հետ: 15 հիվանդներ ենթարկվել են սելեկտիվ վագոտոմիայի՝ կոմբինացված ստամոքսի ռեզեկցիայի հետ: 16 հիվանդների մոտ բխատերալ վագոտոմիան կիրառվել է *Ulcus pepticum jejuni* բուժման համար, ընդ որում, այդ հիվանդներից 4-ը ենթարկվել են տրանստորակալ վիրահատման:

В. Д. ОГАНЕСОВА

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ И АНТИСВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМ КРОВИ ПРИ БОЛЕЗНИ БОТКИНА У БЕРЕМЕННЫХ

Проблема болезни Боткина, особенно вопрос патогенеза ее, в настоящее время является весьма актуальной. Поэтому исследования, направленные на изучение тех или иных сторон патогенеза этого заболевания, являются важными.

Вопросы эпидемиологии, клиники и лабораторной диагностики болезни Боткина широко освещены в отечественной и зарубежной литературе [2, 6, 7, 9 и др.]. Весьма актуальным в клинко-патогенетическом отношении является изучение болезни Боткина у беременных.

Учитывая особую роль печени в синтезе факторов свертывающей и антисвертывающей систем крови, а также то, что инфекционно-токсический процесс при болезни Боткина со всем своим сложным патогенетическим механизмом развития не может не затрагивать систему гемостаза, мы задались целью изучить состояние последней в зависимости от степени поражения печени. С другой стороны, различные геморрагические проявления, нередко имеющие место при этой болезни, особенно у беременных, не могут больше рассматриваться в свете современных научных данных как нарушение проницаемости капиллярной стенки. В частности, было показано, что при болезни Боткина, брюшном тифе, геморрагических лихорадках наряду с нарушением проницаемости капиллярной стенки имеют место значительные сдвиги в системе гемостаза [1, 3, 8, 10]. К пониманию этой проблемы мы подошли с точки зрения новой концепции Б. А. Кудряшова [4], который гемостаз рассматривает как единую систему, состоящую из диаметрально противоположных систем: свертывающей и антисвертывающей с нервно-гуморальным механизмом регуляции.

Нами обследовано 50 беременных в возрасте от 20 до 40 лет. По тяжести заболевания больные распределялись следующим образом: легкое течение наблюдалось у 9 больных, среднетяжелое — у 34, тяжелое — у 7. Все больные поступили в желтушном периоде и были обследованы в динамике: при поступлении, что соответствовало разгару болезни, в период улучшения и перед выпиской. Для определения степени тяжести заболевания нами учитывалась степень проявления интоксикации и уровень билирубина.

Система гемостаза исследовалась по следующим показателям:

1. Тромбопластическая активность крови по Б. А. Кудряшову и П. Д. Улитиной [5]. По нашим данным, норма равна 75—100%. Этот показатель характеризовал сдвиги в первой фазе свертывания. 2. Протромбиновый показатель по Квику в модификации Б. А. Кудряшова характеризует вторую фазу свертывания крови (норма 70—115%). 3. Фибриноген по Бидвеллу характеризует третью фазу свертывания крови (норма 275—500 мг%). 4. Фибринолитическая активность крови по Бидвеллу характеризует противосвертывающую систему (норма 15—25%). 5. Время свертывания крови по Базарону характеризует общую свертываемость крови (норма 5—6 мин.). 6. Количество тромбоцитов по Фонио (норма 200—300.000).

Динамика тромбопластической активности крови у больных с легкой формой болезни Боткина в разгар болезни характеризовалась понижением этого показателя ($M = 55\%$). В период улучшения отмечается некоторое повышение этого показателя ($M = 60,2\%$). Перед выпиской тромбопластическая активность крови несколько повышается, но до нормы не доходит ($M = 64,6\%$).

Определение протромбинового показателя выявило, что имеющиеся изменения по сравнению с тромбопластической активностью крови не выражены. В разгар заболевания среднеарифметический показатель равнялся 63,2%, в период улучшения приближался к норме — 69,7%, перед выпиской доходил до нормы — 75,5%.

Фибриноген при легкой форме болезни определялся в пределах нормы, на высоте желтухи $M = 268$ мг%, при улучшении $M = 286$ мг%, перед выпиской $M = 367,3$ мг%.

