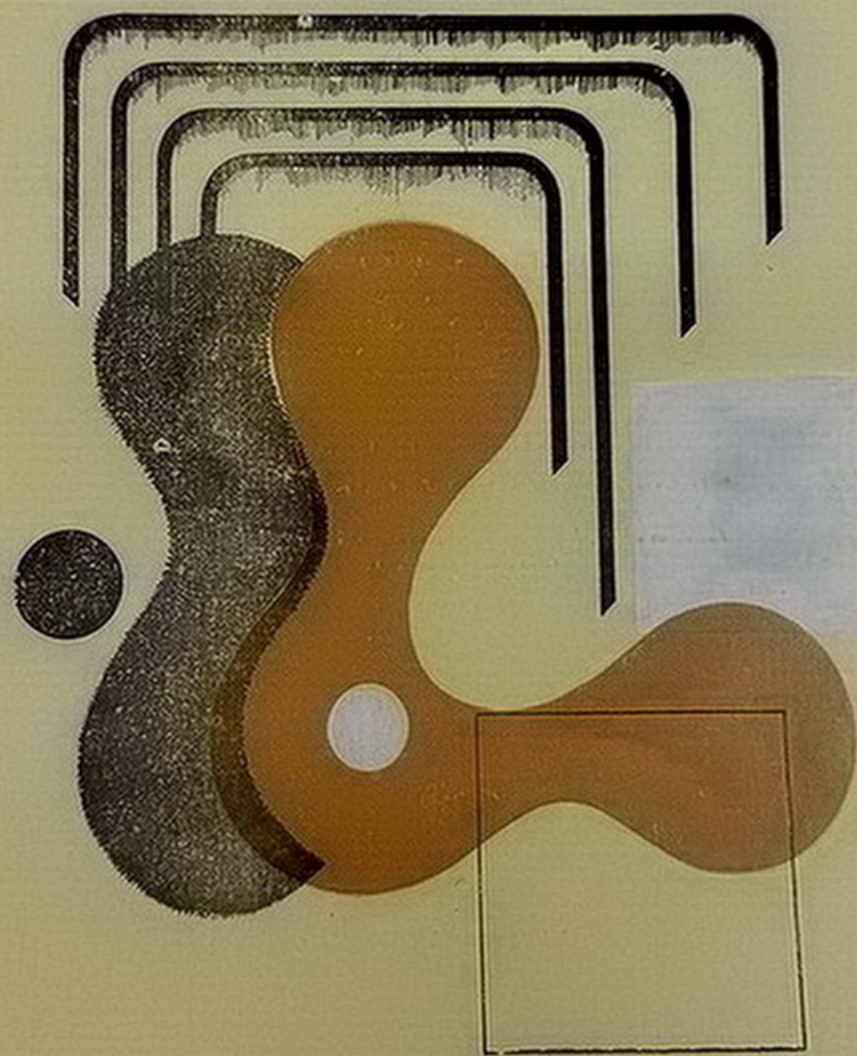


ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ
ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ЖУРНАЛ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ



ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՒՆԳՐԱՅԻ ԿԱԶՄԸ

Յանուարյան Բ. Ա. (պատ. խմբագիր), Բախուց Ս. Ա., Գևորգյան Ի. Ք.
(խմբագրի տեղակալ), Խաչատրյան Գ. Ս., Մեհրաբյան, Ա. Ա., Միր-
զոյան Ս. Հ. (խմբագրի տեղակալ), Նարիմանով Զ. Մ., Շարիման-
յան Ս. Ս., Սեդգարյան Մ. Հ., Սիմանյան Ա. Տ., Օհանյան Է. Ա.
(պատ. քարտուղար)։

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԴԻ ԿԱԶՄԸ

Բախլավադյան Հ. Գ., Բեգլարյան Ա. Գ., Բունյաթյան Հ. Խ., Զոհրաբ-
յան Ս. Գ., Հովհաննիսյան Ս. Ա., Ղամբարյան Լ. Ս., Հյւսիսիւսյան
Ս. Ա., Մալխասյան Վ. Ա., Մարգարյան Գ. Հ., Միրզոյան Գ. Ի.,
Մխիթարյան Վ. Գ., Մուշեղյան Ս. Ա., Պապոյան Ս. Ա., Քարանդեան
Ա. Ա., Քարամյան Ա. Ի., Յանուարյան Վ. Բ.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Фанарджян В. А. (ответ. редактор), Бакунц С. А., Геворкян
И. Х. (зам. редактора), Меграбян А. А., Мирзоян С. А. (зам.
редактора), Нариманов Э. М., Оганян Э. А. (ответ. секретарь),
Седгарян М. А., Симонян А. Т., Хачатрян Г. С., Шари-
маниян С. С.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Еахлаваджян О. Г., Бегларян А. Г., Бунятян Г. Х., Гамбарян
Բ. Տ., Յոգրաբյան Տ. Գ., Կարամյան Ա. Ի., Կատանյան Ա. Ա., Մալ-
խասյան Վ. Ա., Մարկարյան Ս. Ա., Միրզոյան Գ. Ի., Մուշեղյան Տ. Ա.,
Մխիթարյան Վ. Գ., Օհանեսյան Տ. Ա., Պապոյան Տ. Ա., Փանարձձյան
Վ. Վ., Շարիմանյան Տ. Ա.

УДК 616.34—001.5—089.84

И. Х. ГЕВОРКЯН, А. В. ГАЗАРЯН

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИВИНИЛБУТИРАЛЕВОГО КЛЕЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОБРАЗОВАНИЯ СПАЕК ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ СЕРОЗНОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Приводятся результаты экспериментальных исследований по применению поливинилбутиралевого клея для профилактики образования спаек при повреждениях серозной оболочки кишечника. Гистологические исследования показывают, что восстановление десерозированной кишечной поверхности протекает под клеевой пленкой по типу регенерации под струпом и полностью завершается к 30-му дню.

Нанесение тонкого слоя поливинилбутиралевого клея на десерозированную поверхность тонкой кишки препятствует образованию спаечного процесса и может найти широкое применение в брюшной хирургии для профилактики образования спаек.

Применение клеевых веществ в хирургической практике известно давно. Попытки использовать гуммиарабик, желатину, крахмал, резиновые клеевые композиции, некоторые лаки и другие вещества не увенчались успехом из-за низких адгезивных свойств одних и токсичности других.

В настоящее время внимание врачей, в частности хирургов, привлекают цианакрилатные соединения, о клеящей способности которых сообщили в 1959 г. американские химики Кувер, Джовнер, Шерер [10]. В 1960 г. Натан с соавт. [15] сообщили о результатах применения метил-2-цианакрилата в эксперименте для закрытия продольных разрезов артерий. Хотя и в большинстве опытов были получены положительные результаты, тем не менее авторы воздержались от применения этого клея в клинике, стремясь к дальнейшему улучшению его качества.

В 1963 г. в НИИ элементо-органических соединений АН СССР был синтезирован цианакрилатный клей—циакрин. Результаты первых в нашей стране экспериментов по использованию этого клея для бесшовного соединения органов и тканей, в частности в хирургии желудочно-кишечного тракта, были опубликованы Б. Г. Гольдиной и В. С. Гуткиным [3], Ц. А. Кульковой [7], Г. С. Липовецким с соавт. [8] и др.

В настоящее время существует значительное количество клеевых композиций на основе цианакрилатов. За рубежом они известны под фирменным названием: истмен-910, арон-альфа, ЕДН-адгезив, циано-бонд-5000, тиокс, гистакрил и др. Из отечественных композиций следует указать циакрин М-1, М-3, М-6, МК-2 и др.

В литературе имеются разноречивые данные о токсическом действии этих клеев и тканевой реакции при их имплантации. Так, по дан-

ным Леверс [13], клей истмен-910 обладает токсическими свойствами, Натан [15], Готтлоб [11], Брайер [9], Гросфильд [12] пишут о высокой гистотоксичности клея, отмечая случаи некроза тканей и ряд других изменений. В то же время Линн [14] при создании бесшовного клевого анастомоза на тонкой и толстой кишках получил значительно менее выраженную воспалительную реакцию, чем при наложении анастомозов с помощью различного шовного материала. А. А. Вишневский [1], пользуясь отечественным клеем МК-2, получил положительные результаты при его применении на тонкой кишке собак, в то время как В. И. Егоров и Э. С. Богусловская [5] при нанесении того же клея на интактную толстую кишку наблюдали бурную воспалительную реакцию, вплоть до некроза.

Заслуживают внимания результаты экспериментальных исследований и клинических наблюдений Ю. Ф. Исакова и Г. Г. Шмидта [6] по применению для интестинопликации тонкой кишки циакрина в композиции МК-2 отечественного производства. Как в эксперименте, так и в клинике (у четырех детей со спаечной кишечной непроходимостью) авторы не наблюдали токсического действия и выраженной местной морфологической реакции.

Можно думать, что существующие в литературе разноречивые данные обусловлены применением различного количества клея, разных композиций его и у различных животных. Известно, что цианакрилатные соединения, являясь продуктом конденсации формальдегида и цианацетаталкила, содержат в том или ином количестве формальдегид. Вероятно, выраженное раздражение тканей, вплоть до некроза, обусловлено действием именно этих соединений.

Сегодня трудно назвать такую область хирургии, где бы клей не исследовался в экспериментах и клинических условиях. Продолжается совершенствование известных клеевых рецептур и изыскание новых клеевых композиций. Еще в 1964 г. одним из нас (И. Х. Геворкян) был синтезирован медицинский клей из производных поливинилового спирта—поливинилбутирала. Последний относится к рассасывающимся формам полимеров и является индифферентным для организма, что выгодно отличает его от других соединений, применяемых для клеевых композиций. К сожалению, поливинилбутиральный клей имеет один большой недостаток—плохо подвергается полимеризации в присутствии биологических жидкостей.

В госпитальной хирургической клинике Ереванского медицинского института поливинилбутиральный клей нашел применение для следующих целей: закрытия ран и ожоговых поверхностей после их первичной обработки, остановки капиллярного кровотечения, в частности из паренхиматозных органов, укрепления мест швов на пищеводе, желудке и кишечнике, обработки операционного поля вместо настойки йода, бесшовного склеивания петель кишок при интестинопликации и др.

В настоящей работе перед нами была поставлена задача использо-

вать поливинилбутиральный клей для профилактики образования спаек при повреждениях серозной оболочки кишечника.

Эксперименты были выполнены на беспородных взрослых собаках обоих полов по следующей методике. Под тиопенталовым наркозом производилась срединная лапаротомия. Отступая на 15—20 см от илеоцекального угла, на петле подвздошной кишки десерозировался скальпелем участок размером 3×1 см. Смоченной в теплом физиологическом растворе салфеткой останавливалось кровотечение, и поврежденный участок кишки покрывался тонким слоем клея. После образования белесоватой пленки петля кишки погружалась в брюшную полость (рис. 1а). Предварительно на бессосудистый участок брыжейки повреж-

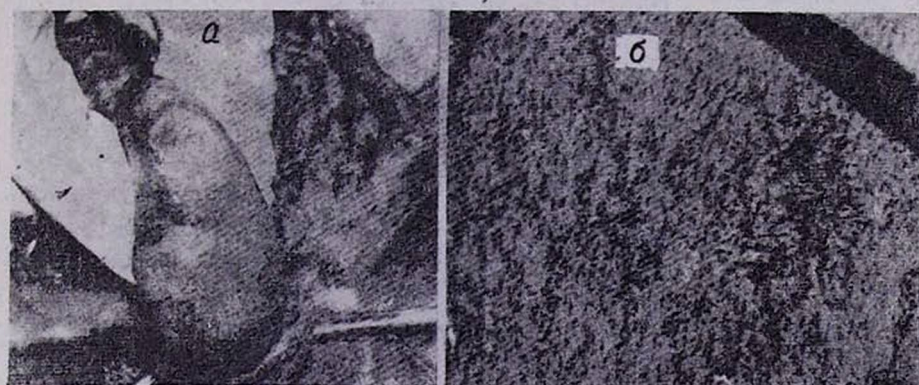


Рис. 1. а. Поврежденный участок тонкой кишки, покрытый пленкой поливинилбутиралевого клея.

б. Асептическое воспаление с экссудацией и клеточной инфильтрацией (об. 40Х, ок. 10Х, окраска гематоксилин-эозином).

денной кишки накладывалась шелковая лигатура для ориентира при повторной лапаротомии. На расстоянии 15—20 см от десерозированного участка подвздошной кишки вызывалось повреждение еще двух участков серозной оболочки кишки также размером 3×1 см. Повреждение в одном участке наносилось множественными уколами иглы, в другом — смазыванием 5%-ным раствором йодной настойки. Эти участки также покрывались тонким слоем клея с предварительным наложением шелковой лигатуры на соответствующий отдел брыжейки. Таким образом, травматизация серозной оболочки подвздошной кишки вызывалась в трех участках различными методами.

Подопытные животные содержались в обычных условиях и подвергались повторной лапаротомии через 3, 5, 12, 30 дней после первого вмешательства. Производилась клиновидная резекция поврежденного участка тонкой кишки с последующим зашиванием раны. Резецированный участок подвергался гистологическому исследованию.

Опыты были выполнены на 16 собаках, из коих 4 были контрольными. У последней группы животных десерозированные участки тонкой

кишки после остановки кровотечения не покрывались клеем. Так как у каждой собаки производилось десерозирование трех участков, всего нами были поставлены опыты на 48 участках тонкой кишки, из которых 12 были контрольными, а 36—с поливинилбутиралевым клеем.

Ревизия брюшной полости подопытных животных показала, что спайки образовались только в двух поврежденных участках (рис. 2) тонкой кишки, в то время как в 34 участках из 36 спайки отсутствовали. У контрольных же собак спайки образовались в 9 участках из 12 повреждений.



Рис. 2. Возникновение спаек между десерозированными петлями тонкой кишки.

Резецированные участки тонкой кишки были подвергнуты гистологическому исследованию. Динамическое изучение препаратов, окрашенных гематоксилин-эозином, показало, что на десерозированных участках тонкой кишки, покрытых тонким слоем поливинилбутиралевого клея, возникает типичная картина асептического воспаления с характерной экссудацией и клеточной инфильтрацией (рис. 16). Полное восстановление серозной оболочки наблюдается к 30-му дню.

По данным П. Ф. Дорошевич [4] и Ричардсона [16], овертывание экссудата и покрытие травмированных поверхностей органов брюшной полости фибрином наблюдается уже в первые 10 мин. Через 30 мин фибрин бывает связан с подлежащими тканями, а спустя 2 часа можно видеть хорошо выраженные спайки, покрытые легким слоем мезотелия. Авторы отмечают, что образовавшиеся временные фиброзные наложения в виде спаек могут рассосаться в фазе экссудата. При наличии различных неблагоприятных факторов (инфекция, дальнейшая травматизация и др.) спайки не рассасываются, а наоборот, отмечается их прогрессивное увеличение.

Как показывают наши наблюдения, пленка клея является непроницаемой как для экссудата, так и для образовавшейся грануляционной ткани в процессе мезотелизации десерозированного участка кишки. С другой стороны, результаты наших исследований показывают, что, несмотря на наличие полимера на травмированных поверхностях тонкой кишки, воспалительная реакция постепенно затухает. Это обстоятельство дает основание думать, что воспалительный процесс, возникающий при десерозировании тонкой кишки и покрытии этого участка поливинилбутиральным клеем, в основном обусловлен не имплантацией последнего, а травмой. Это мнение находит свое подтверждение и в результатах гистологических исследований стенки кишки у контрольной группы животных. У последних, как и у подопытных собак, имеется почти аналогичная картина воспалительной реакции.

Выводы

1. Поливинилбутиральный клей, нанесенный тонким слоем на десерозированную поверхность тонкой кишки, препятствует образованию спаек и может найти широкое применение в брюшной хирургии для профилактики процесса образования спаек.

2. Восстановление поврежденной серозной оболочки кишки протекает под клеевой пленкой по типу регенерации под струпом и полностью завершается к 30-му дню.

3. Поливинилбутираль является биосовместным полимером.

Госпитальная хирургическая
клиника Ереванского меди-
цинского института

Поступила 16/III 1974 г.

Ի. Բ. ԴԵՎՈՐՅԱՆ, Ա. Վ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ

ԱՂԻՔՆԵՐԻ ՇՃԱԹԱՂԱՆԹԻ ՎՆԱՍՎԱԾՔՆԵՐԻ ՀԵՏԵՎԱՆՔՈՎ ԱՌԱՋԱՑԱԾ
ԿՊՈՒՄՆԵՐԸ ՊՈԼԻՎԻՆԻԼԲՈՒՏԻՐԱԼԱԿՆԻ ՍՈՍՆՁԻ ՄԻՋՈՑՈՎ
ԿԱՆԽԵԼՈՒ ՓՈՐՁ

Ա մ փ ո լ ո լ մ

Շների վրա փորձարկելու միջոցով ուսումնասիրված է աղիների վնասվածքների հետևանքով առաջացած կպումները պոլիվինիլբուտիրալային սոսնձով կանխելու հնարավորությունը:

Հետազոտության արդյունքները ցույց տվեցին, որ բարակ աղիների 36 վնասված տեղամասերից, որոնք ծածկված էին պոլիվինիլբուտիրալային սոսնձի բարակ շերտով, միայն երկուսը ցույց տվեցին կպումային պրոցես, իսկ որպես ստուգիչ օգտագործվող խմբի 12 վնասված տեղամասերից միայն 90-ի մոտ հալտնաբերվեցին կպումներ:

Հստ ընթացքի կատարված հյուսվածքաբանական հետազոտությունները 3, 5, 12 և 30 օրվա ժամկետներով ցույց տվեցին, որ բարակ աղիների վնաս-

ված շնաթաղանթի վերականգնումը տեղի է ունենում սոսինձաթաղանթի տակ այնպես, ինչպես տեղի է ունենում հյուսվածքի վերականգնումը վիրակեղևի տակ և ավարտվում է մինչև 30-րդ օրը: Այս ժամանակամիջոցում էլ նկատվում է սոսինձի լրիվ ներծծումը:

Հեղինակները հանգում են այն եզրակացության, որ բարակ աղիների ապաշնաթաղանթավորված մակերեսը պոլիվինիլբուտիրալային սոսնձի բարակ շերտով ծածկելը արգելակում է կպումների առաջացումը և կարող է լայն կիրառություն գտնել վիրաբուժության մեջ կպումների առաջացումը կանխելու նպատակով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вишнеvский А. А. Дисс. канд. М., 1968.
2. Геворкян И. Х. Ж. экспер. и клинич. медицины АН Арм. ССР, 1969, IX, 4, стр. 33.
3. Гольдина Б. Г., Гуткин В. С. Репаративные процессы и осложнения при применении новой хирургической техники. М., 1969.
4. Дорошевич П. Ф. Дисс. канд. Л., 1965.
5. Егоров В. И. и Богусловская Э. С. Экспер. хир., 1970, 1, стр. 27.
6. Исаков Ю. Ф. и Шмидт Г. Г. Вестник хир. им. Грекова, 1970, 8, стр. 106.
7. Кулькова Ц. А. Дисс. канд. М., 1965.
8. Липовецкий Г. С., Гольдина Б. Г. Экспер. хир., 1964, 1, стр. 3.
9. Brier M. Urologie (Berl.), 1971, 10A, 6, 321.
10. Coover H. W., Jovner E. B., Shearer N. H., Wicker T. H. Soc. plastic. Eng. J., 1959, 15, 413.
11. Cottlob R., Blumel G. J. Cardiovasc. Surg. (Torino), 1968, 9, 4, 337.
12. Crosfeld J. L. Amer. J. Surg., 1972, 123, 6, 677.
13. Lewers D. T. J. Arch. Surg., 1963, 88, 4, 627.
14. Linn B. S., Cecil F. Amer. J. Surg., 1966, 111, 197.
15. Nathan H. S., Nachlas M. M. Ann. Surg., 1960, 152, 648.
16. Richardson E. H. Ann. Surg., 1911, 54, 6, 758.

К. Ш. МАТЕВОСЯН, И. В. СЕМАШКО, М. П. ЧУМАКОВ

ВЫДЕЛЕНИЕ ВИРУСА БХАНДЖА ИЗ КЛЕЩЕЙ *DERMACENTOR MARGINATUS* НА ТЕРРИТОРИИ АРМЯНСКОЙ ССР

Сообщается о выделении вируса Бханджа впервые на территории СССР. Изучены некоторые биологические свойства и получены серологические данные о циркуляции вируса Бханджа в Армянской ССР.

Вирус Бханджа был впервые изолирован в 1954 г. в Индии из клещей *Hyalomma intermedia* [7]. В последующие годы 120 штаммов этого вируса было выделено в Нигерии—105 штаммов из клещей *Boophilus decoloratus* и 15 штаммов из крови коров и коз [8], 9 штаммов из клещей *Haemaphysalis punctata* в Италии [9] и один штамм из клещей *Amblyomma variegatum* в Сенегале [5].

По данным Верони [9], в Италии найдены антитела к вирусу Бханджа: у 5,3% коров, 21% овец и 72% коз, у 5,5% диких грызунов. В республиках Средней Азии антитела к этому вирусу обнаружены: у 3,7—8,7% овец, 18,2—19% коров, у 2,9—17,1% грызунов, 16,7—60% ежей и не найдены у птиц [3—4].

Данные серологических исследований представляют вирус Бханджа как вирус млекопитающих, однако патогенность этого вируса для людей и сельскохозяйственных животных пока не выяснена.

В сентябре 1972 г. нами проводилось обследование клещей *Dermacentor marginatus* из 4 районов Севанского бассейна и района Раздан. Все эти районы входят в горно-степную ландшафтную зону и расположены на высоте 1200—2500 м над уровнем моря. Климат данной зоны характеризуется холодной зимой, длящейся 4—5 месяцев, и коротким теплым летом. Годовое количество осадков составляет 500—600 мм.

Клещ *D. marginatus*, по данным М. М. Мамиконяна [1], распространен в горных степях и является доминирующим клещом районов Севанского бассейна. Хозяевами для половозрелых форм служат крупный и мелкий рогатый скот, лошади, свиньи, населяющие данный биотоп. Пик активности клеща *D. marginatus* приходится на май-июнь и сентябрь-октябрь.

Нами собрано и обследовано 1356 экземпляров *D. marginatus*, разбитых на 144 партии (табл. 1). Вирус удалось выделить из клещей, собранных от овец, доставленных из района Камо, с. Сарухан. Голубные клещи (в количестве 413) были сгруппированы в 47 партий. Каждую партию обрабатывали раствором мертиолята в разведении 1:10000 и двукратно отмывали в физиологическом растворе. Суспензию готовили из

Таблица 1
Распространение клеща *D. marginatus*

Район	Колич. партий	Колич. клещей
Камо	51	496
Мартуни	47	413
Раздан	29	287
Варденис	8	69
Севан	9	91
Всего	144	1356

расчета 0,1—0,15 мл физиологического раствора на каждого клеща. Полученную суспензию центрифугировали при 5000 об/мин в течение 15 минут и 0,01 мл надосадочной жидкости вводили интрацеребрально одно-двудневному белым мышам. Зараженных мышей наблюдали в течение 14 суток. Мозг заболевших или подозрительных на заболевание животных использовали как пассажный материал и для приготовления антигенов.

С целью изучения патогенности вируса Бханджа для животных заражали интрацеребрально новорожденных белых мышей, 10-дневных, 5—6-граммовых белых мышей, взрослых белых мышей, а также морских свинок.

Для определения размеров выделенного штамма применяли фильтровальные пластины «Миллипор» с диаметром пор 100 и 220 мкм. Для изучения чувствительности клеточных культур к выделенному штамму заражали: перевиваемые линии клеток почки эмбриона свиньи (СПЭВ) и первично трипсинизированные клетки куриных эмбрионов (ККЭ). Для заражения использовали 10%-ную суспензию из мозга зараженных новорожденных белых мышей.

Бляшкообразующую способность определяли на клетках ККЭ и СПЭВ под агаровым покрытием.

Из мозга заболевших новорожденных белых мышей готовили боратные и сахарозоацетоновые антигены по общепринятой методике.

Штамм вируса Бханджа «536» был изолирован из группы самок (6 экземпляров), онятых с мелкого рогатого скота (баранов) с Сарухан района Камо в октябре 1972 г. У мышей-сосунков первые признаки заболевания появились на 10—14-й день после заражения. В последующих пассажах инкубационный период сократился до 4—6 дней (рис. 1). У больных мышей наблюдали парезы, тремор конечностей, общую вялость и гибель большинства новорожденных белых мышей. Идентификацию выделенного штамма проводили с помощью РСК.

Антигены, приготовленные на уровне 4—6 пассажей, положительно реагировали в РСК только с сывороткой морской свинки, содержащей антитела против вируса Бханджа и с иммунной асцитической жидкостью белых мышей, иммунизированных штаммом «536». При испытании выделенного штамма с иммунными сыворотками против арбовирусов А-2, S-7 Sindbis, Кваранфил, Ньяманини, Денге-групповая, Ченуда, Запад-

ный Нил, Восточный и Западный энцефаломиелиты лошадей, Кемерово, Укуниими—были получены отрицательные результаты.