Таким образом, наши данные показывают, что при легкой форме болезни Боткина у беременных самые значительные изменения происходят в первой фазе свертывания крови, т. е. в тромбопластинообразовании. Фибринолитическая активность крови в этой группе больных имеет тенденцию к некоторому повышению. Перед выпиской фибринолитическая активность снижается и доходит до нормы (в разгар болезни $M = 35\%$, в период улучшения — 31%, перед выпиской — 24%). Время свертывания крови у этих больных не отражает имеющийся патологический процесс. Динамическое исследование дало нормальные показатели. Количество тромбоцитов находилось в норме.

Изучаемые показатели в группе больных со среднетяжелым течением болезни характеризовались следующими данными. Так, тромбопластическая активность крови в разгар болезни значительно снижалась — $M = 42,4\%$. В период улучшения несколько повысилась — 53,5%. Перед выпиской этот показатель все еще значительно отставал от нижней границы нормы — $M = 62\%$. Протромбиновый показатель по сравнению с тромбопластической активностью крови давал такие же колебания, что и при легкой форме болезни (в разгар болезни $M = 54,4\%$, в период улучшения — 62,5%, перед выпиской — 63,7%). Фибриноген при динамическом обследовании определялся в пределах нормы (в разгар бо-

Таблица 1

Динамика показателей свертывающей и антисвертывающей системы крови при различных клинических формах болезни Боткина у беременных

Форма болезни	Период болезни	Тромбопластическая активность крови (норма 75—100%)	Протромбиновый показатель (норма 70—115 %)	Фибриноген (норма 275—500 мг%)	Фибринолиз (норма 15—25 %)	Время свертывания крови в мин. (норма 5—6%)	Количество тромбоцитов (норма 250—300000)
Легкая	Разгар	п=7 М=55	п=8 М=63,2	п=7 М=268	п=7 М=35,7	п=5 М=5'18"	п=8 М=237512
	Улучшение	п=8 М=60,2	п=8 М=69,7	п=7 М=280	п=8 М=31	п=4 М=4,82	п=7 М=295321
	Перед вып.	п=9 М=64,6	п=9 М=75,5	п=9 М=367,3	п=9 М=24	п=6 М=4,59	п=8 М=471412
Средне-тяжелая	Разгар	п=34 М=42,4	п=34 М=54,4	п=33 М=30,5	п=30 М=47,9	п=33 М=6,67	п=32 М=164606
	Улучшение	п=34 М=53,5	п=34 М=62,5	п=31 М=318	п=31 М=38,7	п=31 М=6,22	п=27 М=252800
	Перед вып.	п=32 М=62	п=32 М=63,7	п=31 М=344	п=32 М=31,9	п=31 М=5,7	п=33 М=311325
Тяжелая	Разгар	п=6 М=42,3	п=6 М=53	п=6 М=322	п=6 М=70,2	п=6 М=8,13	п=5 М=107000
	Улучшение	п=7 М=50	п=7 М=63,4	п=7 М=294,3	п=7 М=58	п=7 М=7,43	п=6 М=156150
	Перед вып.	п=6 М=57,3	п=6 М=66	п=6 М=325	п=6 М=38	п=7 М=6'7"	п=7 М=225000

М — среднеарифметический показатель

п — количество больных

лезни $M = 308,5$ мг%, в период улучшения — 318 мг%, перед выпиской — 344 мг%). Эти данные показывают, что чем тяжелее патологический процесс, тем глубже изменения в первой и во второй фазе свертывания.

Фибринолитическая активность крови данной группы больных характеризуется значительным повышением. Так, в разгар заболевания $M = 47,9\%$, в период улучшения — 38,7%, перед выпиской — 31,9%.

Количество тромбоцитов в разгар болезни снижалось ($M = 164606$), в период улучшения и перед выпиской доходило до нормы. Время свертывания крови было в пределах нормы.

Наиболее демонстративные показатели нами получены у тяжело больных. Тромбопластическая активность крови характеризовалась очень низкими показателями. Так, в разгар болезни $M = 42,3\%$, в период улучшения — 50%, перед выпиской — 57,3%.