Штамм «536» вируса Бханджа проходит через пластины «Миллипор» с диаметром пор 220 мкм без потери в титре и не проходит через поры в 100 мкм. Выделенный штамм вызывал заболевание и гибель 1—2-10-дневных, 5,0—6,0-граммовых белых мышей, зараженных интрацере-

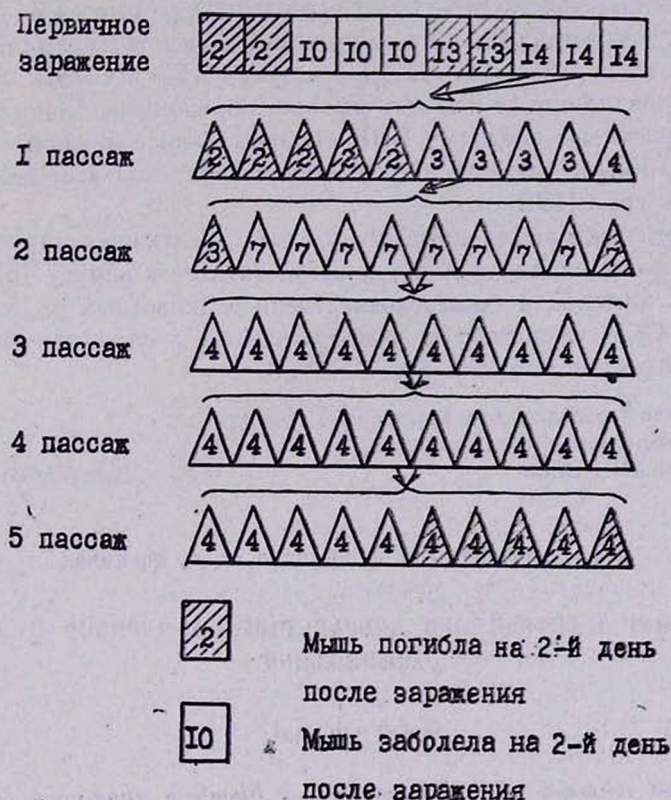


Рис. 1. Схема выделения вируса Бханджа из клещей *Dermacentor marginatus*.

брально. На уровне 5—6 пассажей титр вируса достигал в мозгу новорожденных белых мышей 6,5—7,0 lg LD₅₀ (0,01 мл). Взрослые белые мыши были резистентны после 3—5-кратного введения им вируса интраперитонеально; не наблюдалось признаков заболевания после внутрисердечного введения вируса морским свинкам. Культуры клеток СПЭВ и ККЭ оказались чувствительными при заражении их штаммом «536». В культуре СПЭВ цитопатогенное действие (ЦПД) наблюдали на 2—3-и сутки после заражения 10%-ной суспензией инфицированных новорожденных белых мышей. Титры вируса достигали 6,5 lg LD₅₀. ЦПД в культурах клеток ККЭ наблюдали нерегулярно. В культуре клеток СПЭВ штамм «536» образует четкие округлые бляшки размером 2—3 мм на 2—3-и сутки после заражения. На ККЭ не удалось наблюдать бляшкообразование.

В мозгу белых мышей, зараженных штаммом «536», образуются гемогглютинины, агглютинирующие тусиные эритроциты в зоне рН фосфатного буфера до 6,6—6,8.

Впервые сообщается о выделении штамма «536» вируса Бханджа на территории СССР. В истории изучения этого вируса впервые он изолирован из иксодовых клещей *Dermacentor marginatus*.

В работе изучались ряд свойств выделенного штамма: фильтруемость, спектр патогенности для разных видов животных и для тканевых культур. Удалось наблюдать ЦПД в клетках ККЭ и СПЭВ.

Ранее предпринятые попытки вызвать образование бляшек под агаровым покрытием с клетками ВНК-21 [9] оказались неудачными, однако, нам удалось наблюдать образование бляшек под агаровым покрытием в культуре СПЭВ.

Серологически выделенный штамм был идентичен с вирусом Бханджа. Этот факт, наряду с обнаружением антител к вирусу Бханджа в сыворотках жителей и сельскохозяйственных животных на территории Армянской ССР, указывает на существование в республике очага арбовирусной инфекции Бханджа [2].

Республиканская санэпидстанция Арм. ССР,
Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР

Поступила 5/IX 1973 г.

Կ. Շ. ՄԱԹԵՎՈՍՅԱՆ, Ի. Վ. ՍԵՄԱՇԿՈ, Մ. Պ. ՉՈՒՄԱԿՈՎ

ԴԵՆՏԱՑԵՆՏՈՐ ՄԱՐԳԻՆԱՏՈՒՍ ՏՋԵՐԻՑ ԲԵԱՆՋԱ ՎԻՐՈՒՍԻ ԱՆՁԱՏՈՒՐԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

ՄՍՀՄ-ում առաջին անգամ անջատվել է Բխանջա վիրուսի «536» շտամ, այն է ՀՍՍՀ-ի Կամոյի շրջանի Սարոյսան գյուղի մանր եղջերավոր անասունների հավաքած Դեռնացենտոր մարգինատուս տզերից:

Ուսումնասիրվել են անջատված շտամի մի շարք հատկություններ՝ մորֆոլոգիան (ֆիլտրվելու ընդունակության հիման վրա), պաթոգենության սպեկտրը կենդանիների և հյուսվածքային կուլտուրաների նկատմամբ, ազարի ծածկույթի տակ վահանակների առաջացումը:

Վերոհիշյալ, փնջան և բնակչության ու կենդանիների արյան շիճուկներում համապատասխան հակամարմինների հայտնաբերումը, թույլ է տալիս հաստատել Բխանջա արբովիրուսի օջախի առկայությունը Հայաստանում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Маликоян М. М. Труды научно-исследовательского ветеринарного института, вып. 5. Ереван, 1947, стр. 21.
2. Матевосян К. Ш., Карасева П. С., Решетников И. А., Семенов Б. Ф. Актуальные вопросы вирусологии и профилактики вирусных заболеваний. М., 1972, стр. 303.

3. Чунихин С. П., Карасева П. С. Вопросы медицинской вирусологии, 1971, 11, стр. 128.
4. Чунихин С. П., Яковлева Н. И., Рубин С. Г. Материалы VI симпозиума по изучению вирусов, связанных с птицами. М., 1971, стр. 20.
5. Balducci M., Verani P., Lopes M. C., Nardi F. Acta virolog., 1970, 14, 237.
6. Casals J. Japau J. Med. Sci. Biol., 1967, 20, 119.
7. Causey O. R., Kemp G. E., Madbouly M. U., Lee V. H. Bull. sos. pathol. exch., 1969, 62, 249.
8. Lopes M. C., Rouda G., Verani P., Balducci M. Acta virolog., 1970, 14, 244.
9. Verani P., Balducci M., Lopes M. C., Sacca G. Amer. J. Trop. Med. and Hyg., 1970, 19, 1, 103.

Н. У. НАДЖАРЯН

ПОЛУЧЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИНИИ ПЕРЕВИВАЕМЫХ
КЛЕТОК ЭМБРИОНА СЕРОГО (АРМЯНСКОГО) ХОМЯЧКА

Из первичной культуры эмбриональных клеток серого хомячка получена новая перевиваемая клеточная линия НХЭТ, прошедшая 135 пассажей в течение двух лет культивирования.

Дана цитоморфологическая и культуральная характеристика клеточной линии, изучены ее онкогенные потенции. Для клеток стабильной линии НХЭТ характерен достаточно высокий уровень митотической активности, интенсивное выделение кислых продуктов обмена, быстрый темп роста.

Перевиваемая линия клеток НХЭТ представляет интерес в аспекте изучения ее чувствительности к некоторым онкогенным и инфекционным вирусам.

Получение новых линий перевиваемых клеток представляет значительный интерес для вирусологических исследований, т. к. перевиваемые линии широко используются для культивирования различных вирусов, изучения механизмов злокачественной трансформации клеток и ряда других вопросов. Следует отметить, что стабильные клеточные линии эмбрионального происхождения отличаются более широким спектром чувствительности к вирусам, чем первичные культуры гомологических клеток взрослых животных [1, 9].

Известно, что первичные культуры армянских хомячков высоко чувствительны к различным онкогенным вирусам—полиоме, SV—40, человеческим аденовирусам [7, 8], вирусу Рауса [3, 5] и потому представляли собой удобную модель для изучения взаимодействия вируса и клетки.

Задачей настоящей работы являлось получение линии перевиваемых клеток эмбриона армянского хомячка и характеристика ее биологических свойств.

Материалы и методы

Исходным материалом для получения линии перевиваемых клеток служили эмбрионы армянских хомячков, взятые в конце последней недели беременности. После удаления внутренностей, головы и конечностей измельченные тушки эмбрионов триспинизировали по методике, предложенной Бодианом [6]. Клеточную взвесь в концентрации $5 \cdot 10^5$ в 1 мл засеивали в матрасы Павитской различной емкости и во флаконы Карреля. В качестве ростовой среды использовали среду 199 (2 части), 0,5% гидролизата лактальбумина (1 часть) и 20% инактивированной

бычей сыворотки. Культуры пассировали после формирования монослоя без использования версена механическим способом.

При первых пассажах пересевы производили из расчета 1:2 или 1:3 флакона (200 000 клеток в 1 мл), в дальнейшем, после формирования перевиваемой линии, пересевы культуры осуществляли суспензией, содержащей 80 000 клеток в 1 мл. Цитологическое изучение проводили на живых культурах и окрашенных препаратах. Митотическую активность выражали в промилле [2]. Время генерации и продолжительность митоза определяли по О. И. Епифановой с соавторами [4]. Изучали рост культивируемых клеток, определяя их коэффициент пролиферации; динамику размножения клеток определяли ежедневным подсчитыванием в течение 7 дней количества живых клеток в отдельных пробирках, в которые одновременно засевали по 150 000 клеток. Пробу на онкогенность производили введением живых клеток культуры гомологичным животным.

Результаты опытов

Всего было поставлено 12 первичных культур, из которых лишь одна в дальнейшем сформировалась в перевиваемую линию, названную нами НХЭТ. Необходимо отметить, что клетки всех первичных однослойных культур после периода интенсивного роста, продолжавшегося около 5—6 пассажей (1—1,5 месяца с момента эксплантации), вступали в период замедленной пролиферации, когда формирование монослоя имело место спустя 2—2,5 недели. В этих условиях пересевы клеток не производились и культуры поддерживались лишь частичной сменой питательной среды через каждые 3—4 дня. Спустя 2 месяца клеточный пласт во всех матрасах почти полностью дегенерировал. В дальнейшем, на 3-ем месяце культивирования, в одном из матрасов было обнаружено несколько мелких фокусов роста, выросших спустя 15 дней в большие колонии размером до 0,2—0,6 см (рис. 1). В центре колонии клеточные элементы располагались в несколько слоев, а по периферии фибробластоподобные клетки образовывали сеть, в петлях которой располагались мелкие округлые клетки. Описываемые клеточные колонии дали начало перевиваемой линии клеток, которая прошла 135 пассажей в течение 2 лет при регулярных пересевах с интервалом в 4—5 дней.

Таким образом, из 12 поставленных культур только одна сформировалась в перевиваемую линию—НХЭТ.

Для полученной нами клеточной линии НХЭТ характерен фибробластоподобный тип роста; в клеточном пласте преобладают в основном отросчатые клетки, напоминающие фибробласты; одновременно встречается небольшое количество круглых, полигональных клеток. Отмечается вариабельность размеров клеток и ядер, форма ядер в большинстве случаев круглая или овальная, количество ядрышек колеблется от 1 до 4 (рис. 2а). Иногда встречаются многоядерные клетки и клетки с гигантскими уродливыми ядрами, что придает культуре в известной

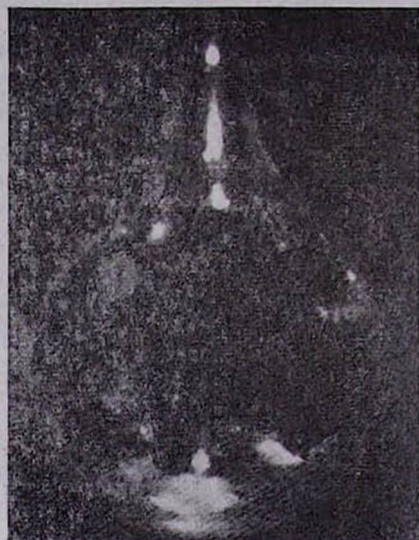


Рис. 1. Фокусы роста эмбриональных клеток хомячка, 3-й месяц культивирования вне организма. Натуральная величина.

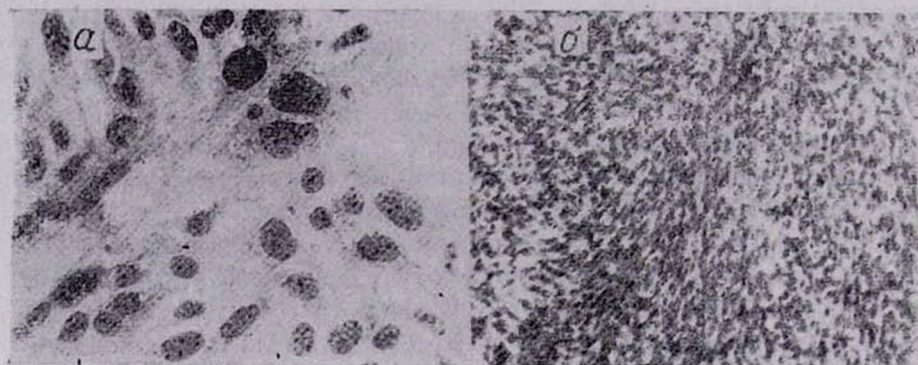


Рис. 2. а. Культура клеток НХЭТ, полиморфизм клеток и ядер. Фигура атипического митоза. Гематоксилин-эозин. Ув. в 500 раз.

б. Веретенчатая саркома хомячка, возникшая после трансплантации клеток культуры НХЭТ 105-го пассажа. Гематоксилин-эозин. Ув. в 150 раз.

степени полиморфный характер. Среди делящихся клеток обнаруживается значительное число патологических митозов, в частности, отмечаются различные варианты атипических метафаз (многополюсные и многогрупповые метафазы, отставание хромосом и т. д.).

Митотическая активность культуры на 48-часовом сроке культивирования составляет 25—28%. Длительность протекания митоза в стабильной линии НХЭТ равна 51 мин, а продолжительность митотического цикла (т. е. время генерации)—34,5 часа.

Характерной особенностью пересаживаемой клеточной линии НХЭТ является высокий уровень метаболической активности (быстрый сдвиг

РН). Культивируемые клетки имеют довольно высокий темп роста (коэффициент пролиферации—4,5), обладают небольшой адгезивной способностью.

Динамика размножения клеток характеризуется активным ростом клеток, количество которых к 5—6-му дню культивирования соответственно возрастает в 2, 3, 4 раза, после чего клетки начинают сползать со стекла. При посеве 80 000 клеток в 1 мл питательной среды монослой формируется к 4—5-му дню.

В процессе культивирования клеток перевиваемой линии проводилось систематическое исследование их онкогенной активности. До 95-го пассажа при подкожном введении живых клеток взрослым и двухнедельным хомячкам в количестве $5 \cdot 10^6$ клеток опухоли не развивались. Примерно с 98—100-го пассажа культура приобрела злокачественные свойства и инокуляция такой же дозы живых клеток гомологичным животным приводила к образованию опухолей, представляющих собой веретеноклеточные саркомы (рис. 2б).

Обсуждение

Итак, перевиваемая клеточная линия НХЭТ претерпела длительный процесс становления, обычно наблюдаемый при получении клеточных штаммов из нормальных тканей [1]. Изучение цитоморфологических особенностей стабильной линии НХЭТ выявило ряд общих черт, характерных для большинства клеточных линий: полиморфизм клеток и ядер, большой процент патологических митозов, наличие в культуре гигантских многоядерных клеток. Однако наряду с этим клетки НХЭТ отличаются достаточно высоким уровнем митотической активности, невысокой адгезивной способностью, интенсивным выделением кислых продуктов обмена и активным ростом клеток.

Таким образом, все вышеизложенное, а также то обстоятельство, что клеточная культура НХЭТ прошла 135 пассажей в течение двух лет культивирования, не снижая темпов роста, свидетельствует о том, что нами получена новая стабильная линия перевиваемых клеток, успешно используемая для изучения чувствительности ее к ряду онкогенных и инфекционных вирусов.

Вирусологическое отделение
Республиканской санэпидстанции
Минздрава АрмССР

Поступила 27/XII 1973 г.

Ե. Հ. ՆԱԶԱՐԵԱՆ

ԳՈՐԾ (ՀԱՅԿԱԿԱՆ) ՀԱՄԱՍՏԵՐԻԿԻ ԱՆԸՆԴՀԱՆ ՊԱՏՎԱՍՏՎՈՂ ԲԶՋԱՅԻՆ ԳԾԻ
ՍՏԱՑՈՒՄԸ ԵՎ ՆՐԱ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Ա. Բ. Փ. Ն. Փ. Ն. Փ.

Գործ Համաստերիկի սաղմնային բջիջների առաջնային կուլտուրայից ստացված է անընդհատ պատվաստվող բջջային գիծ (նեկՏ), որը 2 տարվա ընթացքում անցել է 135 պասսի:

Տրված է բջջային գծի ցիտոմորֆոլոգիական և կուլտուրալ բնութագիրը, ուսումնասիրված է նրա օնկոգեն ունակությունը, որը դրսևորվել է մեկ և կես տարի անց՝ կուլտուրայի 95-րդ պատժից հետո:

ՆևէՏ բջջագծի համար բնորոշ է բավականին բարձր միտոտիկ ակտիվությունը, ցածր ադհեզիվ ունակությունը և փոխանակության թթու արգասիքների ինտենսիվ արտադրությունը:

Հետաքրքրություն է ներկայացնում ստացված բջջագծի զգայնության ուսումնասիրությունը օնկոգեն և ինֆեկցիոն վիրուսների նկատմամբ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гаврилов В. И. Перевиваемые клетки в вирусологии. М., 1964.
2. Залкинд С. Я., Уткин И. А. Успехи современной биологии, 1958, 31, 2, стр. 231.
3. Зильфян В. Н., Фичиджян Б. С. Вопросы вирусологии, 1968, 4, стр. 518.
4. Епифанова О. И., Зосимовская А., Лбмакина Л. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1963, 1, стр. 8.
5. Мартиросян Д. М., Наджарян Н. У. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1971, 5, стр. 95.
6. Bodian D. Virology, 1956, 2, стр. 575.
7. Jerganian G., Cho S., Ho T., Nell M. Sympos. on Mutational process in Somatic cells. Praha, 1965, 349.
8. Jerganian G., Nell Marilyn B. Pros. Nat. Acad. Sci., 1966. 55, 5, 1066.
9. Macpherson Y. Advances Cancer Res., 1970, 13, 169.

УДК 616—006:612.017.1

М. Е. БАСМАДЖЯН, Ю. Т. АЛЕКСАНЫАН, М. В. ТАТЬЯН

ИЗУЧЕНИЕ ИММУННОГО ОТВЕТА НА ГЕПАТОМУ XXIIa У МЫШЕЙ ЛИНИИ СЗНА

С помощью комплекса иммунологических методов проведено изучение иммунного ответа на гепатому XXIIa в сингенной (изологичной) системе у мышей линии СЗНА. У мышей-опухоленосителей выявлено наличие сывороточных противоопухолевых антигенов и иммунных лимфоцитов. Лимфоциты мышей-опухоленосителей проявляли выраженное цитотоксическое действие на культивируемые клетки гепатомы XXIIa.

В литературе имеется ряд работ, посвященных изучению противоопухолевого иммунитета [1, 3, 6]. В настоящее время, однако, нельзя считать достаточно разработанным вопрос о роли гуморальных и клеточных факторов в иммунном ответе организма на опухоль. Выяснение механизмов иммунного ответа на опухоль открыло бы определенные возможности для разработки вопроса усиления противоопухолевого иммунитета.

Задачей настоящей работы явилось изучение гуморальных и клеточных факторов иммунного ответа на гепатому XXIIa в сингенной (изологичной) системе у мышей линии СЗНА.

Методика опытов

В качестве объекта использовали перевиваемую мышиную гепатому XXIIa [2]. Наличие противоопухолевых антител в сыворотках мышей-опухоленосителей определяли с помощью метода пассивной гемагглютинации [4] и пассивной модификации безапарового метода Каннинг-хама [5]. В качестве антигенов для насадки на эритроциты барана применяли водно-солевой экстракт гепатомы XXIIa и эмбриональный экстракт мышей линии СЗНА. Сыворотки от мышей с привитой гепатомой XXIIa получали после забоя мышей на 7—12-й дни роста опухоли. Цитотоксическое действие иммунных лимфоцитов на культивируемые клетки линии МГ XXIIa изучали с помощью описанной в литературе методики [7]. Лимфоциты получали из селезенки и лимфоузлов мышей-опухоленосителей. Цитотоксический индекс оценивался как положительный, если он превышал 0,15 [6]. Индекс выводили по формуле

$\frac{a - b}{a}$, где a —количество живых клеток в контроле, b —количество живых клеток в опыте.

Результаты опытов

Как показали результаты опытов по изучению противоопухолевых антител с помощью реакции пассивной гемагглютинации, сыворотки мышей-опухоленосителей реагировали с экстрактом гепатомы в титре до 1:256. Те же сыворотки с эмбриональным экстрактом мышей давали положительную реакцию лишь в титре до 1:8. В то же время сыворотки интактных мышей линии СЗНА положительно реагировали как с опухолевым, так и с эмбриональным экстрактом в титре 1:2. Приведенные данные свидетельствуют о наличии у мышей СЗНА с растущей гепатомой XXIIa антител к опухоли, а также о состоянии толерантности организма мышей-опухоленосителей к мышинному эмбриоспецифическому антигену (титр 1:8 для столь чувствительного иммунологического метода говорит о неспецифичности реакции сыворотки мышей-опухоленосителей с эмбриональным экстрактом).

Результаты опытов по изучению иммунного ответа на гепатому XXIIa у мышей СЗНА с помощью пассивной модификации безагарового метода Каннингхама представлены в таблице. Как видно из таблицы, селезеночные клетки мышей-опухоленосителей по сравнению с селезеночными клетками интактных мышей линии СЗНА проявляли выраженную способность к образованию зон локального гемолиза (бляшек). Приведенные результаты говорят о наличии в селезенке мышей-опухоленосителей клеток, продуцирующих противоопухолевые антитела. Образование зон гемолиза в опыте объясняется реакцией выделяемых селезеночными клетками антител к опухолеспецифическим антигенам, нанесенным на эритроциты барана. В то же время образование бляшек в контроле является результатом действия на эритроциты барана гемолизина, продуцируемого интактными мышинными селезеночными клетками.

Таблица
Результаты изучения иммунного ответа у мышей линии
СЗНА на гепатому XXIIa

№ опыта	Количество антителосинтезирующих клеток на 10^6 клеток селезенки	
	у мышей с гепатомой XXIIa	у интактных мышей
1	727 $\pm$ 153,3	88,2 $\pm$ 24,5
2	885,5 $\pm$ 92,1	94,8 $\pm$ 30,7
3	771,4 $\pm$ 63,3	252,2 $\pm$ 29,6
4	885,5 $\pm$ 86,5	210,8 $\pm$ 43,2
5	835,5 $\pm$ 51,3	158,1 $\pm$ 30,5
6	885,5 $\pm$ 73,1	158,1 $\pm$ 30,2
7	927,8 $\pm$ 56,3	189,8 $\pm$ 61,4
8	980,4 $\pm$ 61,2	158,1 $\pm$ 30,7
9	889,8 $\pm$ 80,4	189,6 $\pm$ 61,4
10	814,6 $\pm$ 53,7	158,1 $\pm$ 30,7

Примечание. Данные опытов статистически достоверно отличаются от контролей.

Как показали результаты опытов по изучению иммунного ответа на гепатому ХХIIа с помощью метода цитотоксического действия иммунных лимфоцитов на клетки-мишени, лимфоциты мышей-опухоленосителей проявляли выраженное цитотоксическое действие на культивируемые клетки гепатомы ХХIIа (цитотоксический индекс колебался в пределах 0,23—0,58). Следует отметить, что цитотоксическим действием обладали лимфоциты, отмытые от сыворотки. В то же время неотмытые лимфоциты не проявляли регистрируемого цитотоксического эффекта. Эти данные свидетельствуют о наличии иммунных лимфоцитов в организме мышей с растущей опухолью.

Таким образом, на основании проведенных экспериментов можно сделать заключение о наличии в сингенной (изоэлогичной) системе у мышей линии СЗНА иммунного ответа на гепатому ХХIIа. Этот ответ (обусловленный, возможно, наличием в опухолевой ткани как опухоле-специфического антигена, так и антигенов мутационной природы, появившихся в гепатоме в процессе длительного пассирования) характеризуется синтезом гуморальных антител и образованием иммунных лимфоцитов. Однако следует отметить, что сывороточные противоопухолевые антитела, по-видимому, играют блокирующую роль в организме, препятствуя лизису опухолевых клеток иммунными лимфоцитами.

Институт экспериментальной биологии
АН АрмССР

Поступила 22/1 1973 г.

Մ. Ե. ԲԱՍՄԱԶՅԱՆ, Յ. Թ. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ, Մ. Վ. ԹԱԹՅԱՆ

ԻՄՈՒՆԻ ՊԱՏԱՍԽԱՆԻ ՌԻՍԻՄԵԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԱՄԱ ԳԾԻ ՄԿԵՆՐԻ ՄՈՏ
22ա ՀԵՊԱՏՈՄԱՅԻ ՀԱՆԴԵՊ

Ա մ փ օ փ օ ւ մ

Ուսումնասիրված է իմուն պատասխանի առկայությունը ՀՀԱ գծի մկների մոտ սինգեն սխտեմում 22ա հեպատոմայի հանդեպ: Իմունոլոգիական մեթոդների կոմպլեքսի օգնությամբ (պասսիվ հեմոգլյուտինացիայի, հակամարմինների հայտնաբերման պասսիվ մեթոդի ըստ Կանինգհեմի, իմուն լիմֆոցիտների ցիտոպատոգեն ազդեցությունը թիրաքային բջջի վրա) հայտնաբերված են հակաուռուցքային հումորալ հակամարմիններ և իմուն լիմֆոցիտներ: 22ա աճող հեպատոմայով մկների լիմֆոցիտները ցուցաբերում են արտահայտված ցիտոտոքսիկ ազդեցություն հեպատոմա 22ա կուլտիվացվող բջիջների վրա:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Брондз Б. Д. Бюл. exper. биол., 1964, 11, стр. 93.
2. Гельштейн В. И. Цитология, 1971, 1, стр. 3.
3. Лекснева О. М. Бюл. экпер. биол., 1965, 4, стр. 90.
4. Boyden S. V. J. Exptl. Med., 1951, 93, 2, 107.
5. Canningham A. I. J. Exptl. Med., 1966, 124, 701.
6. Hellstrom I., Hellstrom K. Nature, 1964, 204, 4959, 661.
7. Rosenau N., Moon H. J. Nat. Cancer Inst., 1961, 27, 2, 471.

А. С. АГАБАЛЯН, Э. Т. ГАСПАРЯН, А. Г. ГАЛСТЯН,
М. Г. БОСТАНДЖЯНОБРАЗОВАНИЕ И АНТИВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ
ИНТЕРФЕРОНА, ИНДУЦИРОВАННОГО АРБОВИРУСАМИ
В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК КУРИНЫХ ФИБРОБЛАСТОВ

Изучены некоторые вопросы, связанные с образованием и антивирусной активностью интерферона, индуцированного вирусами. Показано, что предварительная обработка клеток интерфероном снижает инфекционную активность вируса с задержкой начала их репродукции, а также ингибирует синтез инфекционной вирусной РНК.

Установлено, что клетки после их предварительной обработки интерфероном приобретают резистентность к последующей вирусной инфекции.

Продукция интерферона может индуцироваться практически всеми вирусами независимо от их групп, штаммов, размеров, содержания той или иной нуклеиновой кислоты. Интерферонообразование вызывают также вирусы, которые, быстро размножаясь в клетке, способствуют ее разрушению, и опухолевые вирусы, вызывающие пролиферацию клеток.

Многочисленными исследованиями показано, что синтез новых вирусных частиц не является обязательным процессом в индукции интерферона, а образование последнего является не только независимым процессом, но может иметь место и при обработке клеток инактивированными различными способами вирусами [6, 7, 9]. Эти данные свидетельствуют о том, что репликативная форма вирусных РНК не является, как это предполагалось ранее [5, 11], единственным вирусным компонентом для индукции интерферона.

В настоящей работе изучались вопросы, связанные с действием интерферона на репродукцию вируса и синтез инфекционной вирусной РНК в культуре клеток куриных фибробластов. Изучалась также способность интерферона индуцировать развитие резистентности клеток к вирусной инфекции.

В работе использовали арбовирусы группы А: вирус венесуэльского энцефаломиелимита лошадей (ВВЭЛ) и вирус леса Семлики (ВЛС). Вирусы были получены из музея вирусов Института вирусологии АМН СССР.

Определение инфекционной активности вирусов осуществляли по способу, основанному на способности вирусов формировать бляшки под агаром [13]. Первично трипсинизированные фибробласты куриного эмбриона готовили по обычной методике.

Биологическая активность интерферона определялась методом, предложенным Фридманом и Вагнером [8, 15].

Способы экстракции и титрования инфекционных вирусных РНК описаны нами ранее [1].

С целью изучения репродукции вирусов клетки куриных фибробластов заражали массивными дозами вирусов (50—100 БОЕ/кл) при относительно высокой концентрации клеток (10^6 кл/мл). Контакт вируса с клетками осуществляли при 37° в течение 45—60 минут. После адсорбции клетки отмывали от неадсорбированного вируса, заливали свежей средой и оставляли при 37° . Это время принимали за начало инфекции и через определенные интервалы времени собирали культуральную жидкость, в которой определяли инфекционную активность вирусов. Другую часть клеток обрабатывали интерфероном в концентрации 100 ИЕ/мл в течение 24 часов, после чего клетки тщательно отмывали и заражали вирусом (50 БОЕ/кл). Через определенные интервалы времени отбирали пробы с целью выявления ингибирующего действия интерферона.

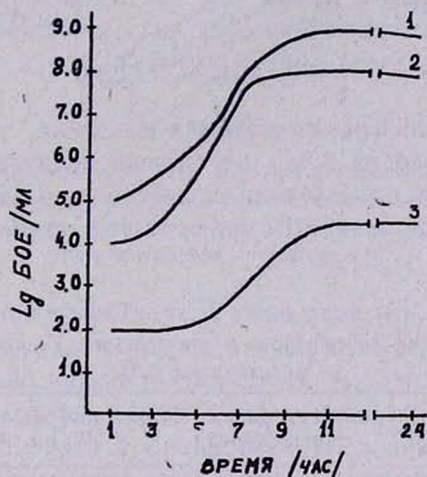


Рис. 1. Динамика репродукции ВВЭЛ и ВЛС в клетках, обработанных и не обработанных интерфероном. 1, 2—кривые репродукции ВВЭЛ и ВЛС в контрольных не обработанных интерфероном клетках. 3—репродукция ВВЭЛ после предварительной обработки клеток интерфероном (100 ИЕ/мл).

Как видно из рис. 1, кривые размножения ВВЭЛ и ВЛС практически одинаковы. Причем в контрольной культуре инфекционность выявляется уже через один час после инфицирования, тогда как в обработанных клетках репродукция вируса начинается через 5—6 часов, т. е. на 4—5 часов позже, чем в контроле. Интенсивность репродукции вирусов при этом заметно снижена. Урожай вируса в этом случае значительно ниже, чем в контроле.

Для изучения динамики нарастания резистентности клеток к вирусной инфекции культуру клеток обрабатывали интерфероном в концентрации 100 ИЕ/мл. Затем через определенные промежутки времени клетки тщательно отмывали от интерферона и заражали ВЛС с множественностью 10—20 БОЕ/кл. Через 18 часов после заражения надосадо-

ную жидкость собирали и определяли в ней титр вируса. На рис. 2 видно, что максимальная резистентность отмечается уже через 5—7 часов после внесения интерферона, а затем сохраняется на достигнутом уровне в последующие 24 часа. Аналогичные данные были получены нами ранее по определению динамики развития резистентности клеток, обра-

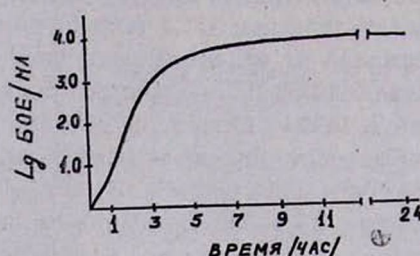


Рис. 2. Динамика нарастания резистентности клеток в присутствии интерферона (100'ИЕ/мл).

ботанных интерфероном к ВВЭЛ [2]. Установленный факт позволяет считать вполне достаточным 5-часовой контакт клеток с интерфероном при титровании последнего вместо обычно используемого 24-часового контакта.

В серии специальных опытов была выявлена зависимость интерферогенной способности ВЛС от степени инактивации последнего. Инактивацию вируса производили прогреванием при различных температурах в течение 30 минут. Результаты этих экспериментов приведены в табл. 1.

Таблица 1
Индукция интерферона в зависимости от степени инактивации ВЛС

Материал	Температура прогревания	Титры интерферона в ИЕ/мл
ВЛС	55°	160
	65°	80
	75°	20—40
	85°	0—10
	95°	0

Примечание. Титры интерферона указаны в величинах, обратных разведению.

Как видно из табл. 1, наиболее высокие результаты были получены с вирусом, прогретым при 55° в течение 30 минут. Использование более высоких температур (75° и выше) приводило к частичной или полной утрате способности вируса вызывать продукцию интерферона клетками.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что синтез интерферона может проходить в условиях, в которых отсутствует репродукция вируса. Последнее обстоятельство в свою очередь указывает на то, что синтез вирусных РНК не является обязательным этапом в продукции интерферона.

Особый интерес представляло изучение действия интерферона на репликацию вирусной РНК. С этой целью монослой клеток, обработанных и не обработанных интерфероном, заражали вирусом ВВЭЛ с множественностью 50—100 БОЕ/кл и в динамике отбирали культуральную жидкость, экстрагировали из нее вирионную РНК и определяли в ней инфекционную активность. Как показали результаты исследований, предварительная обработка клеток интерфероном в концентрации 100 ИЕ/мл приводила к ингибированию синтеза инфекционной РНК (рис. 3). При этом значения инфекционности вирионной РНК были на 1—1,5

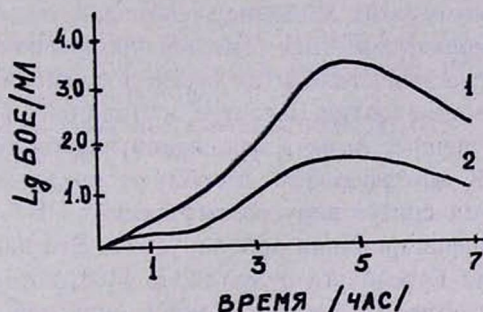


Рис. 3. Синтез инфекционной РНК ВВЭЛ в контрольных и обработанных интерфероном клетках. 1—динамика синтеза инфекционной РНК в контрольных клетках. 2—синтез инфекционной РНК после предварительной обработки клеток интерфероном.

lg БОЕ/мл ниже, чем в контроле. Важно отметить, что между подавлением интерфероном урожая вируса и синтеза инфекционной РНК обнаруживается довольно четкий параллелизм этих процессов, указывающий на их прямую связь. Наши данные находятся в полном соответствии с данными Локарта и Сривалсана [12], показавших, что ингибирование продукции вируса интерфероном является следствием ингибирования синтеза вирусных РНК.

Арбсвирусы группы А являются активными индукторами интерферонаобразования и отличаются выраженной чувствительностью к его действию. Эти свойства делают их весьма удобной моделью для изучения основных закономерностей продукции и действия интерферона. При изучении репродукции вирусов в клетках, обработанных и не обработанных интерфероном, было отмечено заметное ингибирование урожая вируса и задержка репродукции вируса в клетках, предварительно обработанных интерфероном в течение 4—5 часов. По данным Ф. И. Ершова и Э. Б. Тазулаховой [3], задержка начала репродукции не зависит от продолжительности предварительной обработки клеток интерфероном, вследствие чего можно предположить, что процесс накопления антивирусного белка (АВБ), индуцированного интерфероном, достигает определенного уровня и завершается спустя 4—6 часов после инфицирования клеток.

В процессе исследования динамики развития клеточной резистентности было показано, что резистентность клеток к вирусной инфекции

отмечается уже через 1,5—2 часа после внесения интерферона, достигая своего максимума к 5—6 часам. Представляет интерес тот факт, что время, при котором отмечается начало развития резистентности, совпадает с временем, показанным для синтеза информационной РНК (иРНК) для АВБ [4]. Рабочая гипотеза этого обстоятельства была предложена Тейлором [14] и выглядит следующим образом: 1) интерферон, реагируя с клетками, вызывает синтез иРНК для АВБ; 2) начальный уровень антивирусной активности, наблюдаемый в клетках, обработанных интерфероном, и отмечаемый к 1—3 часам, по-видимому, связан с продукцией АВБ; 3) возрастающая резистентность, которая доходит до максимума к 5—7 часу, объясняется продолжающейся продукцией и накоплением АВБ. Имеется предположение, что с накоплением АВБ последний становится более доступным для разрушения, хотя продукция его, вероятно, остается постоянной [4].

Данные, полученные нами в отношении ингибирования синтеза инфекционной РНК интерфероном, позволяют предположить, что интерферон действует на синтез вирусспецифических РНК, синтезируемых в клетке после их инфицирования арбовирусами. Эти данные подтверждаются результатами Гроссберга и Холланда [10], которые показали, что непосредственная обработка инфекционной вирусной РНК интерфероном не снижает уровня ее инфекционности.

Институт

экспериментальной
биологии АН АрмССР

Поступила 29/XI 1973 г.

Ա. Ս. ԱՂԱՔԱՆԱՆ, Է. Տ. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ, Ա. Գ. ԳԱԼՏՅԱՆ, Մ. Գ. ԲՈՍՏԱՆՋՅԱՆ

ԻՆՏԵՐՖԵՐՈՆԻ ՀԱԿԱՎԻՐՈՒՄԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆՆ ՈՒ ԿԱԶՄԱՎՈՐՈՒՄԸ,
ԻՆԴՈՒԿՑԻԱԿԱՆ ԱՐԲՈՎԻՐՈՒՄՆԵՐՈՎ ՀԱՎԻ ՖԻՐՐՈՐԱՍՏՆԵՐԻ ԲԶՋԱՅԻՆ
ԿՈՒՆՏՐՈՒՅՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Տվյալ աշխատանքը նվիրված է ինտերֆերոնի արտադրման և ազդեցության որոշ հարցերին: Սահմանված է, որ կասեցնելով նոր վիրուսային մասնիկների սինթեզի սկիզբը և զգալիորեն թուլացնելով սինթեզված վիրուսի ինֆեկցիոն ակտիվությունը, միաժամանակ ճնշում է վիրուսային ինֆեկցիոն ՌՆԹ-ի սինթեզը:

Ցույց է տրված, որ Ա խմբի արբովիրուսների ինակտիվացիայի ամենաօպտիմալ ռեժիմը, նրանց ինտերֆերոնագեն ունակության հայտնաբերման համար հանդիսանում է տաքացումը 55—60°-ի պայմաններում 30' ընթացքում:

Ցուցաբերված է, որ ինտերֆերոնով մշակված բջիջները կայունություն են ձեռք բերում վիրուսային հետագա ինֆեկցիայի հանդեպ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агабалян А. С., Меньших Л. К., Ершов Ф. И. Вопросы вирусологии, 1971, 5, стр. 527.
2. Ершов Ф. И., Агабалян А. С. Лабораторное дело, 1970, 4, стр. 228.
3. Ершов Ф. И., Тазулахова Э. Б. Антибиотики, 1970, 9, 832.
4. Baron S., Buckler C., Levy H., Friedman R. JEG, 6, Scientific Memo, 1966.
5. Burke D., Skehel J., Low M. JEG, 6, Scientific Memo, 1966.
6. De Mayer E., De Somer P. Nature, 1962, 194, 1252.
7. Dianzani F., Gagnoni S., Buckler C., Baron S. Proc. Soc. Expt. Biol. Med., 1970, 133, 324.
8. Friedman R. J. Bacteriol., 1966, 91, 1224.
9. Goorha R., Gifford G. Proc. Soc. Expt. Biol. Med., 1970, 134, 1142.
10. Grossberg S., Holland J. J. Immunol., 1962, 88, 708.
11. Isaacs A., Lindenmann J. Proc. Roy. Soc. B., 1957, 147, 258.
12. Lockart R., Sreevalsan T. Viruses, nucleic acids, cancer, 1963, 447.
13. Porterfield J. Nature, 1959, 183, 1069.
14. Taylor J. Biochem. Biophys. Res. Commun, 1964, 14, 447.
15. Wagner R. Virology, 1961, 13, 323.

А. А. ПАПЯН

АМИДНЫЕ ГРУППЫ БЕЛКОВ МОЗГА ПРИ УМИРАНИИ И ОЖИВЛЕНИИ ОРГАНИЗМА

С целью выяснения роли амидных групп белков мозга в процессах аммиакообразования при терминальных состояниях и в восстановительном периоде после оживления организма изучалось содержание легкогидролизуемых, трудногидролизуемых и суммарных амидных групп белков мозга. Пробы мозга извлекались на фоне морфин-эфирного наркоза, во время агонии, в конце 1-, 5- и 10-й минут клинической смерти, а также через 1 и 24 часа после оживления организма.

Выяснилось, что одним из источников аммиака в мозговой ткани при терминальных состояниях и особенно в постреанимационном периоде являются легкогидролизуемые амидные группы белков, содержание которых резко уменьшается при вышеуказанных состояниях.

В последние годы накоплено значительное количество фактов относительно биохимических сдвигов в головном мозгу при терминальных состояниях и в восстановительном периоде после оживления организма [5, 10, 13 и др.]. Однако, несмотря на многочисленные исследования в этой области, вопросы азотистого обмена в настоящее время остаются недостаточно изученными. В предыдущих исследованиях мы изучали изменения в содержании аммиака и глутамина при умирании и в восстановительном периоде после оживления организма и пришли к выводу, что глутамин не является единственным источником аммиакообразования при терминальных состояниях и особенно в постреанимационном периоде.

В последние годы обнаружено, что существенную роль в образовании и утилизации аммиака как *in vivo*, так и *in vitro* играют амидные группы белков. Р. Врба с сотр. [4] установили, что при инкубировании срезов коры головного мозга в фосфатном буфере Кребса-Рингера примерно 1/4 часть аммиака образуется за счет амидных групп белков. Именно поэтому нас заинтересовала роль амидных групп белков мозга в процессах аммиакообразования при умирании и оживлении организма.

Амидные группы белков мозга представляют собой весьма лабильные функциональные группы, принадлежащие глутамину и аспарагину, уровень которых подвергается изменениям при самых различных воздействиях и зависит от активности центральной нервной системы. Амидирование и дезамидирование белков—ферментативный процесс. В настоящее время доказано, что все ферментативные процессы сосредоточены в определенных субклеточных структурах. В лаборатории Г. Х. Бунятыана установлено, что амидные группы белков мозга синтезируются в

триалоплазме под действием фермента, отличающегося по своим свойствам от глутаминсинтетазы [1].

Цель настоящего исследования—изучение количественных и качественных изменений со стороны амидных групп белков в головном мозгу при терминальных состояниях и после оживления организма. Эксперименты ставились на 30 собаках. Смерть вызывалась острым кровопусканием из бедренной артерии. Оживление производилось по комплексному методу В. А. Неговского. Пробы мозга извлекались на фоне морфин-эфирного наркоза, во время агонии, в конце 1-, 5- и 10-й минут клинической смерти, а также через 1 и 24 часа после оживления организма и сразу же после взятия фиксировались в жидком азоте. Определялись легкогидролизуемые, трудногидролизуемые и суммарные амидные группы белков. Гидролиз производили кипячением в 1*n* растворе серной кислоты в течение 10 мин—для определения лабильных и двух часов—для определения стабильных амидных групп. Концентрацию азота в центрифугате определяли методом микродиффузионной перегонки Зелигсона [16] в модификации А. И. Силаковой и сотр. [11]. Количество амидных групп белка выражали в мг% азота на влажный вес ткани.

Результаты проведенных исследований показывают, что на фоне морфин-эфирного наркоза содержание легкогидролизуемых амидных групп в головном мозгу составляет $19,75 \pm 1,104$ мг% азота на влажный вес ткани, трудногидролизуемых амидных групп— $44,45 \pm 1,017$ мг%, суммарных амидных групп— $64,2 \pm 1,945$ мг%. Уже во время агонии отмечается тенденция к уменьшению количества лабильных амидных групп и незначительное увеличение стабильных амидных групп белков мозга (таблица). В дальнейшем указанные изменения нарастают, и на 5-й минуте клинической смерти содержание их соответственно составляет $13,37 \pm 1,06$ и $58,36 \pm 3,174$ мг% азота аммиака. Суммарный амидо-азот достоверно увеличивается по сравнению с исходным фоном и составляет $72,0 \pm 3,219$ мг%.

Таким образом, результаты наших исследований подтверждают, что легкогидролизуемые амидные группы белков мозга являются одним из источников аммиака в мозговой ткани. Мы согласны с предположением М. С. Гаевской, Е. А. Носовой и Л. М. Слез [6], что увеличение содержания трудногидролизуемых амидных групп белков при терминальных состояниях—результат трансформационных изменений в белковой молекуле.

Многочисленными исследованиями также доказано, что в результате процессов амидирования и дезамидирования изменяются физико-химические свойства белков (электрокинетические свойства), их конформационные особенности, макроструктура [2, 3, 7, 9, 12]. Дезамидирование в лабильной фракции амидных групп белков мозга при умирании и клинической смерти мы склонны объяснить тем, что в условиях гипоксии запасы легко мобилизуемых макроэргических фосфорных соединений истощаются и потребность мозга в энергии обеспечивается

Таблица

Изменения в содержании амидных групп белков мозга при умирании и в восстановительном периоде после оживления организма, выраженные в мг% азота аммиака

Величины	Э т а п ы в з я т и я п р о б						
	наркоз	агония	1-ая	5-ая	10-ая	ч е р е з	
			минуты смерти			1 час	24 часа
						после оживления организма	
Легкогидролизуемые амидные группы белков:	$M \pm m$						
	$\bar{p}$						
Пределы колебаний	R						
Трудногидролизуемые амидные группы белков:	$M \pm m$						
	$\bar{p}$						
Пределы колебаний	R						
Суммарные амидные группы белков	$M \pm m$						
	$\bar{p}$						
Пределы колебаний	R						

«резервами второй очереди» [8] — распадом полумакроэргических амидных связей, сопровождающихся выделением примерно 5840 кал/мол и аммиака [15]. А согласно данным Р. Врба [2], концентрация амидных связей в мозговой ткани на много превышает содержание макроэргических фосфорных соединений и поэтому запасы этой энергии превышают энергию макроэргов.

На 10-й минуте смерти наблюдается еще большее уменьшение содержания легкогидролизуемых амидных групп белков мозга ($9,63 \pm 1,04$ мг%), что более чем вдвое меньше исходного уровня. Со стороны трудногидролизуемых амидных групп белков также отмечается некоторое уменьшение, по сравнению с их содержанием на 1- и 5-й минутах клинической смерти. Таким образом, перераспределение между лабильными и стабильными амидными группами в белковой молекуле, наблюдаемое нами на 1- и 5-й минутах клинической смерти, отсутствует на 10-й минуте смерти. Существует мнение, что такое перераспределение, наблюдаемое при некоторых состояниях организма, объясняется обязательностью наличия определенного количества амидных групп для функций белка [7]. Следовательно, нарушение общего количества амидных групп приводит к необратимым изменениям в белковой молекуле.

В другой серии исследований мы определяли изменения в содержании амидных групп белков мозга у собак, перенесших 2,5-минутную клиническую смерть. Пробы мозга извлекались через 1 час после появления первого самостоятельного вдоха и через 24 часа после оживления организма.

Результаты проведенных исследований показывают, что спустя 1 час после появления первого самостоятельного вдоха изменения в содержании легкогидролизуемых, трудногидролизуемых и суммарных амидных групп белков мозга недостоверны, по сравнению с исходным наркозным фоном, т. е. происходит их восстановление. Однако через 24 часа после оживления организма развиваются значительные нарушения в их содержании. Количество легкогидролизуемых амидных групп уменьшается до $11,6 \pm 0,725$ мг%, а трудногидролизуемых возрастает до $49,59 \pm 2,419$ мг%. Выявленные изменения, по-видимому, являются следствием повреждающего действия перенесенной гипоксии. Спустя же час после оживления организма изменения в содержании фракций амидных групп белков мозга, по всей вероятности, не успевают произойти.

Исходя из вышеизложенного, мы приходим к следующим выводам.

1. Одним из источников аммиака в мозговой ткани при терминальных состояниях и особенно в восстановительном периоде после оживления организма являются легкогидролизуемые амидные группы белков.
2. При умирании и оживлении организма происходит перераспределение между лабильными и стабильными амидными группами белков мозга, которое отсутствует на 10-й минуте смерти.

Ա. Ա. ՊԱՊԱՅԱՆ

ԿՊԻՏԱԿՈՒՑԻ ԱՄԻԴԱՅԻՆ ԽՄԲԵՐԸ ՈՒՂԵՂԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՈՒՄ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ՄԱՀԱՑՄԱՆ ԵՎ ՎԵՐԱԿԵՆԴԱՆԱՑՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ներկա աշխատանքով նպատակ ենք թնեցել պարզելու ուղեղային հյուսվածքի սպիտակուցների ամիդային խմբերի դերը ամոնիակագոյացման պրոցեսում օրգանիզմի սահմանային վիճակներում և վերականգնացումից հետո վերականգնման շրջանում: Ուսումնասիրվել են ուղեղի սպիտակուցների հեշտ հիդրոլիզվող, դժվար հիդրոլիզվող և գոմարային ամիդային խմբերը: Ուղեղից վերցված է հյուսվածք մորֆին-էֆիրային նարկոզի, հոգեարթի, կլինիկական մահվան 1,5 և 10-րդ րոպեներին, ինչպես նաև օրգանիզմի վերականգնացումից 1 և 24 ժամ անց: Պարզվել է, որ ուղեղային հյուսվածքում օրգանիզմի սահմանային վիճակներում և հատկապես հետոնանիմացիոն շրջանում ամյակի աղբյուր են հանդիսանում սպիտակուցների հեշտ հիդրոլիզվող ամիդային խմբերը, որոնց քանակությունը նշված պայմաններում խիստ նվազում է:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бунятян Г. Х., Арутюнян А. В. Доклады АН Арм. ССР, 1965, XI, стр. 209.
2. Врба Р. Успехи современной биологии, 1956, XI, 1, 3, стр. 321.
3. Врба Р. Чехослов. медицинское обозрение, 1957, 3, 2, стр. 77.
4. Врба Р., Фолбергер Я., Кантурек В. В сб.: Вопросы биохимии нервной системы. Киев, 1957, стр. 154.
5. Гаевская М. С. Биохимия головного мозга при умирании и оживлении организма. М., 1963.
6. Гаевская М. С., Носова Е. А. и Слез Л. М. Укр. биохим. журнал, 1965, 37, 5, стр. 691.
7. Гершеневич З. С., Кричевская А. Н., Лукаш А. И., Ходыкина А. И. В сб.: III Всесоюз. конф. по биохимии нервной системы. Ереван, 1963, стр. 91.
8. Мардашев С. Р. Успехи совр. биол., 1955, 40, 1, стр. 8.
9. Мартинсон Э. Э., Тяхепьльд Л. Я. В сб.: III Всесоюз. конф. по биохимии нервной системы. Ереван, 1963, стр. 103.
10. Неговский В. А. Основы реаниматологии. М., 1966.
11. Силакова А. И., Труш Г. П., Яковлева А. Вопросы мед. химии, 1962, 5, стр. 538.
12. Тийгимяз Э. К., Тяхепьльд Л. Я. В сб.: II биохимическая конференция Прибалтийских республик и Белоруссии. Рига, 1965, стр. 31.
13. Хачатрян С. А. Материалы симпозиума по применению глубокой гипотермии при терминальных состояниях. М., 1964, стр. 91.
14. Хачатрян С. А. Автореферат докт. дисс. Ереван, 1968.
15. Dobry A., Sturtevant J. M. J. Biol. Chem., 1952, 195, 141.
16. Seligson D., Seligson H. L. Lab. Clin. Med., 1951, 38, 324.