Значительные колебания отмечаются со стороны протромбинового показателя. В разгар болезни $M = 53\%$, в период улучшения — 63,4%, перед выпиской — 66%. Фибриноген определялся в нормальных пределах с той лишь разницей, что в данной группе больных он характеризовался более высокими цифрами. Так, в разгар болезни $M = 323$ мг%, в период улучшения — 294,3 мг%, перед выпиской — 325 мг%.

Фибринолитическая активность крови в разгар болезни характеризовалась значительным повышением ($M = 70,2\%$), у одной больной выпавший фибрин полностью лизировался (100% лизис).

В период улучшения активность фибринолиза несколько снижается, но остается еще на высоких цифрах ($M = 58\%$). Среднеарифметический показатель у этих больных перед выпиской равнялся 38%. Время свертывания крови у тяжело больных удлиняется. Так, в разгар болезни $M = 8,13$, в период улучшения — 7,43, перед выпиской — 6,7 мин.

Значительные изменения претерпевают тромбоциты. В разгар болезни количество их снизилось $M = 107,000$, в период улучшения $M = 156,150$, перед выпиской $M = 225,000$.

Эти данные с убедительностью показывают, что при болезни Боткина у беременных в зависимости от тяжести течения патологического процесса отмечаются значительные нарушения в первых двух фазах свертывания крови с преимущественной патологией тромбопластинообразования. Уровень фибриногена, по нашим данным, обратно пропорционален тяжести течения процесса. Это, по-видимому, объясняется беременностью, при которой организм нуждается в большом количестве фибриногена. Возможно, имеет место включение некоторых компенсаторных механизмов, что и приводит к повышению уровня фибриногена. Значительное колебание отмечалось и со стороны фибринолитической активности крови.

Эти данные изучались в динамике в среднеарифметических цифрах, и представлены в табл. 1.

На основании вышензложенного можно сделать следующие выводы:

1. При болезни Боткина у беременных отмечаются значительные нарушения как в свертывающей, так и в антисвертывающей системе крови.

2. Снижение тромбопластической активности крови находится в прямой зависимости от тяжести течения болезни.

3. Наиболее глубокое нарушение отмечено в первой фазе свертывания крови — в фазе тромбопластинообразования.

4. Перед выпиской тромбопластическая активность крови во всех трех группах больных остается значительно сниженной, что делает ее наиболее ценной в прогностическом отношении.

5. Фибриноген находится в обратной зависимости от тяжести течения болезни.

6. Чем тяжелее течение болезни, тем выше ее фибринолитическая активность и ниже тромбопластическая активность крови.

I инфекционная клиническая больница

Поступило 30/V 1967 г.

Վ. Դ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ՄԱԿԱՐԴՎՈՂ ԵՎ ՀԱԿԱՄԱԿԱՐԴՎՈՂ ՍԻՍՏԵՄԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀՂԻ ԿԱՆԱՆՑ ՄՈՏ ՎԻՐՈՒՍԱՅԻՆ ՀԵՊԱՏԻՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հոգվածում շարադրված են վիրուսային հեպատիտով հիվանդ 50 հղի կանանց մոտ կլինիկո-բիոքիմիական հետազոտման արդյունքները:

Հետազոտություններից պարզվել է, որ այդ հիվանդության ժամանակ նկատվում են զգալի փոփոխություններ ինչպես մակարդվող, այնպես էլ համակարգվող արյան սիստեմում:

Արյան տրոմբոպլաստիկ ակտիվության իջեցումը կապված է հիվանդության ծանրության աստիճանի հետ, որքան ծանր է հիվանդության ընթացքը, այնքան բարձր է ֆիբրինոլիտիկ ակտիվությունը, և ցածր է արյան տրոմբոպլաստիկ ակտիվությունը:

Հետազոտվող երեք խմբերի մոտ էլ միաժամանակ դուրս գրվելուց առաջ տրոմբոպլաստիկ ակտիվությունը մնում է զգալի ցածր, որը կանխատեսում է ինչպես տեսակետից նրան դարձնում է ավելի արժեքավոր:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аракелов Р. А. Диссертация. М., 1964.
2. Билибин А. Ф., Бунин К. В. Курс инфекционных заболеваний. М., 1956.
3. Кашапова Р. В. Советская медицина, 1965, 11, стр. 68.
4. Кудряшов Б. А. Проблемы свертывания крови и тромбообразования. М., 1960.
4. Кудряшов Б. А. Проблемы свертывания крови и тромбообразования. М., 1960.
5. Кудряшов Б. А., Улитина П. Д. ДАН СССР, 1952, стр. 84.
6. Мясникова А. Л. Болезни печени. М., 1956.
7. Руднев Г. П. В кн.: Проблемы инфекционного гепатита (болезни Боткина). Киев, 1960, стр. 38.
8. Сапун Ю. С. Здравоохранение Белоруссии, 1961, 8, стр. 21.
9. Тареев Е. М. Болезнь Боткина (эпидемический гепатит). М., 1956.
10. Цынкаловский И. В. Клиническая медицина, 1961, 3, стр. 40.

Ղարազյոզյան Կ. Գ. Սպիտակ առնետների զխուղեղում և լյարդում կատարվող ֆոսֆորի-	
Ղարազյոզյան Կ. Գ. Սպիտակ առնետների զխուղեղում և լյարդում կատարվող ֆոսֆորի-	
պիղների պարունակության փոփոխությունները դամա-ամինո-կարագաթթվի	3
(ԳԱԿԹ) ազդեցության հետևանքով	
Ջիլիյան Վ. Ն., Ֆիշիյան Բ. Ս., Կուլկովայան Վ. Ա. Լեյկոզների առաջացումը համատե-	11
րիկների մոտ՝ ԴՄՐԱ-ով կերակրելիս	
Տիգրանյան Ռ. Ա. Գանգուղեղային փակ տրամանների ժամանակ զխուղելի էն-	16
խանակության մի քանի հարցերի մասին	
Ղարազյոզյան Կ. Գ. Շների ողնուղեղային հեղուկի ֆոսֆորիպիղները ինսուլին-	21
ժամանակ	
Խաչատրյան Ս. Հ. Արյան ինսուլինանման ակտիվությունը օրգանիզմի տենզա-	27
ման և տենզոդ կենդանիների մոտ առաջացված տերմինալ վիճակների հ-	
Բեջանյան Ժ. Ս., Մարտիկյան Մ. Ս., Թառսյան Ս. Ն. Քլորբրաժնային պապավի-	39
կորրիսաթթվի արգելակող ազդեցությունը էքսպերիմենտալ աթերոսկլերոզի զարգաց-	
ման վրա	
Մարտիրոսյան Ի. Օ., Հովհաննիսյան Ս. Ս., Հարությունյան Ն. Ա., Կուզնեցովա Մ. Մ. Կծկվող	48
սպիտակուցների ԱՆՖ-ֆոսֆորիզացիային ակտիվությունը և էպի-ն սրտի էքսպերի-	
մենտալ հիպերտրոֆիայի պայմաններում	
Գևորգյան Ի. Խ., Ասլանյան Հ. Հ., Ալվերդյան Դ. Ա., Մանուկյան Գ. Ս., Խուլապեղյան	50
Հ. Հ., Ջառյան Յու. Վ. Նթանող էնդարտերի ընթացքի վրա ամինոկարագաթթվի	
ազդեցության մասին	
Բեգլարյան Ա. Գ., Արզումանյան Գ. Ա., Գևորգյան Լ. Ս. Նուկլեոպրոտեիդների հիստոքի-	57
միական առանձնահատկությունները կրծքագեղձի նորմալ հյուսվածքում և դիսհորմո-	
նալ ու քաղցկեղային հանգույցներում	
Սարգսյան Լ. Մ. Սերող խոռոչների էքսուդատների ցիտոլոգիական քննության մեթոդով չա-	67
րորակ ուռուցքների ախտորոշման մասին	
Կալայեյան Ս. Ս., Գևորգյան Զ. Կ. Շողաջող սրտի պաթոմորֆոլոգիկ հարցերը	73
Մուրադյանյան Վ. Ս., Մարգարյան Ա. Հ., Մելիքյան Ռ. Թ. Աջ փորոքի հիպերտրոֆիայի	79
մասին տեսրադա Ֆալլոյի ժամանակ	
Շիկունովա Լ. Գ. Տերմինալ վիճակում և հետտերմինալ շրջանում գտնվող հիվանդների	83
բուժման ժամանակ արյան մասնակի փոխանակման հարցի մասին	
Գործունյան Դ. Կ. Էքսուդատիվ պլեթրիտի հետո թոքային տուբերկուլոզի զարգացումը հա-	88
կաբակտերիալ թերապիայի պայմաններում	
Խաչատրյան Ա. Ա. Հայկական ՍՍՀ-ում խոլանգիտների պատճառագիտության և ախտա-	92
ծնության երկրամասային որոշ առանձնահատկությունների մասին	
Բոնդարենկո Լ. Տ. Կոնքի ոսկրերի սարկոմաների օստեոգեն ռենտգենախտորոշումը	98
Ջակիրով Ա., Պապով Գ., Դոբրև Յա., Դերեբյան Ն., Կապիտանով Դ., Մառես Վ. Խոցային	102
հիվանդության բուժման մեր փորձը	
Հովհաննիսյան Վ. Դ. Արյան մակարդվող և հակամակարդվող սիստեմի կլինիկական ցուցա-	105
նիշների նշանակությունը հղի կանանց մոտ վիրուսային հեպատիտի ժամանակ	