УДК 616.33—002—089

Р. А. БАЛАЯН, В. Г. ЕГИАЗАРЯН

О СИНДРОМЕ ПРИВОДЯЩЕЙ ПЕТЛИ И ПОКАЗАНИЯХ К ЕГО ЛЕЧЕНИЮ

Наблюдения над группой больных, страдающих функциональным синдромом приводящей петли, показали, что под влиянием лечения на курорте Джермук почти у всех больных наступило значительное улучшение общего самочувствия, смягчение или исчезновение тягостных проявлений синдрома приводящей петли. Кроме того, у многих больных с положительным рентгенологическим феноменом приводящей петли наблюдалось исчезновение или уменьшение забрасывания контрастного вещества в приводящую петлю.

Среди функциональных постгастрорезекционных осложнений синдромом приводящей петли занимает особое место. В отличие от других синдромов эта патология связана с приводящей петлей и, следовательно, развивается только после операции с наложением гастроэнтерального анастомоза.

Причины возникновения синдрома приводящей петли многообразны. По современным представлениям в подавляющем большинстве случаев ведущую роль в развитии этого синдрома играют функциональные моменты. Правда, опорожнение приводящей петли могут затруднять и механические препятствия: неправильно наложенный анастомоз, чрезмерное натяжение короткой петли, перекуты, деформации в результате опасного процесса и др. Однако синдромом приводящей петли механической природы встречается редко.

В большинстве случаев этот синдром имеет функциональный характер, что подтверждается не только функционально-рентгенологическими и другими специальными методами исследований, но и тем, что при повторном оперативном вмешательстве у подавляющего большинства больных не обнаруживается механическая причина желчной рвоты [2, 3].

Литературные, а также наши данные свидетельствуют о том, что синдромом приводящей петли довольно часто сочетается с демпинг-синдромом, в протекании которого ведущую роль играют функциональные моменты. Это обстоятельство дало основание В. С. Маяту с соавт. [3] выдвинуть предположение об общности механизмов этих функциональных расстройств.

Как и ряд других авторов, мы выделяем два основных типа синдрома: синдром застоя в приводящей петле и синдром рефлюкса в приводящую петлю [1, 2, 5].

Синдром застоя в приводящей петле обусловлен нарушением эвакуации из приводящей петли желчи и сока поджелудочной железы. В процессе приема пищи, особенно жирной, усиливается выделение желчи и панкреатического сока, которые накапливаются в приводящей петле. Последняя вследствие атонического состояния, развившегося, возможно, на почве пересечения вагуса, не обеспечивает нормального продвижения пищи в каудальном направлении и под давлением скапливающейся желчи и панкреатического сока растягивается, вызывая боль. Когда перерастяжение стенки приводящей петли достигает определенной степени, наступает рефлекторное сокращение кишки, содержимое которой изливается в желудок, а из желудка выбрасывается в виде желчных масс.

Чаще всего у больных, страдающих симптомом приводящей петли, через 10—25 минут после приема пищи появляется тошнота, горечь во рту, чувство распираания в эпигастральной области, а через 1—2 часа на высоте болей внезапно присоединяется обильная рвота желчью, которая, как правило, не содержит примеси пищи. Обычно рвота приносит больному облегчение.

Второй синдром—синдром рефлюкса в приводящую петлю, встречается значительно реже и развивается в результате забрасывания пищи из культи желудка в приводящую петлю с последующим растяжением ее и рвотой желчью, но уже с примесью пищи.

Клинические признаки этого синдрома имеют много общего с синдромом застоя в приводящей петле.

По интенсивности распирающих болей в правом подреберье и эпигастральной области, частоте и объему желчной рвоты, нарушениям общего состояния больного и степени потери трудоспособности различают три степени тяжести синдрома: легкую, средней тяжести, тяжелую.

Занимаясь изучением больных, страдающих постгастрорезекционными расстройствами, с целью разработки показаний к их лечению, в частности, выявления показаний к повторным оперативным вмешательствам нами было обследовано 256 больных, предъявляющих различные жалобы, связанные с перенесенной в прошлом резекцией желудка по способу Бильрот-2 по поводу язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Обследованные больные были в возрасте от 20 до 58 лет. Время, прошедшее после резекции желудка, колебалось в пределах от 3 месяцев до 20 и более лет.

Среди 71 больного, обследованных рентгенологически, у 27 выявлено заполнение приводящей петли. Степень заполнения была различной. У некоторых больных приводящая петля заполнялась на небольшом протяжении, у других контрастное вещество заполняло приводящую петлю на всем протяжении и даже доходило до 12-перстной кишки. У большинства этих больных приводящая петля была расширена и длительное время оставалась заполненной контрастной массой. В единичных случаях приводящая петля заполнялась на небольшом протяжении и не была заметно расширена.

Сопоставление степени и характера заполнения приводящей петли с жалобами больных не выявило между ними четкого параллелизма. Среди наших больных имелись лица с сравнительно тяжелыми формами синдрома приводящей петли, у которых наблюдалось небольшое и кратковременное забрасывание контрастного вещества в приводящую петлю, и наоборот. Кроме того, у некоторых больных с выраженными явлениями синдрома приводящей петли отсутствовал или слабо выявлялся рентгенологический феномен приводящей петли, т. е. не наблюдалось или отмечалось незначительное забрасывание контрастного вещества в приводящую петлю.

Таким образом, наши наблюдения свидетельствуют о том, что феномен забрасывания в приводящую петлю имеет только относительное значение и, видимо, не всегда играет ведущую роль в происхождении синдрома приводящей петли. Иначе говоря, главным в диагностике синдрома приводящей петли является клиника заболевания. Отсутствие забрасывания контрастного вещества в приводящую петлю не исключает возникновения синдрома.

Что же касается лечения синдрома приводящей петли, то оно, по нашему мнению, должно быть, как правило, консервативным.

Среди консервативных методов лечения наиболее физиологичным и эффективным является санаторно-курортное лечение. Однако, к сожалению, этот вид лечения не получил еще должного распространения и научного обоснования. Все сказанное побудило нас в течение последних лет в условиях курорта Джермук проводить наблюдения над группой больных, страдающих синдромом приводящей петли. Всем больным наряду с применением разработанного нами комплекса лечебных мероприятий (прием внутрь минеральной воды, минеральные ванны, тюбаж, диетотерапия и др.) назначалось промывание желудка и прилегающих сегментов тонкой кишки минеральной водой утром натощак или вечером перед сном. Обычно за период лечения назначалось от 4 до 6 промываний.

Проведенные нами наблюдения показали, что лечение этих больных на курорте Джермук в подавляющем большинстве случаев приводит к выраженным положительным сдвигам в клинической картине заболевания, проявляющимся в исчезновении или значительном смягчении признаков синдрома на сроки от 6 месяцев до 1 года и более. Повторные же курсы лечения закрепляют положительный терапевтический эффект.

У многих больных с положительным рентгенологическим феноменом приводящей петли наблюдалось исчезновение или уменьшение забрасывания контрастного вещества в приводящую петлю.

Анализируя характер эвакуации бариевой взвеси из желудка больного Б. до и после лечения, мы констатируем, что контрастное вещество, поступающее до лечения в отводящую и приводящую петлю одновременно, после лечения не забрасывается в приводящую петлю и поступает только в отводящее колено (рис. 1).

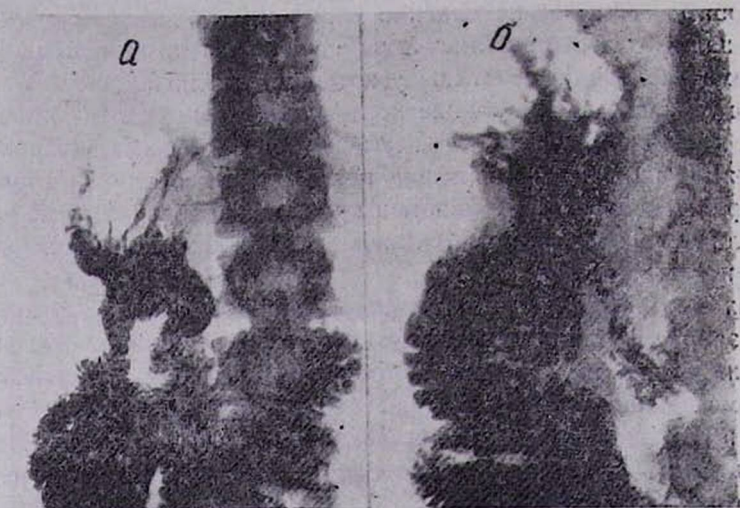


Рис. 1 а. Рентгенограмма культи желудка больного Б., произведенная до лечения вскоре после приема бария.

б. Рентгенограмма того же больного, произведенная до лечения через 20 минут после приема бария.

Такой эффект курортного лечения мы связываем с изменением функционального состояния прилегающих к желудку сегментов тонкой кишки. Как показали экспериментальные исследования С. А. Мирзояна и Р. А. Григорян [4], а также наши клинические наблюдения, под влиянием джермукской минеральной воды происходит изменение тонуса, ритмических и перистальтических сокращений кишечника. Авторы пришли к заключению о том, что функциональные изменения в кишечнике под влиянием джермукской минеральной воды во многом обуславливаются биохимическими превращениями в кишечной ткани и в рецептурных структурах кишечника, которые в основном зависят от взаимодействия микроэлементов джермукской минеральной воды с сульфгидрильными группами специфических белковых тел афферентных образований пищеварительного тракта.

Результаты сравнительных наблюдений показали, что под влиянием лечения на курорте Джермук почти у всех больных наступило значительное улучшение общего самочувствия, смягчение или исчезновение тягостных проявлений синдрома приводящей петли.

Таким образом, результаты наших клинических наблюдений дают основание прийти к заключению, что комплексное курортное лечение больных с синдромом приводящей петли является весьма эффективным. Последнее обстоятельство, по нашему мнению, может служить косвенным, но весьма убедительным фактом, свидетельствующим, что в подавляющем большинстве случаев синдром приводящей петли имеет функциональное происхождение.



Рис. 2. Рентгенограмма того же больного, произведенная после лечения сейчас же после приема бария.

С другой стороны, наши наблюдения дают право утверждать, что основным методом лечения больных, страдающих синдромом приводящей петли, должна быть комплексная консервативная терапия, в которой санаторно-курортное лечение должно занимать основное место. И только в редких случаях при наличии механической причины требуется оперативное лечение.

Кафедра госпитальной
хирургии Ереванского
медицинского института

Поступила 9/1 1974 г.

Н. А. РАЦУЗАН, Ч. Գ. ԵՂԻԱՉԱՐՅԱՆ

ԲԵՐՈՂ ԳԱԼԱՐԻ ՍԻՆԴՐՈՄԸ ԵՎ ՆՐԱ ԲՈՒԺՄԱՆ ՑՈՒՑՈՒՄՆԵՐԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

Մեր հետազոտությունները, որոնք տարվել են բերող գալարի ֆունկցիոնալ սինդրոմով տառապող մի խումբ հիվանդների մոտ, ցույց են տվել, որ Զերմուկ կուրորտի բուժման պայմաններում գրեթե բոլոր հիվանդների մոտ տեղի է ունեցել ընդհանուր վիճակի զգալի բարելավում, մեղմանում կամ ամբողջությամբ անհայտանում են բերող գալարին հատուկ տանջող սինդրոմի արտահայտությունները: Բացի այդ բազմաթիվ հիվանդներ, որոնք ունեին բերող գալարին հատուկ դրական ռենտգենոլոգիական ֆենոմենը, բուժումից հետո նկատվել է, որ բերող գալարի մեջ քչացել կամ լրիվ անհայտացել է կոնստրաստ նյութի անցումը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Караванов Г. Г., Фильц О. В. В кн.: Еюногастропластика при гастрэктоми и резекциях желудка, 2. Симферополь, 1962, стр. 63.
2. Маржатка Э. Практическая гастроэнтерология. Прага, 1967.
3. Маят В. С., Панцырев Ю. М., Климинский И. В., Рябов В. И., Алексеев В. Ф. Совет. мед., 1967, 12, стр. 29.
4. Мирзоян С. А., Григорян Р. А. В кн.: Курорт Джермук, в. 3. Ереван, 1957, стр. 105.
5. Sackson S. L., Bowers W. F. J. Internal Coll. Surg., 1962, 37, 3, 219.

А. А. ШАХБАЗЯН, В. А. ХАЧАТРЯН

РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Наблюдения над 136 больными неспецифическим язвенным колитом (НЯК) показали, что при легкой форме болезни изменения со стороны толстой кишки рентгенологически не выявляются. При среднетяжелом и тяжелом течении патологического процесса рентгенологическое исследование с помощью контрастной клизмы и двойного контрастирования не только своевременно выявляет степень и сферу распространения язвенного поражения толстого кишечника, но и иногда вносит поправку в лечение.

В связи с тем, что этиология НЯК полностью не раскрыта, до сих пор не существует специфической диагностики этого заболевания. Среди применяемых вспомогательных клинических и лабораторно-инструментальных методов диагностики одно из ведущих мест занимает рентгенологическое исследование. Однако данный метод не лишен недостатков. Так, С. А. Гинзбург [2] отмечает, что у больных с легким течением НЯК изменения в толстой кишке рентгенологически не выявляются. При средней тяжести заболевания наблюдаются слабо выраженные рентгенологические проявления, которые свойственны также и другим заболеваниям толстой кишки (понижение емкости и эластичности прямой кишки, умеренное нарушение рельефа внутренней поверхности вышележащих отделов толстой кишки и пр.).

В. Б. Антонович с соавт. [1] отмечают, что причиной отрицательно ответа может служить и так называемая рентгенотрицательная форма НЯК, когда наряду с выраженной клинической картиной болезни и данными эндоскопии патологический процесс рентгенологически не выявляется даже при медикаментозной релаксации.

Фаерис [5], наблюдая за 280 больными НЯК и пользуясь методом тугого заполнения толстого кишечника с последующим двойным контрастированием, только в 72% случаев (а у больных с тяжелым течением—в 94%) смог рентгенологически установить диагноз.

В последние годы в целях снижения частоты рентгенотрицательных случаев проводятся функциональные исследования желудочно-кишечного тракта с применением фармакологических препаратов (атропин, метацин, папаверин), которые, устраняя боли, в то же время способствуют равномерному и длительному тугому заполнению кишечника [1, 3].

В настоящей работе приводятся данные рентгенологического исследования 52 больных НЯК, из коих 33 мужчины и 19 женщин в возрасте

от 20 до 72 лет. У 20 лиц заболевание протекало в тяжелой, у 13—среднетяжелой и у 19—легкой формах. Двое больных страдали подострой формой болезни, 3 имели хроническую непрерывную форму, а у 47 наблюдалась хроническая рецидивирующая форма НЯК. Длительность болезни при хроническом течении колебалась от 1 до 20 лет. Из общего количества наблюдаемых больных 24 находились под наблюдением в течение 2—6 лет.

У 20 больных была произведена рентгеноскопия желудочно-кишечного тракта. В основном это были лица с легким течением заболевания (15 человек) или с дистальным расположением язвенного процесса, легко установленным при ректороманоскопии. У этих больных были выявлены следующие изменения: неравномерное заполнение кишечника бариевой массой, слабо выраженная гаустрация или отсутствие ее, спазм на разных уровнях кишечника и др.

У 32 больных произведено рентгенологическое исследование толстого кишечника с помощью контрастной клизмы и двойного контрастирования. Из них 15 страдали тяжелой формой НЯК, у 12 болезнь имела среднетяжелое течение, и лишь у 5 она протекала в легкой форме. Клиническая ценность метода контрастной клизмы при тяжелых случаях заключается не только в его диагностической значимости, но и в определении глубины и протяжения патологического процесса, что является важным прогностическим признаком.

Ниже приводится клинико-эндоскопическая и рентгенологическая (с помощью контрастной клизмы и двойного контрастирования) характеристика отдельных степеней тяжести НЯК.

1. *Легкая форма НЯК в стадии обострения.* Жалобы на боли в животе, в основном левой подвздошной области, нарушение акта дефекации (запоры или жидкий стул в день 2—3 раза) с примесью слизи и крови. Объективно: болезненная пальпация над сигмовидной кишкой, уплотнение ее стенок.

Ректороманоскопия: обычно кожных изменений в перипанальной области не бывает. Слизистая оболочка сигмовидной и прямой кишок умеренно гиперемирована, легко ранима, имеются поверхностные эрозивно-язвенные участки, складки сохранены или слегка сглажены. В просвете кишечника малое количество прозрачной слизи с прожилками крови. Сфинктерный канал в пределах нормы. Активность патологического процесса слизистой оболочки I степени.

Рентгенологические данные: при исследовании с помощью контрастной клизмы и двойного контрастирования заметных отклонений от нормы не выявлено.

2. *Среднетяжелая форма НЯК в стадии обострения.* Жалобы на боли в области живота, иногда приступообразные. Нарушение акта дефекации (жидкий стул в день до 5—6 раз, реже запоры). В кале слизь, кровь, иногда гной. Наряду с этим имеет место ухудшение аппетита, нарушение сна, похудание на 5—10 кг. Объективно кожа и видимые слизистые оболочки бледные, подкожный жировой слой слабо развит. Язык влажный, обложен белым налетом, живот мягкий, при пальпации болезненный по ходу толстого кишечника.

Ректороманоскопия: снаружи имеется некоторое покраснение кожи перипанальной области. Введение трубки ректоскопа затруднено из-за спастического сокращения кишечника и легкой ранимости слизистой оболочки, которая на всем протяжении гиперемирована. Имеются выраженный сосудистый рисунок, крупная зернистость и диффузно расположенные эрозивно-язвенные участки. В просвете кишечника умеренное количество слизисто-кровянистых выделений. Складки слизистой покрыты тонким налетом.

том. Сфинктерный канал раздражен, имеются внутренние геморроидальные узлы. Активность патологического процесса слизистой оболочки II степени.

Рентгенологические данные: контрастная взвесь с трудом заполняет ректосигмовидный угол из-за спастического сокращения и слегка выраженной ригидности указанного участка. Контуры ампулы, ректосигмовидного отдела и нисходящей ободочной кишки мелко зазубрены. В остальных отделах толстой кишки заметных патологических сдвигов не выявлено. Заключение: язвенный колит.

3. *Тяжелая форма НЯК в стадии обострения.* Жалобы на чувство жжения и боли в животе, которые часто принимают приступообразный характер. Боли обычно усиливаются после еды. Имеет место нарушение акта дефекации (частый жидкий стул в день до 10—15 раз). В кале слизь, кровь, гной. Из-за частых позывов нарушается сон, появляется головная боль, возбужденность. Больные отмечают полное отсутствие аппетита или отвращение к пище. Объективно общее состояние больного тяжелое, положение в постели пассивное. Кожа и видимые слизистые оболочки бледные или субиктеричные. У подростков белое («мраморное») лицо. Кожа сухая, вялая, подкожный жировой слой отсутствует. Язык сухой, обложен белым налетом. В полости рта картина афтозного стоматита. Живот мягкий, впалый, болезненный при поверхностной пальпации. При глубокой пальпации (которая полностью не удается из-за резких болей в животе) прощупывается болезненная, инфильтрированная толстая кишка. Часто выявляются патологические данные со стороны сердца, печени, желудка и поджелудочной железы.

Ректороманоскопия: снаружи раздражение перианальной области (в связи с частыми дефекациями). Трубка ректоскопа проходит с трудом вследствие сужения просвета и спазма кишечника. Слизистая оболочка на всем протяжении гиперемирована, бугриста, гипертрофирована, покрыта диффузно расположенными участками, которые местами сливаются друг с другом. Слизистая оболочка образует бугорки, напоминающие полипы (явление псевдополипоза). На поверхности язв гнойные налеты, заполняющие вместе с кровью и слизью просвет кишечника. Складки слизистой оболочки приобретают причудливые формы. Активность патологического процесса слизистой оболочки III степени.

Рентгенологические данные: контрастная взвесь в ускоренном темпе заполняет все отделы толстой кишки. Ампула и дистальный отдел ободочной кишки глубоко деформированы, стенки кишечника сглажены, ригидны, гаустрация по всей длине толстого кишечника отсутствует. Просвет сигмы и поперечно-ободочной кишки на большом расстоянии сужен. Контуры всех отделов ободочной кишки при тугом заполнении заметно зазубрены. В области ректосигмовидного отдела определяются нишеобразные впадины (язвы). После акта дефекации (неравномерное опорожнение) имеет место нарушение моторики. Рельеф слизистой оболочки полностью изменен. По всей длине прямой и ободочной кишок до цекума определяются пятнистые, местами кольцевидные тени с наличием множественных постоянных депо бария—симптом «мрамора». Заключение: тотальный хронический язвенный колит.

С помощью метода контрастной клизмы и двойного контрастирования нам удалось установить наличие стеноза кишечника у 3 больных (рис. 1а), тотальный язвенный колит—у 6 (рис. 1б), из них у двух—с симптомом «мраморности» (рис. 2а), раковое перерождение язв—у 1 (рис. 2б), проксимальный язвенный колит—у 3, язвенный проктосигмоидит—у 15 больных. У 4 лиц при наличии клинических и эндоскопических данных НЯК рентгенологических проявлений болезни не было выявлено.

Благодаря точному установлению сферы распространения язвенного поражения и характера патологического процесса удалось вовремя провести тотальную колектомию у 2 больных, установить канцерогенное перерождение язвенного колита у 1 (больной отказался от операции и



Рис. 1а. Тотальный язвенный колит. Фиброз кишечника, стеноз.
б. Тотальный язвенный колит.

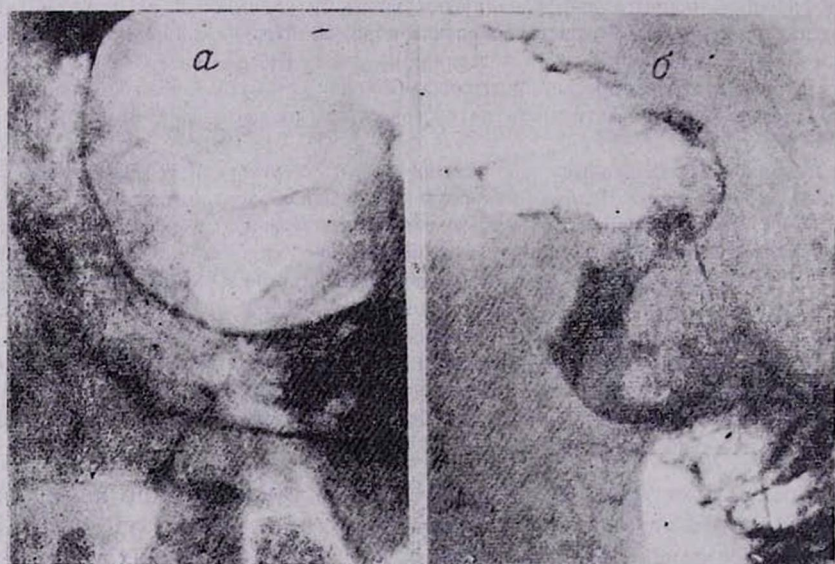


Рис. 2а. «Мраморность» кишечника.
б. Раковое перерождение язвы.

позднее скончался от перфорации кишечника вследствие распада опухоли).

У одной больной с тотальным язвенным колитом развилась клиническая картина стеноза пилорического отдела желудка. Гастрофиброскопическим исследованием этот диагноз был подтвержден. При этом с помощью контрастной клизмы было обнаружено обширное язвенное

поражение толстого кишечника с подозрением на микроперфорацию (зазубренность наружного слоя кишечника). После лапаротомии выяснилось, что антропилорическая часть сужена из-за спаек толстого кишечника, образовавшихся вследствие множественных микроперфораций поперечно-ободочной кишки (рис. 3). Операция завершилась рассечением спаек.

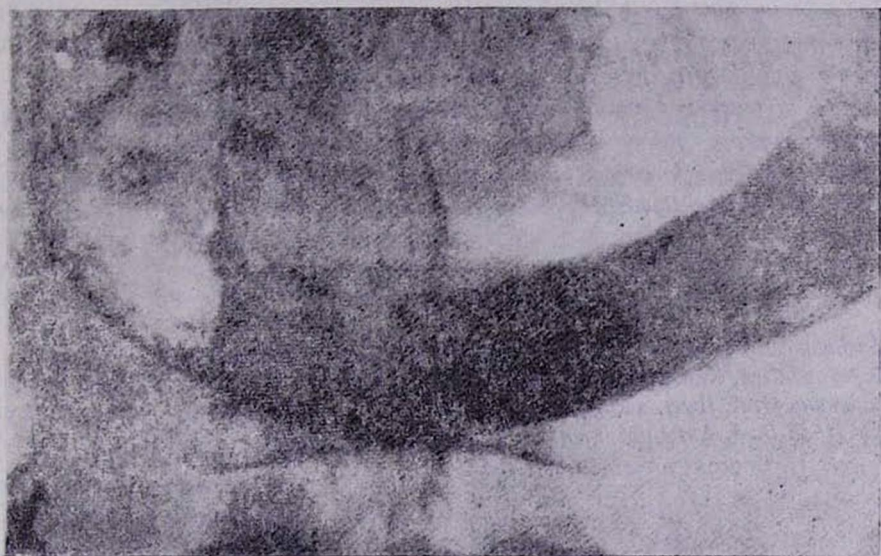


Рис. 3. Микроперфорации. Выраженная зазубренность поперечно-ободочной кишки.

Вышеизложенные данные показывают большую клиническую ценность рентгенологического исследования толстого кишечника при НЯК, в особенности при его неблагоприятном течении.

Выводы

1. При легкой форме неспецифического язвенного колита, когда имеются положительные данные ректороманоскопии, показания к рентгенологическому исследованию толстого кишечника должны решаться в каждом конкретном случае, а не трафаретно, так как при указанной форме заболевания заметных рентгенологических проявлений не бывает.
2. При среднетяжелой и, в особенности, тяжелой формах данной болезни рентгенологическое исследование толстой кишки с помощью контрастной клизмы и двойного контрастирования представляет не только большую диагностическую и прогностическую ценность, но и нередко вносит изменения в тактику лечения больного.

Ա. Ա. ՇԱԽԲԱԶՅԱՆ, Վ. Ա. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ

ՈՁ ՍՊԵՑԻՖԻԿ ԽՈՑԱՅԻՆ ԿՈՒՆՏԻ ՌԵՆՏԳԵՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

52 ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտով հիվանդների վրա տարված երկարամյա հետադոստոյությունները ցույց են տալիս, որ այդ հիվանդության թեթև ձևերի ժամանակ ռենտգեն տվյալները կամ բացակայում են, կամ նմանվում են հաստ աղիքի այլ հիվանդությունների տվյալներին:

Այլ է պատկերը ծանր, մասամբ էլ միջին ծանրության ձևերի ժամանակ, երբ հաստ աղիքի կոնտրաստային ռենտգեն հոգնան և կրկնակի կոնտրաստավորման մեթոդը կարող է երբեմն վճռական բեկում մտցնել նույնիսկ բուժման մեթոդի ընտրության մեջ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Антонович В. Б., Лыкошина Е. Е. Клин. медицина, 1972 1, стр. 118.
2. Гинзбург С. А. Клин. медицина, 1966, 6, стр. 72.
3. Рабухина Н. А. Докт. дисс. М., 1966.
4. Хачатрян В. А. Автореферат канд. дисс. Ереван, 1970.
5. Feleris H. Intern. Prox., 1971, 11, 4, 561.

УДК 616—006+615.277.3

И. Г. ДЕМИРЧОГЛЯН, О. В. БАБАСЯН, Д. А. ГАЛСТЯН

ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ И ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ СМЕШАННЫХ БРОМ-, ЙОД- И ФТОР- СОДЕРЖАЩИХ ДИ/2-ГАЛОГЕНЭТИЛ/АМИНОВ

Приведены данные по изучению токсичности и противоопухолевой активности трех смешанных бром-, фтор-, йодсодержащих производных эмбихина.

Выявлено, что замена двух атомов хлора в молекуле эмбихина фтором и бромом, бромом и йодом, фтором и йодом приводит к понижению токсичности и повышению эффективности в отношении ряда опухолей.

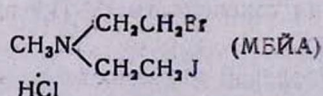
В целях повышения избирательности противоопухолевого действия хлорэтиламинов рядом авторов были предприняты попытки модификации молекулы путем замены атомов хлора другими галоидами [1—6].

Таким образом были синтезированы бром-, фторпроизводные эмбихина, лимфоина, допана, сарколизина, йодпроизводные хлорамбуцила и др. Однако синтез бром-, йод- и фторсодержащих смешанных производных ди(галогенэтил)аминов оставался трудноосуществимым, так как получение симметричных азотистых ипритов почти во всех случаях основано на замене гидроксильных групп соответствующих 2,2 диоксиэтиламинов атомом галогена.

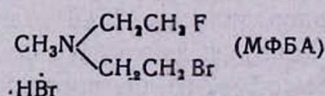
Ввиду того, что замена гидроксильных групп галогеном происходит одновременно по двум этанольным группировкам, синтез ди(2-этиламинов) с различными галогенами по этому пути практически невозможен. Другие пути синтеза смешанных азотистых ипритов связаны с большими синтетическими трудностями, многостадийны с очень низким выходом целевого продукта. Исходя из вышеизложенного и учитывая интерес к галогенпроизводным ди(2-хлорэтиламина), в ИОХ АН Арм. ССР был разработан простой и удобный способ получения N(2-галогенэтил)аминов.

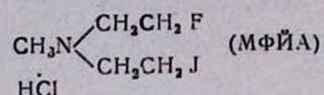
По этому способу был осуществлен синтез препаратов:

1. Гидрохлорида N метил β бромэтил β₁ йодэтиламина



2. Гидробромида N метил β фторэтил β₁ бромэтиламина



3. Гидрохлорида N метил β фторэтил β₁ йодэтиламина

Нами изучена токсичность и противоопухолевая активность указанных трех соединений. Для сравнительной оценки в аналогичных условиях поставлены опыты с эмбихином. Определение ЛД₅₀ проводилось при однократном введении по методу пробит анализа Литчфильда-Уилкоксона. Максимально переносимая доза уточнялась при многократном введении испытуемых соединений. По соотношению ЛД₅₀ и молекулярного веса препарата к соответствующим показателям эмбихина определялись показатели соотношения молярной токсичности.

Таблица 1

Химич. формула	Условное название	ЛД ₅₀ мг/кг	МПД мг/кг	Показатели соотношения молярной токсичности $\frac{\text{ЛД}_{50} \text{ А}}{\text{Мол. вА}} : \frac{\text{ЛД}_{50} \text{ В}}{\text{Мол. вВ}}$
$\text{CH}_3\text{N} \begin{cases} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br} \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{I} \end{cases}$ HCl	МБИА	7	2	5,8
$\text{CH}_3\text{N} \begin{cases} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{F} \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br} \end{cases}$ HBr	МФБА	1,5	0,5	0,79
$\text{CH}_3\text{N} \begin{cases} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{F} \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{I} \end{cases}$ HCl	МФИА	14	2,5	13
$\text{CH}_3\text{N} \begin{cases} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl} \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl} \end{cases}$ HCl	эмбихин	1,0	0,2	1

Как видим из табл. 1, токсичность изученных соединений колеблется в пределах от 1,5 до 13 мг/кг веса тела для ЛД₅₀ и 0,5—2,5 для МПД (опыты ставились на крысах). По сравнению с эмбихином МФБА и МФИА оказались менее токсичными. Близок к эмбихину МБИА.

По показателям молярной токсичности самая высокая цифра 13. Это означает, что молярная токсичность МФИА в 13, а МБИА в 5,8 раза меньше, чем у эмбихина.

Изучение противоопухолевой активности препаратов проведено на перевивных штаммах опухолей крыс: карциносаркоме Уокера, саркоме 45, саркоме М-1, лимфосаркоме Плисса, карциноме Герена и лейкозном штамме Швеца. Лечение проводилось в МПД со вторых суток после перевивки карциносаркомы Уокера и лейкозного штамма Швеца. В других случаях оно начиналось с 5—7-го дня после перевивки и продолжа-

лось в течение 15 дней ежедневно. Животных забивали через сутки после последней инъекции. Эффект определялся по проценту торможения роста опухоли и первичному излечению.

Таблица 2

Препарат	К—С Уокера	С—45	С—М-1	Лейкоз Швеца	Л—С Плисса	Карцинома Герена
МФБА	100	96	77	80	28	44
МБИА	99,8	31	99,9	99,9	29	73,5
МФИА	100	91	97	99,9	99,9	99,9
Эмбихин	97,7	0	41,4	стим.	33,6	стим.

Из табл. 2 следует, что за исключением карциномы Уокера, оказавшейся одинаково чувствительной ко всем препаратам, замена двух атомов хлора в молекуле эмбихина бром-, фтор-, йод-радикалами приводила к повышению противоопухолевой активности.

Особенно наглядны данные, полученные в отношении саркомы 45, опухоли Швеца и карциномы Герена. Значительно повысилась активность препаратов в отношении саркомы М-1. Лимфосаркома Плисса оказалась наиболее чувствительной к МФИА (99,9%). Остальные препараты, в том числе и эмбихин, ингибировали рост опухоли на 28—33,6%.

Таким образом, самым высоким ингибирующим действием обладает фтор-йод замещенный аналог. Он подавляет рост всех опухолей на 91—100%. При этом процент первичного излечения опухолей колеблется в этой группе в пределах 50—100.

Проведенные исследования показывают перспективность дальнейшего изучения спектра противоопухолевой активности и побочного действия препаратов.

Лаборатория экспериментальной
химиотерапии опухолей Арм. ин-та рентгено-
логии и онкологии

Поступила 14/XII 1973 г.

Ի. Դ. ԴԵՄԻՐՉՈՂՅԱՆ, Օ. Վ. ԲԱԲԱՍՅԱՆ, Դ. Ա. ԳԱՆՍՅԱՆ

ԽԱՌՆ Բr-J եվ F ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԴԻ (2-ՀԱԼՈԳԵՆԷԹԻԼ) ԱՄԻՆՆԵՐԻ
ՏՈՔՍԻԿԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՀԱԿԱՆՈՒԹՈՒՑՔԱՅԻՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ուսումնասիրված են դի(2-բրոմէթիլ) ամինի F-Br, Br-I և F-I ածանցյալների տոքսիկականությունը և հակառուցքային ազդեցությունը էքսպերիմենտալ ուղղությամբ:

Փորձերի արդյունքները ցույց են տվել, որ էմբիխինի մոլեկուլի բրոմի երկու ատոմի փոխանակումը Br-I, կամ F հալոգենով բարձրացնում է գրեթե բոլոր պրեպարատների հակառուցքային ակտիվությունը, կամ իջեցնում (B-F, F-I ածանցյալների) տոքսիկականությունը:

Ստացված տվյալները հիմնավորում են նշված միացությունների հետագա խորը ուսումնասիրությունը, նրանց հակառուցքային հատկությունների և ֆարմակոլոգիական մի շարք հարցերի պարզաբանման ուղղությամբ:

И. Г. АГАДЖАНЫН, Г. Е. САРКИСЯН

О ВЛИЯНИИ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «ДЖЕРМУК» НА
РАСТВОРЯЮЩУЮ СПОСОБНОСТЬ МОЧИ БОЛЬНЫХ
С НЕКОТОРЫМИ УРОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Исследовалось влияние минеральной воды «Джермук» на растворяющую способность мочи в свете изучения природы кальция в моче больных мочекаменным диатезом и хроническим пиелонефритом. Улучшение растворяющей способности мочи в результате лечения дает основание утверждать о патогенетической направленности бальнео-питьевой терапии вышеуказанных заболеваний на курорте Джермук.

Среди многочисленных факторов, способствующих камнеобразованию в мочевых путях, особое место занимает вопрос о стабильности мочи и мочевой инфекции. Одним из основных условий стабильности мочи является ее растворяющая способность, зависящая от нескольких факторов, среди которых важную роль играет pH мочи и устойчивое равновесие соотношения коллоидов и кристаллоидов.

Роль pH мочи особенно четко проявляется при мочекислых диатезах и уратном литиазе. Известно, что при сдвиге pH мочи от 7 до 5 растворимость мочевой кислоты уменьшается в 20 раз [12].

При кольцевом литиазе и мочекаменном диатезе с преимущественным выделением кристаллов оксалата большую роль играет величина эндогенного синтеза щавелевой кислоты, определяющая уровень ее экскреции и наличие в моче растворимых магниезально-оксалатных и кальциево-цитратных комплексов [5, 9, 10, 14].

Совершенно четко продемонстрирована камнеобразующая роль инфекции [4, 8]. Последняя нарушает не только равновесие коллоидов и реакцию мочи, но и изменяет целый ряд свойств мочевых солей [8].

В настоящем сообщении мы приводим данные, характеризующие растворяющую способность мочи у больных мочекаменным диатезом и хроническим пиелонефритом в процессе лечения минеральной водой «Джермук». Клинические наблюдения над больными, постоянно выделяющими сrostки и кристаллы мочевой кислоты, уратов и оксалатов, показывают, что в результате лечения на курорте Джермук уменьшается и в ряде случаев на определенный срок прекращается их выделение с мочой. При динамическом исследовании осадка мочи в процессе лечения мы неоднократно замечали постепенное исчезновение кристаллов мочевой кислоты и уменьшение размеров кристаллов оксалата кальция. Эти изменения, по-видимому, можно считать результатом улучшения растворяющей способности мочи. Исчезновение кристаллов мочевой кис-

лоты и ее солей, как было указано, зависит от повышения рН мочи [2, 6]. Растворение же кристаллов оксалатов, по данным литературы, связано с возникновением в моче растворимых комплексов кальция. Известно, что во всех камнях содержание солей кальция составляет 79%, а чистого кальция—15% [7].

Мы задались целью изучить состояние кальция в моче наших больных до и после лечения на курорте Джермук. Изучение литературы показало, что кальций в моче может быть как в ионизированном состоянии, так и в виде комплексных соединений [8, 11] и что ионизированный кальций с легкостью подвергается преципитации, а (Ca complex)⁻ (отрицательно заряженные комплексы кальция) менее склонны к этому. Флокс [8] доказал, что при инфицировании моча теряет растворяющую способность и соли кальция в ней легко преципитируются.

Наши исследования производились по методу Флокса. Определялся уровень концентрации общего кальция, преципитируемого и отрицательно заряженного комплекса кальция.

Изучена моча 98 больных, из которых 42 страдали мочекаменным диатезом с кислой реакцией мочи, а 56—хроническим пиелонефритом. Исследованию подвергалась утренняя моча. В начале исследования в утренней моче определялась концентрация общего кальция, затем исследуемая моча пропусклась через ионообменную смолу—катионит (Кау-2-10), и в ней вновь определялась концентрация кальция. Полученные данные давали возможность судить о концентрации отрицательно заряженных комплексов кальция. Объединенные результаты исследования мочи больных мочекаменным диатезом и хроническим пиелонефритом приведены в таблице.

Т а б л и ц а

Динамика средних показателей природы кальция мочи больных мочекаменным диатезом и хроническим пиелонефритом до и после лечения

Показатели	Мочекаменный диатез (M±m)		Хронический пиелонефрит (M±m)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Общий Са в мг%	20,70±2,51	17,50±1,64	15,86±2,14	16,60±2,01
(Са complex) ⁺ Са ⁺⁺ в мг%	16,94±1,76	12,48±1,25	13,57±2,20	12,40±1,86
(Са complex) ⁻ в мг%	3,76±1,02	5,02±1,22	2,29±0,96	4,20±1,12
% содерж. (Са complex) ⁻	18,16	28,68	14,43	25,30
Са после преципитации в мг%	16,76±2,40	23,40±1,68	14,77±2,80	19,77±2,38

Из данных таблицы видно, что в конце лечения концентрация общего кальция в моче больных мочекаменным диатезом уменьшается. Это связано, с одной стороны, с увеличением диуреза, с другой—с повышением реабсорбции кальция в почечных канальцах и, вероятно, с понижением абсорбции кальция в кишечнике. Концентрация отрицательно заряженных комплексов кальция (Са complex)⁻, не способных к преци-

питации, увеличивается, а соединения кальция, способные к преципитации (Ca^{++} и $(\text{Ca complex})^+$), уменьшаются.

Для определения растворяющей способности мочи мы исследовали концентрацию кальция после добавления к моче фосфорнокислого кальция. С этой целью к 50 мл мочи с известной концентрацией общего кальция добавляется 1,0 фосфорнокислого кальция. Через 10 мин моча фильтровалась, и в фильтрате определялась концентрация общего кальция. Разница в концентрации общего кальция мочи до и после добавления фосфата кальция указывает на величину преципитируемого кальция. Исследования показали, что до лечения концентрация преципитируемого кальция в моче составляла 3,96 мг%. После лечения при добавлении к моче фосфата кальция концентрация общего кальция не уменьшалась, а, наоборот, увеличивалась еще на 5,9 мг%, т. е. растворимость фосфата кальция в моче повышалась. Это обстоятельство дает право думать, что в результате лечения растворяющая способность мочи улучшается. Примерно такие же изменения выявлены у больных хроническим пиелонефритом.

В отличие от больных мочекаменным диатезом у больных хроническим пиелонефритом в конце лечения концентрация общего кальция в моче увеличивается. Известно, что у больных хроническим пиелонефритом вследствие почечной недостаточности понижается уровень экскреции кальция с мочой [1]. В процессе лечения функциональное состояние почек заметно улучшается. При этом нормализуется уровень кальция в крови и соответственно этому возрастает его экскреция с мочой. Все сказанное дает основание считать, что при уменьшении воспалительных явлений у больных хроническим пиелонефритом наряду с улучшением функционального состояния почек повышается растворяющая способность мочи, что следует рассматривать как один из важных факторов профилактики камнеобразования.

Таким образом, результаты наших исследований указывают на патогенетическую направленность бальнео-питьевой терапии мочекаменных диатезов и хронических пиелонефритов на курорте Джермук. Это открывает новые перспективы развития курорта как здравницы для лечения урологических больных.

Урологическая клиника
Ереванского ГИДУВа

Поступила 6/XII 1973 г.

Ի. Գ. ԱՂԱԶԱՆՅԱՆ, Գ. Ե. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

ԶԵՐՄՈՒԿ ՀԱՆՔԱՅԻՆ ԶՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԵՋԻ ԼՈՒՄՈՂ ՀԱՏԿՈՒԹՅԱՆ
ՎՐԱ ՈՐՈՇ ՈՐՈՂՈԳԻԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

Ա. մ փ ո փ ու մ

Աշխատանքը նվիրված է Զերմուկ հանքային ջրի ազդեցությանը մեղր
լուծող հատկության վրա ուսումնասիրելով կալցիումի բնույթը միզաքարային

դիաթեզով և խրոնիկական պիելոնեֆրիտով հիվանդների մոտ: Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ բուժման ընթացքում պրեցիպիտացիայի ենթարկվող կալցիումի միացությունների կոնցենտրացիայի պակասելուն զուգընթաց ավելանում է պրեցիպիտացիայի շենթարկվող կալցիումի կոմպլեքս միացությունների կոնցենտրացիան:

Մեզի լուծվող հատկությունը պարզելու համար 50 մլ մեզին ավելացվել է 1,0 ֆոսֆորաթթվական կալցիում և պարզվել է, որ եթե բուժման սկզբում մեզի մեջ եղած կալցիումը կարող է պրեցիպիտացվել և անցնել նստվածք, ապա բուժման վերջում մեզը դեռևս իր մեջ կարող է լուծել ֆոսֆորաթթվական կալցիում: Վերահիշյալ հիվանդությունների դեպքում մեզի լուծվող հատկության ավելացումը հեղինակներին հիմք է տալիս հաստատելու կուրորտաբուժման պաթոգենետիկ ներգործման մասին՝ Ջերմուկ կուրորտում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанян И. Г. Автореферат канд. дисс. Л., 1967.
2. Агаджанян И. Г., Гарибян Ж. С. В сб.: Современные методы распознавания и лечения некоторых урологических заболеваний. Ереван, 1972, стр. 153.
3. Брод Ян. Хронический пиелонефрит. М., 1960.
4. Пытель А. Я. Прогр. и тезисы I Респ. научн. конф., посв. проблеме эндемической мочекаменной болезни. Душанбе, 1960, стр. 15.
5. Albuguerge P. F., de Tuma M. Rev. Assoc. med. Brasil., 1962, 8, 1, 10.
6. Atsmon A., de Vrie S. A., Frank M. Amsterdam, Elsevier Publishing co., 1963.
7. Butt A. J., Leonard R. H. J. internae coll. Surgeons, 1958, 30, 1, 55.
8. Flocks R. H. J. urol., 1950, 64, 6, 633.
9. Hammarsten G. In: Butt A. Etiologic factors in renal lithiasis. Springfield, 1956, 53.
10. Ljunggren E. Урол. и нефр., 1965, 4, 28.
11. Modlin M. J. urol., 1967, 97, 4, 567.
12. Peters J. P., Van Slyk D. D. Quantitative Clinical chemistry Interpretations. Baltimore, Williams Wilkins, 1946, 1, 417.
13. Raaflaub J. Helvetica Medica Acta, 1963, 30, 6, 727.
14. Jarbro C. L. J. urol., 1958, 80, 5, 383.

Э. С. ГАЗАРЯН, Р. Ж. БАЛХЧЯН, Э. М. АИРАПЕТЯН

О ПОРАЖЕНИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
ПРИ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗЕ

Исходя из того, что, по нашим наблюдениям, нервная система (спинной мозг и периферические нервы) при лимфогранулематозе вторично поражаются редко (4 из 350 больных), это привело к необходимости описать клиническую картину и результаты лечения наблюдаемых нами больных.

Лимфогранулематоз, будучи системным заболеванием, поражает почти все органы и ткани: лимфатические узлы (периферические, глуболежащие), желудок, кишечник, печень, селезенку, легкие и нервную систему.

В литературе описаны единичные случаи поражения лимфогранулематозом центральной и периферической нервной системы в результате прорастания, захватывания в виде муфты нервных стволов с последующими парезами, параличами, судорогами, в результате механического сдавления нервных стволов увеличенными в конгломерат лимфатическими узлами или на почве интоксикации.

Как свидетельствуют литературные данные [2], центральная нервная система значительно реже поражается лимфогранулематозом, чем периферические нервы, так как твердая мозговая оболочка является стойким барьером. Это объясняется также и тем, что в полости черепа нет лимфатических узлов и сосудов. Следовательно, поражение нервной системы является результатом гранулематозной интоксикации.

Гинсбург [5] выявил поражение нервной системы в 27,7% наблюдаемых им случаев лимфогранулематоза.

Чаще всего лимфогранулематозом поражается спинной мозг и его корешки. При этом клиническая картина имитирует опухоль спинного мозга, спондилит и др.

З. Л. Лурье [2] описал случай поражения спинного мозга с внезапно наступающей параплегией спустя 5 лет после перенесения лимфогранулематоза. Автор объясняет это явление закупоркой лимфогранулематозными массами сосудов, питающих спинной мозг, и наступающим при этом размягчением нервной ткани.

В литературе отмечено, что в спинном мозгу лимфогранулематозный процесс располагается в эпидуральной клетчатке, иногда с прорастанием в позвоночник.

В литературе [3—5] описаны случаи эпилептических припадков при поражении головного мозга лимфогранулематозом. Имеется описа-

ние эпилепсии джексоновского типа, наступившей в результате гранулематозной интоксикации и протекавшей по типу туберкулезного менингита, иногда с нарушением психики.

З. Л. Лурье описал случай полиневрита после окончания лучевой терапии даже при наличии обратного развития лимфогранулематозного процесса (возможно, на почве интоксикации).

При лимфогранулематозе отмечается поражение черепных глазодвигательных нервов, двусторонний паралич лицевого нерва, компрессионный миелит с поражением эпидуральной клетчатки лимфогранулематозом (по [2]). Н. В. Коновалов с соавт. [1] описал паралич тройничного, слухового и лицевого нервов, а З. Л. Лурье—поражение тройничного нерва.

Блексли (по [2]) описал позднее поражение нервной системы лимфогранулематозом—спустя 10 лет после проявления первичных клинических признаков названного заболевания.

Среди 350 больных лимфогранулематозом (диагноз подтвержден гистологическим исследованием биопсийного и цитологическим исследованием пункционного материала) поражение нервной системы нами выявлено только у 4 больных (1,1%). Все они были мужчины в возрасте от 22 до 43 лет. Заболевание началось с поражения периферических лимфатических узлов. Поражение спинного мозга наступило спустя 6 месяцев (у 2), 3 года и 10 лет (у 2) от начала заболевания и после 3—5-кратного курса химиотерапии тримитаном, винбластином, допаном, а также в сочетании с лучевой терапией.

Примером нервных поражений при лимфогранулематозе могут служить следующие наблюдения.

Больной М. Л. Г., 49 лет, болен с начала 1969 г., когда впервые обнаружил наличие увеличенных лимфатических узлов на шее. Биопсия лимфатического узла и гистологическое исследование материала подтвердили диагноз—лимфогранулематоз (лимфоморфноклеточный вариант). Больной получил лечение допаном—60 мг. Спустя 2 месяца наступил рецидив. Назначено лечение тримитаном (эмбихин-4)—30 мг. Рецидив наступил спустя месяц с параличом обеих нижних конечностей и увеличением периферических лимфатических узлов. Заключение невропатолога: паралич нижних конечностей, связанный с лимфогранулематозной интоксикацией.

После лечения винбластином (90 мг) в сочетании с фторурацилом (10 г) больной выписан с улучшением (начал ходить с помощью палки). В связи с ухудшением состояния здоровья больной был направлен в нейрохирургическую клинику с явлениями задержки мочеиспускания и дефекации.

Объективно: симптом Кернинга с двух сторон положительный. Активное движение в ногах ограничено, мышечная сила резко снижена. Тонус повышен в ногах по пирамидному типу. Сухожильные рефлексы преобладают справа с Д₆. Ликвородинамические пробы дали картину частичного блока. 29/1 1973 г. была произведена ламинэктомия Д₄—Д₆ с удалением эпидуральной опухоли. Гистологическим исследованием удаленной опухоли диагностирован лимфогранулематоз Д₆, Д₇, Д₈ сегментов. В послеоперационном периоде больной с явлениями парапареза и левосторонним экзофтальмом принимал очередной курс химиотерапии. Рентгенологически: изменений со стороны костей орбиты не выявлено (рис. 1а, б). Заключение окулиста: начинающийся застой соска зрительного нерва, по-видимому, от сдавления опухоли.

В результате лечения винбластином в сочетании с фторурацилом состояние значительно улучшилось, больной стал ходить без палки самостоятельно; продолжительность жизни составляет пока 5 лет.