СОДЕРЖАНИЕ

Карагезян К. Г. Изменения в содержании фосфолипидов головного мозга и печени белых крыс в условиях действия гамма-аминомасляной кислоты	3
Зильфян В. Н., Фичиджян Б. С., Кумкумаджян В. А. Индукция лейкозов у хомячков скормливанием ДМБА	11
Тигранян Р. А. О некоторых сторонах энергетического обмена головного мозга при закрытой черепно-мозговой травме	16
Карагезян К. Г. Фосфолипиды цереброспинальной жидкости у собак при состояниях, близких к инсулиновой коме	21
Хачатрян С. А. Инсулиноподобная активность крови при лихорадочных реакциях организма и при терминальных состояниях, вызванных у лихорадящих животных	27
Беджаниян Ж. С., Мартикян М. С. К вопросу о тормозящем действии хлористоводородного папаверина и аскорбиновой кислоты на развитие экспериментального атеросклероза	35
Мартиросян И. О., Оганесян С. С., Арутюнян Н. А., Кузнецова М. М. АТФ-фосфогидролазная активность сократительных белков и ЭКГ в условиях экспериментальной гипертрофии сердца	43
Геворкян И. Х., Асланян Г. А., Ахвердян Р. А., Манукян Г. С., Худавердян А. О., Чарчян Ю. В. О влиянии γ -аминомасляной кислоты на течение облитерирующего эндартериита	50
Бегларян А. Г., Арзуманян Г. А., Геворкян Л. С. Гистохимические особенности нуклеопротеидов в нормальной ткани, в узлах дисгормональных гиперплазий и раковых опухолях молочных желез	57
Саркисян Л. М. К цитологической диагностике злокачественных новообразований путем исследования жидкостей из серозных полостей	67
Калайджян А. А., Карапетян А. А., Геворкян Дж. К. Вопросы патоморфологии фибриллирующего сердца	73
Мурадханян В. С., Маргарян А. Г., Меликян Р. Т. О гипертрофии мышцы правого желудочка	79
Шикунова Л. Г. К вопросу о частичном замещении крови при лечении больных в терминальных состояниях и постренимационном периоде	83
Горцунян Д. К. Развитие легочного туберкулеза после перенесенного экссудативного плеврита в условиях антибактериальной терапии	88
Хачатрян А. А. О некоторых краевых особенностях этиологии и патогенеза холангитов в Армянской ССР	92
Бондаренко Л. Т. Рентгенодиагностика остеогенных сарком костей таза	98
Чакыров Аг., Попов Г., Добрев Я., Дереджиян А., Капитанов Г., Матеев В. Наш опыт при лечении язвенной болезни с ваготомией	102
Оганесова В. Д. Клиническое значение показателей свертывающей и антисвертывающей систем крови при болезни Боткина у беременных	105