Интерес наблюдения: имеется отдаление спинного мозга в результате роста опухоли в эпидуральном пространстве. Спинной мозг поражен лимфогранулематозом не первично, а при очередном третьем рецидиве. Ремиссии после химиотерапии оказались короткими. Следовательно, приходится предполагать, что поражение нервной системы

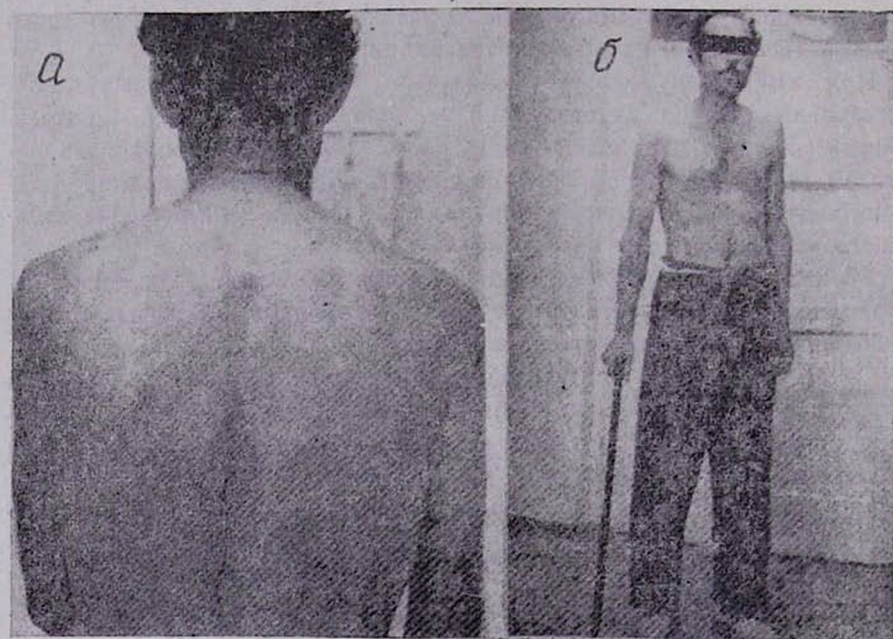


Рис. 1а. Больной М. Л. Г. после операции. б. Тот же больной после курса химиотерапии винбластином.

темы лимфогранулематозом наступает при частых рецидивах и генерализации процесса. Сочетанное химио-хирургическое лечение привело к значительному улучшению состояния больного.

Больной Т. С. А., 23 лет, болен с начала 1971 г. На шее с обеих сторон обнаружил узлы. Биопсия лимфатического узла и гистологическое исследование свидетельствовали о наличии полиморфноклеточного варианта лимфогранулематоза. После лечения винбластином (50 мг) наступила ремиссия, продолжавшаяся 3 месяца. До октября 1973 г. больной принял 6 курсов терапии винбластином в связи с наступающими рецидивами. В период четвертого курса лечения, в начале 1973 г., появился парализ нижних конечностей и наступило резкое общее похудание без температурной реакции, лейкоцитоза и др. Отмечалась лимфоцитопения (14%) и высокая РОЭ (43 мм). Предложено хирургическое вмешательство, продолжительность жизни больного составляет 3 года.

Интерес наблюдения: хроническое течение заболевания. При третьем поступлении произошла генерализация лимфогранулематозного процесса. При четвертом поступлении наступил парализ нижних конечностей в результате давления лимфогранулематозной опухоли на спинной мозг в эпидуральном пространстве. В послеоперационном периоде больной получил курс химиотерапии винбластином в сочетании с натуланом. Наступило заметное улучшение. Больной по настоящее время жив.

Больной Т. О. П., 30 лет. В июле 1970 г. оперировался в Ин-те кардиологии по поводу подозрения на аневризму аорты. Оказался лимфогранулематоз медиастинальных лимфатических узлов. Конгломерат лимфатических узлов был удален хирургическим способом. Гистологический диагноз: полиморфноклеточный вариант лимфогранулематоза. В послеоперационном периоде с августа 1970 г. больной получил гамма-терапию с

трех полей суммарной дозой 7400 рад. Наступила ремиссия в течение года. При повторном курсе лечения в связи с рецидивом больной получил курс—сочетание гамма-терапии с винбластином; последовала ремиссия в течение месяца. Больной поступал на стационарное лечение 9 раз в течение трех лет и получал курсы комбинированной химиолучевой терапии. Ремиссии длились от 1 до 2—3 месяцев.

В период седьмого поступления в клинику у больного поднялась температура, появилась слабость, боль в правом глазном яблоке, раздвоение предметов в правом глазу и сужение правой глазной щели.

Объективно: опущение правого верхнего века, сужение правой глазной щели, сужение правого зрачка. Рентгенологически: в легких—расширение срединной тени. Консультация невропатолога: парез правой ветви глазодвигательного нерва, опущение правого верхнего века в результате пареза *m. levatores palpebræ superior.* Консультация окулиста: диплопия связана с отслойкой сетчатки в связи с основным заболеванием (лимфогранулематозом). Рентгенологически: изменений со стороны костей орбиты не выявлено.

Больной получил лечение винбластином (60 мг) в сочетании с натуланом (100 мг). Температура спала до нормы, самочувствие улучшилось, раздвоение предметов в правом глазу прошло, глазная щель несколько расширилась. Наступила ремиссия. Спустя месяц больной вновь поступил с теми же жалобами и сплошной сыпью на коже правой половины грудной клетки (рис. 2). Консультация невропатолога: *herpes zoster.*



Рис. 2. Больной Т. О. П. с парезом глазодвигательного нерва и герпесом.

Больной получил очередной курс лечения винбластином в сочетании с натуланом. Кожные явления прошли, температура спала до нормы, самочувствие улучшилось. Парез верхнего века и расширение зрачка правого глаза остались без изменения. Больной жив. Продолжительность жизни составляет 3 года.

Интерес наблюдения: проведено 9 курсов химио- и химиолучевой терапии. Поражение глазодвигательного нерва, отслойка сетчатки, *herpes zoster* развились у больного в период начала проведения 7-го курса терапии. Поражение периферического отдела нервной системы у этого больного является поздним проявлением заболевания вторичного происхождения в виде осложнения его.

Больной К. М. А., 32 лет, с поражением шейных, медиастинальных лимфатических узлов, болен с марта 1962 г. Диагноз был подтвержден гистологическим исследованием

биопсированного материала. Больной получил лечение в течение одного месяца и был демобилизован. Ремиссия длилась год, после чего больной получил 8 курсов химио- и химио-лучевой терапии. В 1969 г. в лимфогранулематозный процесс вовлеклась печень, а в феврале 1971 г.—плевра левого легкого с последующим накоплением серозного экссудата в ее полости. Больной получил лечение винбластином в сочетании с гамма-терапией. В ноябре 1971 г. появился парез нижних конечностей с одновременным поражением правой плечевой кости. Заключение невропатолога: поражение лимфогранулематозом спинного мозга в области второго грудного позвонка. Рентгенологически: поражение правой плечевой кости лимфогранулематозом.

Лечение винбластином (100 мг) в сочетании с гамма-терапией суммарной дозой 4000 рад. вызвало улучшение—больной стал ходить с помощью палки. После еще двух курсов лучевой терапии больной начал ходить без посторонней помощи; по настоящее время больной жив. Продолжительность жизни составляет 10 лет.

Интерес наблюдения: медленное течение лимфогранулематоза, но с частыми рецидивами. Начало заболевания связано с поражением шейных и медиастинальных лимфатических узлов с последующим вовлечением в процесс плевры, позднее—спинного мозга и плечевой кости. С течением болезни ремиссии становились короче. Благодаря медленному течению заболевания и эффективности комбинированной терапии (9 курсов в течение 10 лет) функция нервной системы восстановлена.

Выводы

1. Поражение нервной системы лимфогранулематозом наблюдается на нашем материале в 1,1% случаев, т. е. значительно реже, чем это описывается в литературе. Это объясняется своевременным обращением больных за медицинской помощью.

2. Поражение нервной системы при лимфогранулематозе следует считать осложнением, являющимся результатом нарушения гематоэнцефалического барьера.

3. Первичного поражения нервной системы лимфогранулематозом на нашем материале не наблюдалось.

4. Поражение нервной системы лимфогранулематозом имеет место в тех случаях, когда наступают частые рецидивы с генерализацией процесса.

5. Поражение нервной системы лимфогранулематозом на нашем материале наблюдалось только у мужчин.

6. Лимфогранулематозом вторично поражаются спинной мозг и периферические нервы.

Армянский институт рентгенологии
и онкологии

Поступила 16/XI 1973 г.

Է. Ս. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Ռ. Ժ. ԲԱԼԽՉԱՆ, Է. Մ. ԱՅՐԱՊԵՏՅԱՆ

ՆԵՐՎԱՅԻՆ ՄԻՍՏԵՄԻ ԱԽՏԱՀԱՐՈՒՄԸ ԼԻՄՖՈԳՐԱՆՈՒԼԵՄԱՏՈԶԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո մ

Հեղինակները 350 լիմֆոգրանուլեմատոզով տառապող հիվանդներից միայն 4-ի մոտ հայտնաբերել են ներվային համակարգության փոփոխություն:

Լիմֆոգրանուլեմատոզի ժամանակ ներվային համակարգության ախտահարումները դիտվել է 1,1% դեպքում: Ներվային համակարգության ախտահարումը լիմֆոգրանուլեմատոզի ժամանակ պետք է համարել որպես հիվանդության բարդություն, երբ խախտվում է հեմատո-էնցեֆալիկ բարյերը:

Մեր ուսումնասիրած դեպքերում ներվային սիստեմի լիմֆոգրանուլեմատոզի առաջնային ախտահարում չի դիտվել: Լիմֆոգրանուլեմատոզի ժամանակ ներվային սիստեմի երկրորդական ախտահարում տեղի է ունենում հաջորդող ուցիդիվների և ախտաբանական պրոցեսի համատարածման ժամանակ:

Ներվային համակարգության ախտահարում լիմֆոգրանուլեմատոզով դիտվել է միայն տղամարդկանց մոտ:

Լիմֆոգրանուլեմատոզի ժամանակ ախտահարվում է ողնուղեղը և մակերեեսային ներվերը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Коновалов Н. В., Хондкарян О. А. Современная невропатология и психиатрия, 1938, 2, стр. 190.
2. Лурье З. Л. Поражение нервной системы при внутренних болезнях. М., 1960, стр. 128.
3. Aszkanasy C. Journ. neurop. and exper. neur., 1952, 41, 392.
4. Gelger A. Journ. amer. med. ass., 1934, 102, 1000.
5. Ginsburg. Arch. int. med., 1927, 39, 571.

С. А. АРУСТАМЯН

К ФЛЮОРОДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ СРЕДОСТЕНИЯ

Затрагиваются вопросы ранней диагностики различной патологии средостения, выявленной при помощи крупнокадровой флюорографии комплексно в сочетании с другими методами исследований. Приводятся результаты собственных исследований в дифференциально-диагностическом аспекте, и подчеркивается возможность своевременного лечения, что имеет большое практическое значение.

Современная крупнокадровая флюорография является важнейшим методом выявления ранней диагностики различных заболеваний средостения и других органов. Работ, посвященных изучению патологии средостения в флюорографическом изображении, очень мало, поэтому данный вопрос нуждается в более широком освещении. В последнее время как в отечественной, так и зарубежной литературе возросло число работ, посвященных различной патологии средостения в клинико-рентгенологическом аспекте [1—9].

Для изучения вопросов ранней диагностики различной патологии переднего и заднего средостения нами исследовано 8 000 больных в вертикальном положении. При этом выявленную патологию переднего средостения мы дополняли боковой флюорограммой, а заднего средостения—флюорограммой в первой косой проекции. При интерпретации полученных нами крупнокадровых флюорограмм (7×7 см) обнаружено: саркоидоз легких—2, лимфосаркома—4, лимфогранулематоз с поражением периферических лимфоузлов—3, опухолевый бронхоаденит—4, невринома—1, доброкачественная опухоль переднего средостения—3, периферический рак—6, туберкулема—1, силикотуберкулез—2, врожденная аномалия сосудов—1, компрессионно-медиастинальный синдром—1, медиастинит банальный—6, всего 34 случая (0,4% общего количества обследованных).

Флюорографическое исследование с целью выявления различных патологических изменений средостения, особенно в ранней стадии, имеет большое научно-практическое значение. По данным В. А. Фанарджяна [8], знакомство с общей симптоматологией опухолей средостения значительно облегчает дальнейшее изучение материала.

Диагностические возможности различных аденопатий средостения зависят от клинико-рентгенологической картины патогномичных для того или другого вида аденопатий, от дифференциальной диагностики и от раннего распознавания заболевания. Вопросы диагностики и дифференциальной диагностики внутригрудных аденопатий для клиницистов и рентгенологов в настоящее время представляют особый инте-

рес. Этот интерес заключается в том, что различные заболевания средостения сходны как между собой, так и с заболеваниями соседних органов—аорты, перикарда, загрудинного и внутригрудинного зоба, тимомы, с болезнью Брилля-Симмерса и др. Наиболее распространенными заболеваниями являются: поражение лимфатических узлов корней легких и средостения, бронхоаденит туберкулезный, лимфосаркома, лимфогранулематоз, саркоидоз, силикотуберкулез и некоторые виды лейкозов. Из вышеизложенного вытекает, что дифференциально-диагностический ряд патологических изменений как при установлении природы самой аденопатии, так и при ее распознавании весьма поливалентен и требует большей ответственности при своевременном установлении правильного диагноза.

Как по данным литературы [2, 6—8], так и по нашим наблюдениям клиническое проявление опухолей и кист средостения зависит от их расположения, величины и злокачественности. Следует учесть и то обстоятельство, что доброкачественные опухоли и кисты средостения должны быть подвергнуты хирургическому лечению, так как они ведут к развитию более тяжелых вторичных изменений и обладают высоким индексом малигнизации, а злокачественные аденопатии чувствительны к лучевой терапии. Поэтому необходимость своевременного установления правильного диагноза очевидна. Таким образом, диагностировать поражение внутригрудных лимфатических узлов, основываясь только на клинических проявлениях заболевания, а тем более судить о природе самой аденопатии не представляется возможным. Конечно, у больных с далеко зашедшим лимфогранулематозом или лимфосаркомой, когда поражены уже не только медиастинальные, но и периферические лимфатические узлы и налицо нарушение кровообращения в системе верхней поллой вены, клиника в значительной степени помогает установлению правильного диагноза. Но в начальной фазе болезни при локальном поражении лимфатических узлов корней легких и средостения, как и при небольших медиастинальных опухолях и кистах, клиническая симптоматология либо отсутствует, либо столь мало рельефна, что не позволяет обоснованно судить о природе заболевания. И не удивительно, что современная крупнокадровая флюорография является одним из ведущих методов выявления аденопатий и их дифференциальной диагностики, хотя и в данном случае точная диагностика различных патологических изменений средостения не всегда возможна.

Внедрение в практику пневмомедиастинографии—контрастирования средостения с применением кислорода—сдвинуло проблему диагностики и дифференциальной диагностики с мертвой точки. Этот метод помогает ставить точный диагноз при заболеваниях средостения и позволяет хирургам выяснить, где именно таится патологический очаг, что очень важно при различных патологических изменениях, локализованных в средостении. В таких случаях кислород незаменим. Очерчивая сосуды и органы, расположенные в области средостения, кислород обес-

печивает возможность значительно лучше видеть те или иные патологические изменения.

По нашим наблюдениям, злокачественные поражения лимфатических узлов средостения зачастую очень схожи. Это обусловлено главным образом тем, что такие процессы, как лимфогранулематоз, ретикуло- и лимфосаркома, несмотря на морфологические различия, родственны по своему происхождению и могут трансформироваться друг в друга. Такого же мнения придерживается и ряд других исследователей [4—8]. У всех наших больных наблюдались боли в груди с различной локализацией: за грудиной, в области сердца, у трех больных боль irradiровала под лопатку, на стороне большего поражения лимфатических узлов, у двух она была постоянной, у остальных, внезапно появившись, медленно проходила и спустя некоторое время возобновлялась. Боли вызываются давлением увеличенных лимфатических узлов на нервные сплетения средостения. Известную роль в усилении болевых ощущений может играть склероз клетчатки средостения, а также медиастинально-компрессионный синдром; его возникновение зависит, по-видимому, не столько от размеров пораженных лимфатических узлов, сколько от их расположения. Кроме того, данный синдром является результатом прорастания стенки верхней полой вены. Небезынтересно привести некоторые случаи из нашей практики.

При общем медиастинально-компрессионном синдроме у 15-летней больной К. М. мы выявили одутловатость лица, цианоз проходящий, вздутие шейных вен и расширение подкожной венозной сети груди, затрудненное дыхание. Флюорорентгеномографически обнаружено одностороннее увеличение лимфоузлов справа с четким прямолинейным контуром. Консультанты трактовали эти изменения как врожденную аномалию сосудов. Этот редкий случай симулировал начальную форму медиастинальной опухоли.

Как по данным литературы [2—6], так и по результатам наших исследований общим флюорографическим симптомом для аденопатий средостения являются увеличение пораженных лимфатических узлов и образование их конгломератов. По данным В. А. Фанарджяна [8], самым характерным рентгенологическим признаком опухолей лимфоузлов средостения является полициклический контур тени средостения, являющийся выражением слияния нескольких узлов—возникновения опухоли из многих центров.

Вместе с тем, каждой нозологической форме поражения узлов свойственны некоторые рентгенологические особенности, позволяющие в ряде случаев диагностировать каждый из вышеуказанных процессов. Эти особенности выявляются при тщательном изучении лимфатических узлов, их количества, размера, отношения к окружающим органам. При этом контуры тени чаще волнистые, неровные, а нередко и нечеткие, что объясняется распространением процесса через медиастинальную плевру на легкие; характерна также многоконтурность тени, симптом «кулис». В случае выявления патологии средостения или соседних органов при исследовании больных был использован весь арсенал современных

комплексных методов, что давало возможность поставить вопрос о последующем специализированном лечении.

Приводим наши наблюдения.

Больная Г. А., 48 лет, жалуется на одышку, усиливающуюся после физического переутомления, иногда беспокойный сон. Давность заболевания 4 г. Гемограмма и моча: отклонений от нормы не выявлено. Флюорография грудной полости и печени: слева в кардиовазальном углу определяется гомогенное патологическое тенеобразование веретенообразной формы с наружным четким контуром. На боковой флюорограмме вышеописанное изменение локализовано в переднем средостении. Сег-границы не изменены. Печень—форма и размеры обычные. Флюорографическое заключение: доброкачественная опухоль переднего средостения (рис. 1а, б). Необходимо оперативное вмешательство.



Рис. 1. а. Задне-передняя флюорограмма больной Г. А. Опухоль средостения слева.
б. Боковая флюорограмма той же больной. Доброкачественная опухоль переднего средостения.

Больной Ш. Г., 52 года, жалуется на общее недомогание, потливость по ночам, боль в груди, слабость, кашель со скудной слизистой мокротой, кожный зуд, беспокойный сон, субфебрильную температуру, увеличенные лимфатические периферические узлы. Гемограмма: лейкоциты 30 000, других отклонений от нормы нет. Флюорография—значительное симметричное расширение корней легких с полициклическими контурами. Сег—умеренная гипертрофия обоих желудочков. Проявление системного заболевания. Необходима стерильная пункция и биопсия (рис. 2).



Рис. 2. Задне-передняя флюорограмма больного Ш. Г. Системное заболевание. Миелограмма—диагностирован лимфолейкоз.

ЭКГ—изменение желудочков миокарда. Произведена биопсия. При гистологическом исследовании установлена гиперплазия лимфатической ткани. Клинически у данного больного установлена первичная медиастинальная форма лимфогранулематоза, сопровождающаяся генерализацией: поражением периферических (шейных, подмышеч-

ных, паховых) лимфатических узлов с поражением печени и селезенки. Лимфолейкоз? Ввиду того, что заключение о наличии у больного лимфолейкоза вызвало у нас некоторое сомнение, пришлось дополнительно привлечь материалы миелограммы, результаты которой выявили следующее: стерильная пункция костного мозга, эритроциты 2%, моноциты 1%, юные 1%, палочкоядерные 1,5%, сегментоядерные 6,5%, лимфоциты 84%, моноциты 1%, мегалобласты 1%, нормобласты 1%. Имеется большая примесь крови. Заключение: лимфолейкоз.

Больной направлен в Институт переливания крови на специализированное стационарное лечение.

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы.

1. Крупнокадровая флюорография, ценный профилактический метод исследования, должна широко использоваться в выявлении патологических изменений средостения.

2. Массовое использование флюорографии и накопление большого клинико-рентгено-флюорографического материала по раннему выявлению воспалительных процессов, специфических, доброкачественных и злокачественных опухолей и других заболеваний средостения, а также соседних органов позволяет выявлять поражаемость населения аденопатиями и прочими заболеваниями средостения и предотвращать их развитие.

3. В затруднительных дифференциально-диагностических случаях при аденопатиях необходимо производить комплексное исследование больного.

Армянский институт рентгенологии
и онкологии

Поступила 20/VI 1974 г.

Ս. Ա. ԱՌՈՒՍԱՄՅԱՆ

ՄԻՋՆՈՐՄԻ ՖԼՅՈՒՐՈԳՆԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ՊԱԹՈԼՈԳԻԱՅԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ու մ

Հեղինակը ուսումնասիրել է 8000 խոշոր կադրային ֆլյուորոգրամաներ, որի ընթացքում հայտնաբերել է 30-ից ավելի միջնորմի հիվանդություններ: Օրինակ՝ լիմֆոսարկոմա, լիմֆոզանոպեմատոզ, տուբերկուլոզային ադենոպատիա, կոնգենիտալ և ակվիզ հեղինակը գալիս է այն եզրակացության, որ ֆլյուորոգրաֆիկ մեթոդը մեծ հնարավորություն է ստեղծում ժամանակին հայտնաբերել վերոհիշյալ հիվանդությունները, ուղարկել հիվանդներին մասնագիտական բուժման և այդպիսով կանխել միջնորմի մի շարք հիվանդությունների տարածումը ազգաբնակչության մեջ: Այստեղից պարզ է, որ բուժման նման մեթոդը ունի խոշոր գիտական և գործնական նշանակություն:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Асеев Д. Д. Саркоидоз (материалы симпозиума). М., 1967, стр. 17.
2. Бакулев А. Н., Колесникова Р. С. Хирургическое лечение опухолей и кист средостения. М., 1967.

3. Волков С. И. Клин. мед., 1939, 17, 2—3, стр. 113.
4. Диллон Я. Г. Первичный рак легкого. М., 1947.
5. Осипов Б. К., Алиева Т. А. Рак легкого. М., 1963.
6. Петровский Б. В. Хирургия средостения. М., 1950.
7. Рейнберг С. А. Клин. мед., 1962, 4, стр. 14.
8. Фанарджян В. А. Рентгенодиагностика заболеваний грудной клетки. Ереван, 1957.
9. Maasen W., Greschuchna D. Endoscopy, 1970, 2, 1, 1.
10. Akakura J. II Internat. Congr. Bronchoesophatol., 1965, 6.
11. Kirsch M. Z. Tuberk., 1964, 205.
12. Vitmann J. Cancer, 1966, 19, 297.

УДК 615.015+615.32

В. Г. МАНУСАДЖЯН

ПРИМЕНЕНИЕ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ В МЕДИКО-
БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Разработан и рекомендован универсальный метод изучения строения молекул биологически активных веществ. С его помощью можно идентифицировать или установить строение неизвестных метаболитов аминокислот, пептидов, стероидов, углеводов, биогенных аминов, нуклеотидов, жирных кислот и др. липидов. Метод позволяет изучить фармакодинамику лекарственных веществ. С его помощью можно проявлять хроматограммы, идентифицируя неизвестное вещество.

Современная масс-спектрометрия является одной из универсальных физических методик изучения строения вещества на молекулярном уровне. С помощью масс-спектрометрии были изучены основные биохимические компоненты организма: аминокислоты, короткие пептиды, нуклеотиды и их производные, углеводы, стероиды, жиры и жирные кислоты, витамины, медиаторы, такие, как адреналин, серотонин, гистамин и др., а также были проанализированы природно-активные вещества типа антибиотиков, хлорпромазина, лекарственных препаратов и т. д. С помощью этого же метода было выяснено строение неизвестных аминокислот и некоторых других веществ.

Несмотря на такое разнообразие применения масс-спектрометрии в химии, биохимии и биологии, приложение сведений, накопленных в этих областях, все еще не нашло достаточно широкого применения в медико-биологической проблематике. Это объясняется скорее всего техническими трудностями применения, трудоемкостью метода и относительной непригодностью прибора для проведения анализов особенно в клинических условиях. Большие трудности могут встретиться и в интерпретации полученных результатов. Все это требует дополнительного исследования и совершенствования техники анализа.

Несмотря на то, что масс-спектрометрия за последние годы получила чрезвычайно разнообразное применение, ее приложение ограничивалось в основном только химическими анализами. Масс-спектрометр, как аналитический прибор, в медико-биологических исследованиях еще не нашел должного применения. Чрезвычайно интересной является возможность применения масс-спектрометрии к живым организмам в области газового анализа.

Диагностика заболеваний легких могла бы получить чувствительный и простой прибор в виде радиочастотного масс-спектрометра, который имеет сравнительно малые размеры и позволяет вести непрерывную запись газового обмена. При должном развитии можно проводить

анализ и других легколетучих компонентов живой ткани. Возможно также сочетание масс-спектрометра с другими аналитическими средствами, например, газовой хроматографией, которая позволяет проводить предварительный анализ сложных многокомпонентных смесей. Таким путем, например, может быть проанализирована смесь из разнообразных аминокислот, взятая в небольшом количестве.

Чтобы показать преимущество масс-спектрометрии перед другими методами анализа газовых или молекулярных соединений, приведем характеристики выходных сигналов приемных устройств. Мощность выходного сигнала, как правило, является тем фактором, который ограничивает чувствительность того или иного метода. Этот показатель весьма важен в медико-биологических исследованиях, для которых количество образца может быть настолько мало, что может явиться ограничивающим фактором.

Порядок величин мощности

терромагнитный	$10^{-4} - 10^{-5}$ Вт;
оптико-акустический	$10^{-8} - 10^{-9}$ Вт;
фотоколориметрический	$10^{-9} - 10^{-10}$ Вт;
масс-спектрометрический	$10^{-10} - 10^{-17}$ Вт.

Из приведенных данных видно, что при развитии прикладной масс-спектрометрии можно добиться большой точности. Это может привести к переходу исследований на совершенно новый уровень—проведение анализов на уровне клеток. Такая перспектива позволяет надеяться на значительные сокращения сроков выявления того или иного заболевания, связанного в основном с нарушениями внутриклеточных обменных процессов.

Помимо сказанного, масс-спектрометрия обладает и другой не менее важной возможностью. Речь идет о сокращении времени анализа до миллисекунд. Скоростная спектроскопия во многих случаях могла бы позволить получить информацию, которую невозможно получить на высокоинерционных датчиках. Например, возможность проведения непрерывного анализа выдыхаемых газов (подобно электрокардиограмме) позволяет судить о более тонких патологических изменениях, происходящих в ткани легких, а также во всем организме при легочном дыхании.

Для эффективного использования масс-спектрометра в медицине он должен позволять: а) проводить анализ до 10^{-8} г, т. е. ошибка в определении количества вещества в 1 мкг должна лежать ниже 1%; б) метод должен позволять проводить минимум один анализ в день; в) должен позволять получать надежные результаты, используя разовую пробу при работе с очень большим шумовым сигналом, поскольку любая экстракция будет представлять многокомпонентную смесь веществ. Этим условиям масс-спектрометрия отвечает в наибольшей степени. Более того, она внеконкурентна по своей чувствительности и информативности о строении молекул. Ее трудоемкость и сложность

аппаратуры лимитирует широкое применение в клинических биохимических лабораториях. Однако метод рентабелен при обслуживании больших клиник и проведении уникальных анализов, недоступных при решении другими способами.

Основные приемы масс-спектрометрического анализа в медицине сводятся к следующему. Экстракты, полученные из биопробы, могут анализироваться или непосредственно введением в ионный источник прибора, или разгоняться с помощью тонкослойной и бумажной хроматографии. В первом случае анализ проводится при постоянном повышении температуры, что приводит к фракционированию низко- и высококипящих компонентов. Анализ элюата с хроматограммы облегчает дешифровку масс-спектра, но при этом теряется значительное количество вещества. Можно проводить анализ вырезанной полоски бумаги с хроматограммы или с интересующего участка тонкослойной хроматографии. Выбор оптимальных условий снятия спектров проводится обычно предварительно с помощью эталонных химически чистых веществ. Лаборатория, как правило, должна располагать каталогом спектров различных классов соединений, что позволит определить строение неизвестного метаболита. Наиболее перспективен анализ с помощью ЭВМ, специально выпускаемого для масс-спектрометров с объемом памяти, достаточным для хранения необходимой информации и ее обработки при дешифровке спектров. Метод сочетается с газовой и газо-жидкостной хроматографией. Наиболее полная лаборатория содержит также ряд тонких методов, как инфракрасная, ультрафиолетовая и видимая спектроскопия, ядерный магнитный резонанс.

Принцип масс-спектрометров аналогичен ускорителям заряженных частиц, поэтому они представляют собой малые ускорители тяжелых частиц, в частности молекул.

Этот принцип заключается в различном движении заряженных частиц с определенной массой по различным траекториям в стационарных или переменных электрических и магнитных полях. Существует большое число масс-спектрометров с постоянным магнитным полем, с переменным радиочастотным полем (радиочастотные масс-спектрометры), с циклической траекторией (омегатронные масс-спектрометры), квадрупольные приборы и т. д. Наиболее широко в лабораториях используются магнитные спектрометры. Основной характеристикой является диапазон массовых чисел, т. е. способность прибора регистрировать с хорошим разрешением верхний предел масс. Приборы высокого разрешения позволяют анализировать вещества с массовыми числами до 2000 а. е. м. Для специальных исследований этот предел на порядок выше. Обычные приборы со средней разрешающей способностью 400—600 позволяют работать с веществами, молекулярный вес которых лежит в пределах 300—500 а. е. м.

Таким образом, масс-спектрометры—наиболее точные весы, которые «взвешивают» отдельные молекулы и дают характеристику основного параметра вещества—его массе. Они выпускаются часто сов-

местно с газожидкостной хроматографией, ЭВМ и другими приспособлениями (в общей сложности выпускается более ста видов масс-спектрометров).

Основная информация, получаемая с помощью масс-спектрометра: прибор позволяет точно установить молекулярный вес анализируемого вещества и тем самым выяснять брутто-формулу молекулы. Кроме того, метод позволяет определять устойчивость молекул к электронному удару, к фотоионизации, моделировать мономолекулярные перегруппировочные процессы, которые могут иметь место при ферментативных процессах, определять сродство к электрону и потенциал ионизации, устанавливать сродство к протонному захвату и т. д. Метод очень широко применяется как идентификационный при работе с низкими концентрациями, недоступными для других методов. В этом отношении он позволяет однозначно выделить интересующее вещество среди других метаболитов. Многие возможности приложения масс-спектрометрии в медицине еще не исследованы.

В радиологической лаборатории ЦНИЛа масс-спектрометрически были изучены следующие классы веществ: аминокислоты и короткие пептиды, ряд стероидов, биогенных аминов, АТФ, глюкоза, витамин D₂, некоторые противоопухолевые лекарственные препараты и т. д. Разработаны также методы анализа непосредственно с хроматографической бумаги, с экстрактов тонкослойной хроматографии, с экстрактов гомогената печени крысы, системы ввода вещества в ионный источник прибора типа МИ-1305, методы проведения газового анализа с поверхности кожи, мягких тканей и др. Такое систематическое исследование проведено впервые с учетом приложения метода в медицине.

Основные закономерности распадов молекулярных ионов, образующихся в ионном источнике прибора, можно свести к следующему.

Спектры всех исследованных веществ очень характерны и позволяют идентифицировать препарат по его масс-спектру. Молекулярные пики имеют низкую интенсивность. Легко отщепляются от исходного иона молекулы углекислого газа, воды, первичного спирта или амина. Стероиды претерпевают глубокие изменения при столкновении с электроном с разрывом в перипетрофенантеновом кольце.

Характер спектров меняется при изменении температуры анализа, поэтому выбор оптимальных условий необходим при анализе.

В заключение хотелось бы отметить, что приложение масс-спектрометрии в медицине только начинается и, по-видимому, ближайшие годы будут годами очень интенсивного исследования процессов метаболизма и биохимической патологии с помощью этого уникального по своей чувствительности и информативности относительно молекулярного строения метода.

2-й Московский Орден
Ленина медицинский
институт им. Н. И. Пирогова

Поступила 20/XI 1972 г.

Հ. Գ. ՄԱՆՈՒՍԱԶՅԱՆ

ՄԱՍՍ-ՍՊԵԿՏՐՈՄԵՏՐԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ ԲԺՇԿԱ-ԲԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ
ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Մասս-սպեկտրոմետրիան հանդիսանում է բիոլոգիական ակտիվ նյութերի մոլեկուլների կառուցվածքի հետազոտության տնիվերապա մեթոդ։ Այս մեթոդն ավելի զգայուն է մնացած մյուս ֆիզիկական մեթոդներից։ Դա կարող է թույլ տալ աշխատելու նյութերի քանակի հետ մինչև 10—11 գ։ Դրա միջոցով կարելի է նույնացնել կամ սահմանել անհայտ մետոբոլիտ ամինաթթուների, ածխաջրերի ստերոիդների, բիոպեն ամինների, նուկլեոտիդների, ճարպաթթուների և այլ լիպիդների կառուցվածքը։ Մեթոդը թույլ է տալիս ուսումնասիրելու դեղային նյութերի ֆարմակոդինամիկան։ Դրա միջոցով կարելի է հաշտնաբերել խրոմատոգրամաներ, նույնացնելով անհայտ նյութերը։ Այն կարելի է կիրառել կայուն իզոտոպների և թեթև թուշոլ բաղադրատարրի ու տարբեր օրգանների զազերի ու հյուսվածքների հետ աշխատելիս։ Դրա միջոցով վերլուծված է թվարկված նյութերը։ Բժշկության մեջ կիրառվել է վերջին 2—3 տարվա ընթացքում։

О. Б. САЯДЯН, Р. И. МУТАФЯН

ОСОБЕННОСТИ ЕЖЕДНЕВНОЙ ЭКСКРЕЦИИ ЛЮТЕИНИ- ЗИРУЮЩЕГО ГОРМОНА ПРИ НОРМАЛЬНОМ МЕНСТРУАЛЬНОМ ЦИКЛЕ

В работе изучена ежедневная экскреция лютеинизирующего гормона (ЛГ) с мочой у 14 здоровых женщин репродуктивного возраста в течение нормального менструального цикла.

Полученные результаты сопоставлены с данными цитологической картины влагалищного мазка, феноменом кристаллизации, симптомом «зрачка» и базальной температурой.

На основании проведенного исследования установлено, что несмотря на значительные индивидуальные колебания, экскреция лютеинизирующего гормона в течение нормального менструального цикла имеет циклический характер с овуляторным пиком максимальной экскреции ЛГ в середине цикла и вторым (меньшим) пиком в лютеиновую фазу цикла.

Достоверную информацию о характере менструального цикла можно получить лишь при ежедневном исследовании экскреции ЛГ с мочой.

В результате исследований последних лет установлена роль лютеинизирующего гормона (ЛГ) в регуляции менструального цикла [1, 3, 4, 5, 8, 9, 10].

При исследовании экскреции ЛГ в динамике менструального цикла одной и той же методикой Вайда и Гемселл [11] данные, полученные различными авторами, разноречивы. Это, по-видимому, связано с тем, что исследования проводились в течение менструального цикла с различной частотой.

Целью данной работы является ежедневное изучение особенностей экскреции ЛГ с мочой в течение нормального менструального цикла.

Исследования проведены у 14 здоровых (10 рожавших и 4 нерожавших) женщин в возрасте 21—36 лет. Отклонений в становлении менструальной функции не отмечено. Характер менструации и менструальных циклов без особенностей. У 10 рожавших женщин в анамнезе были 15 родов и 23 аборта.

ЛГ определялся иммунологическим методом Wide и Gemsell [11] в модификации Е. И. Котлярской и К. Г. Рогановой [6, 7].

Всего произведено 350 определений экскреции ЛГ, в среднем 24—25 исследований у каждой женщины в течение одного менструального цикла (процент положительных результатов—число определений гормона, превышающих порог чувствительности метода по отношению к общему числу определений, составлял 97,71%, табл. 1).

Таблица 1

Показатели ежедневной экскреции лютеинизирующего гормона (в МЕ/л) с мочой на протяжении нормального менструального цикла

	Статистический показатель	Дни цикла														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
		М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М
Величина экскреции ЛГ в МЕ/л	$\pm\sigma$	20,1	20,6	24,4	33,4	47,4	46,8	46,8	58,2	83,3	82,3	142,0	198,6	235,9	252,6	139,4
	$\pm m$	7,6	7,2	9,2	14,8	14,6	16,4	16,4	22,2	30,5	38,5	70,4	148,9	154,6	145,0	118,7
		3,1	2,2	2,4	4,1	3,9	5,5	5,5	7,0	8,1	11,1	22,2	41,0	51,5	43,7	34,2
		Дни цикла														
		16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
		М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М	М
Величина экскреции ЛГ в МЕ/л	$\pm\sigma$	82,5	75,0	61,0	53,3	68,7	84,0	76,8	70,8	81,4	93,7	61,3	49,1	45,5	44,2	23,4
	$\pm m$	56,6	19,9	14,7	30,8	51,2	34,3	46,8	55,6	39,8	53,1	23,3	19,0	25,2	18,2	9,0
		15,7	5,3	4,6	9,3	17,0	12,9	14,1	14,8	11,0	17,7	6,4	7,7	8,9	8,1	5,2

Параллельно с определением экскреции ЛГ изучены кольпоцитогаммы с подсчетом карниопикнотического (КПИ) и эозинофильного (ЭИ) индексов, феномен кристаллизации, симптом «зрачка», а также базальная температура. Мазки для исследования кольпоцитогаммы и феномена кристаллизации брались на 3—4-й день менструального цикла в стадии ранней, средней и поздней пролиферации и секреции. В дни, близкие к предполагаемой овуляции, указанные исследования производились ежедневно и окрашивались по методу С. Докумова [2].

Средняя продолжительность менструального цикла у исследуемых женщин составляла $28,4 \pm 1,38$ (при $m = \pm 0,34$) дня.

После статистической обработки полученных данных установлено, что максимальная экскреция ЛГ с мочой происходит в среднем на $13,2 \pm 1,13$ -й (при $m = \pm 0,29$) день менструального цикла и составляет $355,4 \pm 124,1$ МЕ/л (при $m = \pm 32,4$). Уровень колебаний пиковой экскреции (1 пик) соответствовал 187,5—500 МЕ/л.

Интересно отметить, что среди исследованных женщин у 3 наибольшее количество экскреции ЛГ было установлено в середине менструального цикла, а у двух эта экскреция обнаружена спустя 1 сутки после середины менструального цикла. У 9 женщин пик экскреции ЛГ отмечен за 1—3 дня до середины менструального цикла.

При повторном исследовании ежедневной экскреции ЛГ в течение последующих менструальных циклов у одних и тех же женщин наибольшее количество (пик) выделения ЛГ выявлено в различные дни цикла, близкие к его середине. Таким образом, максимальное выделение ЛГ в течение менструального цикла не у всех нормально менструирующих женщин соответствует середине менструального цикла; у одних и тех же женщин в последующих менструальных циклах день пика экскреции ЛГ не соответствовал таковому, отмеченному при предыдущих циклах.

Базальная экскреция ЛГ в I-ую фазу менструального цикла составляла $67,8 \pm 62,4$ МЕ/л (при $m = \pm 5,1$), во II фазу— $72,3 \pm 46,2$ МЕ/л (при $m = \pm 3,4$). Статистической достоверности различий между величинами базальной экскреции ЛГ в I и II фазы менструального цикла не имелось ($P > 0,05$).

Следует отметить, что наименьшая экскреция ЛГ ($33,1 \pm 11,8$ МЕ/л при $m = \pm 1,4$) выявлена в стадии ранней пролиферации менструального цикла; в средней стадии пролиферации экскреция ЛГ увеличивается ($P < 0,001$) и составляет $67,9 \pm 30,7$ МЕ/л (при $m = \pm 4,5$). В фазе поздней пролиферации экскреция ЛГ составляла $145,9 \pm 92,4$ МЕ/л (при $m = \pm 16,3$, пиковая величина экскреции ЛГ не включена). Указанная величина существенно больше ($P < 0,001$) показателя экскреции ЛГ в предыдущие стадии фазы пролиферации (табл. 2).

В ранней стадии секреции отмечается значительное снижение экскреции ЛГ ($85,5 \pm 53,4$ МЕ/л, при $m = \pm 7,2$). Эта величина достоверно меньше ($P < 0,001$) обнаруженной в поздней стадии пролиферации, но

Таблица 2

Показатели средней экскреции лютеинизирующего гормона (в МЕ/л) с мочой в разные стадии менструального цикла

Фазы Стадии	Статистический показатель	Фолликулиновая			Лютеиновая		
		ранняя	средняя	поздняя	ранняя	средняя	поздняя
Величина экскреции ЛГ в МЕ/л	M	33,1	67,9	145,9	85,9	72,6	60,2
	$\pm\sigma$	11,8	30,7	92,4	53,4	45,4	35,5
	$\pm m$	1,4	4,5	16,3	7,2	5,8	4,5

существенно больше величин экскреции ЛГ, отмеченных в стадиях ранней ($P < 0,001$) и средней ($P < 0,05$) пролиферации.

В последующей стадии секреции отмечается дальнейший опад экскреции ЛГ соответственно в средней стадии до $72,6 \pm 45,4$ МЕ/л (при $m = \pm 5,8$), в поздней до $60,2 \pm 35,5$ МЕ/л (при $m = \pm 4,5$).

При сравнении величины экскреции ЛГ в стадиях средней секреции с величиной экскреции ЛГ в стадии средней пролиферации выявленное различие недостоверно ($P > 0,05$).

Однако различие в содержании ЛГ в стадиях средней и поздней секреции по сравнению со стадией ранней и поздней пролиферации статистически достоверно ($P < 0,001$).

Таким образом, при ежедневном исследовании экскреции ЛГ в течение менструального цикла отмечено, что его базальная экскреция с начала менструального цикла постепенно нарастает, а после овуляторного пика постепенно уменьшается, оставаясь в различных стадиях секреции значительно выше, чем в начале пролиферации.

У всех исследуемых женщин во второй фазе менструального цикла в одном из определений ЛГ выявилось увеличение экскреции (II пик), которое достоверно меньше в сравнении с овуляторным пиком ($P < 0,001$). В среднем увеличение содержания II (лютеинового) пика составляет $135,4 \pm 35,2$ МЕ/л (при $m = \pm 9,4$). Это увеличение у 10 женщин было обнаружено в средней стадии секреции, а у 4—в поздней, возможно, этим и обусловлен высокий уровень содержания ЛГ ($60,2 \pm 35,5$ МЕ/л при $m = \pm 4,4$) в стадии поздней секреции.

Данные о динамике экскреции ЛГ сопоставлялись с величинами кардиопикнотического (КПИ) и эозинофильного (ЭИ) индексов, а также с результатами исследования базальной температуры, феномена «зрачка» и кристаллизации шеечной слизи (рис. 1).

Базальная температура у всех женщин была двухфазной, и ее повышение в основном наступило на 1—2-й день после максимальной экскреции ЛГ.

Максимальное повышение кардиопикнотического ($83,0 \pm 1,5$, в пределе колебания 75—90%) и эозинофильного ($68,5 \pm 1,3$ при 65—74% колебания) индексов выявлено в день максимальной экскреции ЛГ.

Симптом кристаллизации шеечной слизи максимально проявился с 12-го дня цикла.

Таким образом, на основании проведенного исследования установлено, что, несмотря на значительные индивидуальные колебания, экскреции ЛГ с мочой в течение нормального менструального цикла у здоровых женщин чадородного возраста имеют циклический характер с овуляторным пиком максимальной экскреции ЛГ в середине цикла и вторым (меньшим) пиком в лютеиновую фазу цикла.

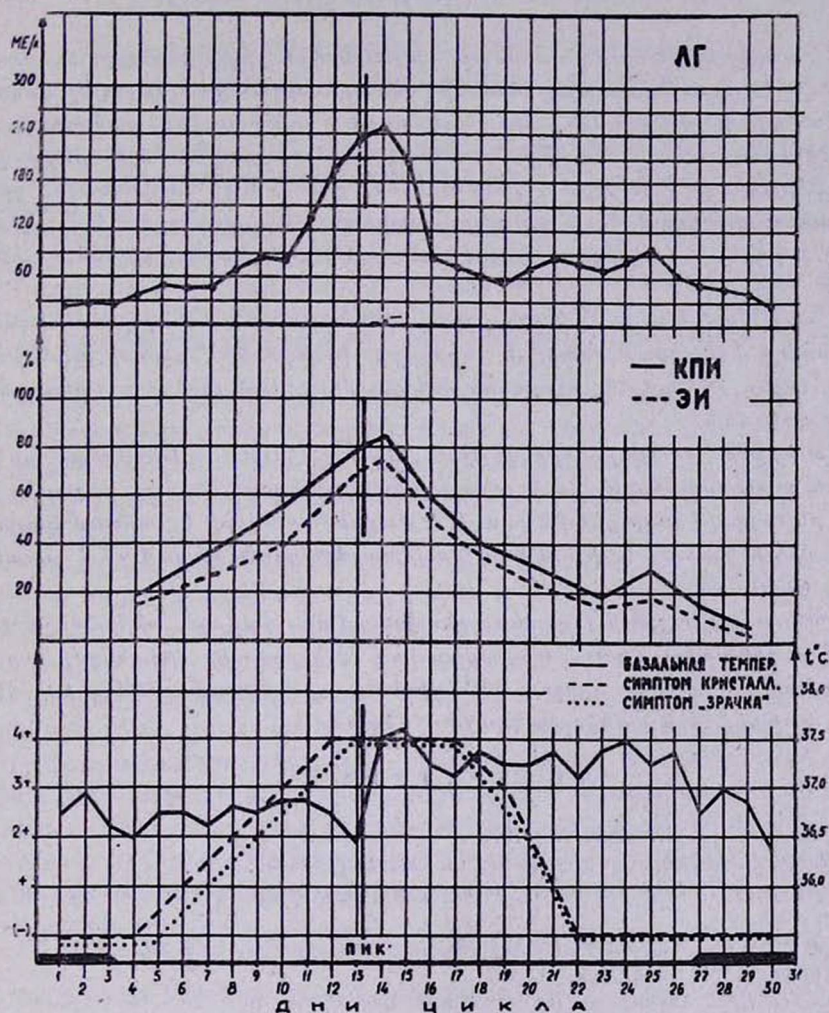


Рис. 1. Динамика исследований экскреции ЛГ (МЕ/л) с мочой и тестов функциональной диагностики гормональной насыщенности организма при нормальном менструальном цикле.

Достоверную информацию об экскреции ЛГ с мочой можно получить лишь при ежедневном исследовании, которое в сопоставлении с другими тестами функциональной диагностики гормональной насыщенности организма позволяет правильно характеризовать менструальный цикл.

Օ. Բ. ՍԱՅԴՅԱՆ, Ք. Ի. ՄՈՒՏԱՖՅԱՆ

ԼՅՈՒՏԵԽՆԻԶԱՑՆՈՂ ՀՈՐՄՈՆԻ (ԼՀ) ԱՄԵՆՈՐՅԱ ԱՐՏԱԶՍՏՈՒՄԸ ՄԵԶՈՒՄ
ՆՈՐՄԱԼ ԴԱՇՏԱՆԱՑԻՆ ԶԻԿԼԻ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

14 առողջ կանանց մոտ նորմալ դաշտանային ցիկլի ընթացքում ուսումնասիրվել է լյուտեինիկացնող հորմոնի (ԼՀ) ամենօրյա արտազատումը մեզում: Ստացված տվյալների վիճակագրական ամփոփումից պարզվել է, որ ԼՀ-ի միջին արտազատումը մեզում նկատվել է դաշտանային ցիկլի վաղ պրոլիֆերացիայի շրջանում և կազմել է $33,1 \pm 11,8$ մ/լ: Դաշտանային ցիկլի մնացած շրջաններում ԼՀ-ի քանակը աստիճանաբար ավելացել է և մաքսիմալ թվերի է հասել օվուլյացիայի օրը ($13,2 \pm 1,13$ օր և կազմել է $355,4 \pm 124,1$ ՄՆ/լ):

ԼՀ-ի դինամիկ ուսումնասիրության տվյալները համեմատվել են կոլպոցի-տոգրամայի (կարիոպիկնոտիկ և էոզինոֆիլ ինդեքսներ), բազալ ջերմաստիճանի, «բբի» ֆենոմենի, արգանդի վզիկից վերցրված լորձի բյուրեղացման աստիճանի հետ:

Ստացված արդյունքները վկայում են, որ ընայած նշանակալից անհատական տատանումներին ԼՀ-ի արտազատումը մեզում նորմալ դաշտանային ցիկլի ընթացքում ունի ցիկլիկ բնույթ և մաքսիմալ թվերի է հասնում դաշտանային ցիկլի կեսում: ԼՀ-ի երկրորդ թույլ բարձրացումը նկատվում է լյուտեինային ֆազայում:

Դաշտանային ցիկլի լիարժեք բնութագրման համար անհրաժեշտ է ոչ միայն համեմատել մեզում արտազատված ԼՀ-ի քանակը օրդանիզմի հորմոնալ հազեցվածությունը որոշող ֆունկցիոնալ դիագնոստիկ մեթոդների հետ, այլև կատարել ԼՀ-ի ամենօրյա որոշում մեզում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Акунц К. Б. Докт. дисс. М., 1970.
2. Докумов С. Акушерство и гинекология, 1960, 2, стр. 103.
3. Коренева Г. П., Коренев П. И., Шикаева Ф. В. Акушерство и гинекология, 1973, 5, стр. 49.
4. Лесакова А. С., Салома Ф. Н. Акушерство и гинекология, 1972, 10, стр. 13.
5. Пичурова К. М. Канд. дисс. М., 1971.
6. Розанова К. Г. Акушерство и гинекология, 1968, 6, стр. 10.
7. Розанова К. Г., Котлярская Е. И. В кн.: Вторая Всесоюзная конференция по вопросам физиологии и патологии эндокринной системы женщины. Тбилиси, 1966, стр. 33.
8. Савченко О. Н. Акушерство и гинекология, 1973, 8, стр. 26.
9. Сахаров В. И., Григорьев М. Ю., Лысенко Л. К. Акушерство и гинекология, 1973, 5, стр. 53.
10. Чамов П. Дисфункциональные маточные кровотечения. София, 1973.
11. Wide L., Gemzell C. Acta endocr., 1960, 35, 261.

В. М. НЕРСИСЯН, П. А. МАРКАРЯН, Л. П. АКОПЯН

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЗУС-ПРИНАДЛЕЖНОСТИ ПЛОДА В КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ

С целью выяснения резус-несовместимости между кровью матери и плода у 125 беременных с резус-отрицательной кровью методом Джонса была определена резус-принадлежность плода.

Исследования показывают, что более точные результаты получаются при 36—40-недельной беременности, особенно при токсикозах беременных.

Определение резус-принадлежности плода в течение беременности даст возможность врачам своевременно предпринять все профилактические и лечебные мероприятия для предупреждения врожденной гемолитической болезни у новорожденных.

Иммунологический конфликт у беременных часто наблюдается при несовместимости крови матери и плода по системам Rh—Hr. Особую опасность в этом отношении представляет фактор Rh₀ (D) системы Rh—Hr, характеризующийся высокой антигенной активностью [1, 2, 3, 7, 10 и др.].

По литературным данным [3, 5, 6], с 9 недель внутриутробного развития у плода формируется антиген D, а в 14 недель он уже по своей активности не уступает таковому у взрослых.

В 1941 г. П. Левин [17] высказал предположение, что плацента проницаема для клеток плода. В последующем эта мысль подтвердилась работами других авторов [11, 13, 14, 16, 17]. Возможность перехода фетальных эритроцитов в кровотоки матери может послужить причиной сенсибилизации резус-отрицательных беременных резус-положительным антигеном плода. По данным ряда исследователей [12, 14, 16], в течение беременности в кровотоки женщин поступает от 1 до 3 мл крови плода, а при трансплацентарном кровотечении это количество может увеличиваться до 100—300 мл [8, 14].

Для уточнения резус-конфликтной беременности недостаточно установления наличия только резус-антител в крови беременной, т. к. резус-антитела могут присутствовать в крови за счет предыдущих несовместимых беременностей и гемотрансфузий. Нередко наблюдаются случаи повышения количества антирезус-антител при наличии резус-отрицательной принадлежности крови плода [1, 2, 7 и др.].

Исходя из вышесказанного, определение резус-принадлежности плода в течение беременности имеет важное практическое значение для своевременного уточнения наличия антигенной несовместимости между кровью матери и плода.

Обследование резус-принадлежности плода проводилось методом

Джонса. Реакция заключается в выявлении иммунологическим методом при помощи непрямой пробы Кумбса фетальных резус-положительных эритроцитов плода в кровотоке беременных с резус-отрицательной кровью. В реакции использовалась свежая кровь резус-отрицательных беременных, универсальные анти-резус-сыворотки, содержащие неполные анти-D и анти-DC антитела, и антиглобулиновая сыворотка. Указанные сыворотки имели титр не ниже, чем 1:128. В качестве контроля использовалась резус-отрицательная донорская кровь. Наличие агглютинатов в крови резус-отрицательной беременной и отсутствие их в резус-отрицательной крови донора указывает на присутствие резус-положительных эритроцитов плода в крови резус-отрицательной беременной.

Д. В. Умбрумянц и Ю. Д. Баллика [9] разработали метод антенатального определения резус-принадлежности плода в крови резус-отрицательных беременных при помощи непрямой пробы Кумбса. Авторы определили резус-принадлежность плода в крови 150 резус-отрицательных беременных. Специфические положительные реакции ими были получены в 62,9% случаев.

Нами обследованы 125 беременных в возрасте от 18 до 38 лет. 12 женщин были сенсибилизированы к резус-антигену плода, и резус-антитела были выявлены в их крови с титром от 1:2 до 1:128. Из 125 обследованных женщин 50 имели O α B (I), 49—AB (II), 17—B α (III) и 9—AB α (IV) группу крови. Беременные находились под наблюдением, и кровь их обследовалась неоднократно. При определении резус-принадлежности плода учитывали и срок беременности. Со сроком от 13 до 18 и от 19 до 21 недель были обследованы по 6 беременных, от 22 до 25 недель—7, от 26 до 29 недель—11, от 30 до 35 недель—12 и от 36 до 40 недель—83 беременные.

Из общего числа обследованных женщин у 99 беременность была первая, у 26—повторная; у 86 женщин она протекала нормально, у 39 же имелся токсикоз беременных.

Из 125 женщин 82 родоразрешились. При резус-положительной крови ребенка реакция была положительной в 42 случаях, отрицательной в 9 и сомнительной в 16 случаях. В 15 случаях результат реакции был отрицательным и совпал с резус-отрицательной принадлежностью ребенка (табл. 1).

Таблица 1

Сопоставление резус-принадлежности плода в крови беременных и новорожденных

Число исследо- ванных	Ребенок Rh (+) (67)			Ребенок rh (=) (15)		
	реакц. полож.	реакц. отриц.	реакц. сомнит.	реакц. полож.	реакц. отриц.	реакц. сомнит.
82	42	9	16	—	15	—

Сравнительно большой процент рождения детей с резус-положительной кровью объясняется тем, что группа женщин с нормально про-

текающей беременностью была выбрана с учетом генотипа крови их мужей (GGDee). Эти женщины после первой беременности подверглись иммунной профилактике анти-D-гамма-глобулином.

Беременность 43 женщин продолжается, и они находятся под нашим наблюдением. У 13 из них результат реакции оказался отрицательным, у 26—положительным и у 4—сомнительным.

Таким образом, из 125 беременных у 68 реакция оказалась положительной, у 37—отрицательной и у 20—сомнительной. Из 39 женщин с токсикозом беременных у 27 реакция была положительной, причем у 9 из них резко положительной (++++), у 10—положительной (+++, ++), а у 8 из 12 сенсibilизированных женщин агглютинация была выражена слабо (+), т. к. эритроциты плода, по-видимому, были частично блокированы в кровотоке матери соответствующими резус-анти-телами. У 12 беременных реакция оказалась отрицательной. Ни у одной из обследованных женщин с токсикозом беременных результат реакции не оказался сомнительным. Однако сомнительный результат был получен у 12 из 68 женщин с нормально протекающей беременностью со сроком беременности от 36 до 40 недель, между тем как из 8 обследованных со сроком 26—29 недель такой результат наблюдался в 3 случаях (табл. 2).

Таблица 2
Результаты изосерологических исследований крови резус-отрицательных женщин в зависимости от срока беременности (в неделях)

Группа обследованных женщин	Число обследованных	Срок беременности, число обследованных и результат реакции											
		13—18		19—21		22—25		26—29		30—35		36—40	
		6		6		7		11		12		83	
		+	—	+	—	+	—	+	—	+	—	+	—
С нормально протекающей беременностью	86	—	1	—	2	2	—	3	3	2	—	45	11
С токсикозом беременных	39	1	3	—	2	—	4	—	2	1	—	6	4
Всего	125	2	4	—	2	2	2	4	—	3	5	3	3
												8	4
												56	15
												12	—

Ввиду того, что число обследованных лиц невелико, окончательных выводов пока сделать невозможно, однако полученные данные говорят о том, что при поздних сроках беременности (36—40 недель) сомнительные реакции наблюдаются реже, чем в более ранние сроки. Необходимо отметить, что при токсикозах беременных, когда проницаемость плаценты, очевидно, нарушена сильнее, агглютинаты выражены четче и большими группами, чем у резус-отрицательных женщин с нормально протекающей беременностью.

Для получения более точных результатов необходимо определять

резус-принадлежность плода в течение беременности неоднократно. Учитывая то обстоятельство, что резус-отрицательные женщины находятся под наблюдением консультации и ежемесячно у них берется кровь для определения резус-антител, необходимо одновременно определять и резус-принадлежность плода.

Зная заранее резус-принадлежность плода, врач вовремя может использовать все профилактические и лечебные мероприятия, необходимые для детей, рожденных от резус-конфликтной беременности.

Институт гематологии
и переливания крови им. Р. О. Еоляна

Поступила 14/XII 1973 г.

Վ. Մ. ՆԵՐՍԻՍՅԱՆ, Պ. Ա. ՄԱՐԿՐՅԱՆ, Լ. Պ. ԱԿՈՅԱՆ

ՊՏՂԻ ՌԵԶՍԻ ՊԱՏԿԱՆԵԼԻՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇՈՒՄԸ ՀՂԻՆԵՐԻ ԱՐՅՈՒՆՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Հղիության ընթացքում պարզելու համար մոր և պտղի արյան միջև եղած ռեզուս անհամատեղելիությունը, անհրաժեշտ է ռեզուս բացասական հղի կնոջ արյունում որոշել պտղի ռեզուս պատկանելիությունը՝ Զոնսի մեթոդով:

86 կնոջ մոտ հղիությունը ընթացել է նորմալ, 39 կին ունեցել են հղիության տրաքսիկոզ, 125 ռեզուս բացասական արյուն ունեցող հղիներից 77-ի մոտ ռեակցիան ստացվել է դրական, 28 բացասական և 20-ի մոտ կասկածելի: 125 հղիներից՝ 82 կին ծննդաբերել է, 67 նորածին ունեցել են ռեզուս դրական արյուն, 15-ը՝ ռեզուս բացասական:

82 նորածիններից 57-ի մոտ ռեզուս պատկանելիությունը համընկել է հղիության ընթացքում որոշված տվյալներին:

Ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ ավելի ստույգ տվյալներ են ստացվում հղիության 36—40 շաբաթում, հատկապես հղիության տրաքսիկոզ ունեցող կանանց մոտ: Պտղի ռեզուս պատկանելիության որոշումը հղիության ընթացքում հնարավորություն կտա բժշկին ժամանակին ձեռք առնել բոլոր պրոֆիլակտիկ և բուժական միջոցառումները կանխելու համար նորածինների բնածին հիմոլիթիկ հիվանդության զարգացումը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Васильева З. Ф. Автореферат докт. дисс. Л., 1972.
2. Волкова Л. С. Иммунобиологические взаимоотношения организмов матери и плода. М., 1970.
3. Доссе Ж. Иммуногематология. М., 1959.
4. Королева А. М. Автореферат докт. дисс. М., 1965.
5. Косяков П. Н. Иммунология изоантигенов и изоантител. М., 1965.
6. Леменова Л. Н. Автореферат канд. дисс. М., 1964.
7. Нерсисян В. М. Системы АВО и резус-фактор в клинике. Ереван, 1972.
8. Персианинов Л. С., Сидельников В. М., Умбрумянц Д. В. Акуш. и гинек., 1971, 12, 3. 1971, 12, 3.

9. Умбрумянц Д. В., Балика Ю. Д. *Акуш. и гинек.*, 1969, 6, стр. 25.
10. Умнова М. А., Рудницкая М. Э., Ичаловская Т. А., Копп В. Д. *Вопросы изосерологии и иммунологии*. Л., 1970, стр. 96.
11. Chown B. On Rh immunization and its prevention observations and thoughts *Vox Sang* (Basel), 1968, 15, 4, 249.
12. Clarke C. A. *Brit. med. J.*, 1967, 4, 5570, 7.
13. Cohen F., Zuelzer W., Gustafson D. C. et al. *Blood*, 1964, 23, 621.
14. Flinn P., Clarke C. A. et al. *Brit. med. J.*, 1961, 1, 1486.
15. Jones A. *Blood*, 1958, 13, 763.
16. Kleihauer E., Braun H., Betke K. Demonstration von fetalen Hamoglobin in den Erythrocyten eines Blutaussstrichs *Klin. Wochenschr.*, 1957, 35, 637.
17. Levine P. *Am. J. Obstet. et Gynec.*, 1941, 42, 915.
18. Zipursky A., Israelitis L. *Canad. med. Ass.*, 1967, 97, 1245.

Б. А. БАРСЕГЯН

ИЗМЕНЕНИЕ ГОМЕОСТАЗА КАЛИЯ И НАТРИЯ В РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Изучен гомеостаз калия и натрия у больных хроническим нефритом. Установлено, что динамика изучения электролитов обуславливается как стадией хронической почечной недостаточности (ХПН), так и клинической формой заболевания.

Концентрация калия в плазме крови у больных хроническим нефритом с ХПН долго остается в пределах нормы и выявляет тенденцию к повышению лишь при явной задержке азотистых шлаков и развитии ацидоза (III ст.). А концентрация натрия в плазме в I и II стадиях ХПН колеблется в пределах нормы, а в III стадии отмечается выраженная гипонатриемия.

Основная функция почек заключается в поддержании постоянства внутренней среды организма. Прежде всего это касается осмотического давления, pH, минерального состава крови и объема внеклеточной жидкости.

Почки поддерживают осмотическое и кислотно-щелочное равновесие организма главным образом путем регуляции количественного и ионного состава минералов плазмы. В этом отношении имеет значение эквивалентная концентрация как катионов (Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++}), так и анионов (Cl^- , O_4^- , HPO_4^- , HCO_3^-). Для нормальной жизнедеятельности организма необходимо участие всех минералов, среди которых ведущую роль играют калий и натрий [6, 10].

Натрий, являясь доминирующим ионом плазмы крови, представляет собой основной запас щелочей и одновременно является вместе с ионом Cl^- фактором, определяющим величину ее осмотического давления [4, 5].

Калий является основным катионом внутриклеточной жидкости. Обмен калия между клетками и внеклеточной жидкостью характеризуется тем, что концентрация ионов калия внутри клеток значительно выше, чем во внеклеточной жидкости, а также тем, что клеточные мембраны сравнительно мало проницаемы для ионов калия, поэтому переход калия в клетки происходит против градиента его концентрации. Процесс этот сопровождается затратой энергии [6].

Транспорт калия в клетках связан с переходом в них глюкозы и его усилением под влиянием инсулина. Наиболее интенсивный переход калия происходит в те клетки, где протекает синтез гликогена [1, 10].

В водном балансе калий является своеобразным антагонистом натрия. Натрий легко задерживается в организме и удерживает воду,

а калий выводится из организма. Калий является единственным катионом, в выведении которого наряду с фильтрацией, реабсорбцией принимает участие и экскреция [2, 3, 9].

Канальцы почки играют важную роль в регуляции содержания электролитов в организме. Реабсорбция натрия, как известно, имеет две стадии: активную—проксимальную, равную приблизительно $4/5$, и факультативную—дистальную, равную $1/5$ фильтрационного заряда. В проксимальных канальцах реабсорбируется 99% профильтровавшегося калия. Одновременно осуществляется и активная экскреция калия в дистальных канальцах путем ионообмена натрия.

Кортикоиды являются важнейшим фактором регуляции ионного состава плазмы крови. Обмен калия и натрия частично является функцией рН. При ацидозе концентрация внеклеточного калия возрастает, а натрия уменьшается и, наоборот, внутриклеточный калий уменьшается, а внутриклеточный натрий увеличивается. При алкалозе концентрация внеклеточного калия падает, а натрия—увеличивается. В то же время концентрация внутриклеточного калия нарастает, а натрия уменьшается [1, 5].

При ХПН нарушается обмен калия и натрия. Сначала наступает гипокалиемия в результате усиленного выведения калия с мочой, этому способствует также и вторичный альдостеронизм—гипернатриемия [10]. Наряду с нарастанием ацидоза калий, до того задержанный во внутриклеточных пространствах, переходит в кровь для нейтрализации кислот валентностей. Вначале эта гиперкалиемия является относительной, поскольку она не связана с уменьшением выведения калия почками. Однако при олигурии, анурии развивается истинная ретенционная гиперкалиемия и, следовательно, клиника гиперкалиемии [7, 8]. В это же время наблюдается нарушение реабсорбции натрия в дистальных канальцах и развивается гипонатриемия.

Кроме вышеуказанных изменений, обмен натрия и калия при ХПН усугубляется в связи со следующими факторами: рвотой, поносом, бессолевой диетой, нарушением белкового состава крови, гипертонического синдрома, гиперазотемией. Однако литературных данных, подробно освещающих вопрос обмена калия и натрия при хроническом нефрите в связи с вышеуказанными факторами, немного.

Данное сообщение посвящено анализу нарушений обмена натрия и калия при хроническом нефрите в разных стадиях ХПН, а также в зависимости от формы заболевания. Концентрация калия и натрия в плазме крови, эритроцитах и суточной моче определялась методом пламенной фотометрии.

Под нашим наблюдением находились 97 больных (49 мужчин и 48 женщин) с хроническим нефритом, из них 41 в I, 26 во II и 30 в III стадии ХПН.

Результаты исследований содержания натрия и калия в плазме, эритроцитах и суточной моче выявляют закономерные сдвиги в их содержании в зависимости как от стадии ХПН, так и от формы заболевания.

Суммарные показатели обмена натрия в первой стадии ХПН выявляют небольшое снижение натрия в плазме ($135,5 \pm 3,3$ мэкв/л), повышение в эритроцитах ($15,2 \pm 1,1$ мэкв/л), а также небольшое снижение натриуреза ($185 \pm 11,5$ мэкв/л). Полученные результаты указывают на задержку натрия в организме, что может быть обусловлено как регуляторными механизмами (гиперальдостеронизм), так и нарушением фильтрационной функции почек, которая в данной группе составляет в среднем 48—58 мл/мин. Тенденцию к снижению натрия в плазме следует объяснить переходом натрия в отечную жидкость и в клетки, на что указывают признаки повышенной проницаемости капилляров и повышенное содержание натрия в эритроцитах.

Учитывая неодинаковую выраженность гипертонического синдрома, гиперпротеинемии, отечного синдрома и нарушение фильтрационно-реабсорбционной функции почек при различных формах хронического нефрита, мы обратили внимание на показатели обмена натрия в зависимости от клинической формы хронического нефрита. Как видно из таблицы, эти показатели неоднородны у разных групп больных.

Таблица

Содержание калия и натрия в плазме, эритроцитах (в мэкв/л) и суточной моче (в мкв) у больных хроническим нефритом

Стадии ХПН	Количество больных	Калий			Натрий		
		плазма	эритроциты	суточная моча	плазма	эритроциты	суточная моча
I	41	$4,5 \pm 0,9$	$80,4 \pm 2,32$	$81,5 \pm 5,8$	$135,5 \pm 3,3$	$15,2 \pm 1,1$	$185 \pm 11,6$
II	26	$4,5 \pm 0,5$	$81,2 \pm 4,6$	$61 \pm 3,05$	$143 \pm 2,6$	$17,4 \pm 1,85$	$335 \pm 14,6$
III	30	$5,51 \pm 0,74$	$67 \pm 3,2$	$40 \pm 1,2$	$123 \pm 1,8$	$22,5 \pm 1,5$	$276,6 \pm 6,7$
Здоровые	20	$4,78 \pm 0,26$	$88 \pm 3,4$	$59,2 \pm 2$	$141 \pm 3,1$	$13,7 \pm 0,9$	$206 \pm 8,1$

При гипертонической форме выражено увеличение натрия в эритроцитах без одновременного изменения его в плазме и в моче, что можно объяснить отсутствием значительной гипопроотеинемии и гидрофильности тканей.

У больных со смешанной формой заболевания при наличии гипертонического и отечного синдрома наблюдается уменьшение выделения натрия без повышения его содержания в крови, что обусловлено переходом его в отечную жидкость и в клетки (в эритроцитах $15,5 \pm 1,05$ мэкв/л).

Наконец, при латентной форме значительное увеличение натриуреза сопровождается гипонатриемией ($126 \pm 3,2$ мэкв/л) без заметных изменений его в эритроцитах.

Таким образом, обмен натрия у больных первой стадии ХПН значительно варьирует в зависимости от клинической формы заболевания, выявляя общую тенденцию задержки натрия в организме, тогда как в плазме крови содержание его может быть нормальным или даже пониженным в зависимости от перехода натрия в эритроциты и такневую

жидкость (отеки). Исключение составляет латентная форма хронического нефрита, при которой выделение натрия с суточной мочой находится в пределах нормы или даже увеличено.

У больных хроническим нефритом во II стадии ХПН наряду с повышенным выделением натрия с мочой обнаруживается в той или иной степени повышение содержания его в плазме и в эритроцитах. При этом данные, полученные нами, не соответствуют литературным. Увеличение натрия, на наш взгляд, объясняется значительным уменьшением потоотделения при еще отсутствовавших диспептических явлениях (рвота, поносы). Указанная закономерность наиболее выражена при гипертонической форме, нежели при смешанной, где в связи с отеками содержание натрия в крови было в пределах нормы.

Таким образом, во II стадии ХПН выделение натрия у больных хроническим нефритом совершается исключительно с мочой, чем и объясняется полиурия и увеличенное выделение натрия.

В третьей стадии ХПН закономерно отмечается выраженная гипонатриемия наряду с увеличением натрия в эритроцитах. Выделение натрия с мочой умеренно повышено. Гипонатриемию в этой стадии можно объяснить не только усиленным натриурезом, но и потерей натрия в связи с рвотой и поносами. Нужно учитывать также недостаточное поступление натрия в организм с пищей. Высокое содержание натрия в эритроцитах объясняется лишь влиянием ацидоза на перераспределение натрия из внеклеточного пространства во внутриклеточное. Последнее в некоторой степени было выражено также во II стадии ХПН.

Таким образом, в результате исследований обмена калия у больных с ХПН по стадиям установлено, что концентрация калия в плазме крови долго остается в пределах нормы и вызывает тенденцию к повышению лишь при явной задержке азотистых шлаков в организме и при развитии у больных ацидоза. Лишь в отдельных случаях гиперкалиемия превышала уровень 7 мэкв/л и больше. Содержание калия в эритроцитах было снижено во всех стадиях ХПН. При этом в I и II стадиях ХПН снижение уровня калия было выражено умеренно (соответственно $80,4 \pm 2,32$ и $81,2 \pm 4,6 \text{ мэкв/л}$), а в III стадии оно доходило до $67 \pm 3,2 \text{ мэкв/л}$. Лишь при развитии у этих больных олигурии без выраженных диспептических явлений содержание калия в эритроцитах имело тенденцию к нормализации и даже к повышению.

Суточное выделение калия с мочой в начальной стадии ХПН усилено ($81,5 \pm 5,8 \text{ мэкв}$), во второй—оно нормализуется, а в третьей значительно снижается ($40 \pm 1,2 \text{ мэкв}$).

Как видим, соотношение содержания калия в плазме крови, эритроцитах и суточной моче не позволяет объяснить сдвиги калия только задержкой его почками или переходом его из плазмы в эритроциты и наоборот. Так, например, во второй стадии ХПН при нормальном выделении калия с мочой, нормальном содержании в плазме его концентрация в эритроцитах снижена. У больных в III стадии ХПН при значитель-

ном снижении выделения калия с мочой концентрация его в плазме крови умеренно повышена, а в эритроцитах даже снижена.

Указанные факты получают свое объяснение лишь при учете выраженности отеочного синдрома, ацидоза, общей интоксикации и диспептических явлений. В каждом конкретном случае все эти факторы тесно переплетаются, поэтому и оценка полученных результатов обмена калия должна проводиться только с их учетом.

Необходимо отметить, что влияние клинической формы заболевания на обмен калия выражено очень слабо и выявляется в I и во II стадиях ХПН. При выраженной недостаточности функции почек с азотемией и ацидозом влияние клинической формы заболевания на обмен калия стирается.

Таким образом, обмен калия в различных стадиях ХПН выявляет некоторые закономерности. Они связаны не только с нарушением выделения калия почками, но и распределением калия между плазмой и эритроцитами, количеством приема калия с пищей, выделением калия при рвотах и поносах и т. д.

Выводы

1. Гомеостаз калия и натрия у больных хроническим нефритом обуславливается как стадией ХПН, так и клинической формой заболевания. Концентрация калия в плазме крови у больных хроническим нефритом с ХПН долго остается в пределах нормы и проявляет тенденцию к повышению лишь при явной задержке азотистых шлаков и развитии ацидоза (III ст.).

Концентрация натрия в плазме крови в I и II стадиях ХПН колеблется в пределах нормы; а в III стадии отмечается выраженная гипонатриемия, связанная не только с повышенным натриурезом, но и потерей натрия с рвотой и поносом, а также переходом его в эритроциты.

2. Содержание калия в эритроцитах было снижено во всех стадиях ХПН. При этом в I и II стадиях снижение уровня калия выражено умеренно, а в терминальной стадии оно было выражено сильнее. Содержание натрия в эритроцитах было незначительно повышено в I и II стадиях ХПН, а в III стадии выявлялось выраженное увеличение.

3. Суточное выделение калия с мочой в I стадии ХПН усилено, во II оно нормализуется, а в III стадии значительно снижается; суточное выделение натрия с мочой незначительно снижено в I стадии ХПН, во II выше нормы, а в III стадии в пределах верхней границы нормы.

4. Клиническая форма хронического нефрита в I и II стадиях ХПН в некоторой степени влияет на гомеостаз натрия и калия. При выраженной недостаточности функции почек с азотемией и ацидозом влияние клинической формы заболевания на обмен натрия и калия стирается.

Բ. Ա. ԲԱՐՍԵՂՅԱՆ

ԿԱԼԻՈՒՄԻ ԵՎ ՆԱՏՐԻՈՒՄԻ ՀՈՄԵՈՍՏԱԶԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ
ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԵՐԻԿԱՄԱՅԻՆ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ՏԱՐԲԵՐ ՇՐՋԱՆՆԵՐՈՒՄ
ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՆԵՖՐԻՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

97 հիվանդների մոտ ուսումնասիրված է նատրիումի և կալիումի հոմեոստազը: Վերջինիս փոփոխությունները սերտորեն կախված է խրոնիկական երիկամային անբավարարության շրջանների և խրոնիկական նեֆրոտի կլինիկական ձևերի հետ: Կալիումի քանակությունն արյան պլազմայում նշված հիվանդության ժամանակ գրեթե նորմալ է, այն ենթարկվում է շատացման՝ կուտակման մետաբոլիկ ացիդոզի (3 շրջան) ժամանակ: Իսկ նատրիումի կոնցենտրացիան պլազմայում նորմալ է խրոնիկական երիկամային անբավարարության 1-ի և 2-րդ շրջաններում, միայն անբավարարության 3-րդ շրջանում նկատվում է հիպոնատրիէմիա:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Войнар А. И. БМЭ, т. II, М., 1959, стр. 1204.
2. Гиневинский А. Г. В кн.: Физиологические механизмы водно-солевого равновесия. М.—Л., 1963, стр. 302.
3. Иванов И. И. В кн.: Введение в клиническую биохимию. Л., 1959, стр. 258.
4. Капланский С. БМЭ, т. 20, М., 1961, стр. 44.
5. Кравчинский Б. Д. В кн.: Современные основы физиологии почек. М., 1958, стр. 58.
6. Лейтес С. Т., Лаптева Н. Н. В кн.: Очерки по патофизиологии обмена веществ и эндокринной системы. М., 1967, стр. 248.
7. Ратнер Н. А. В кн.: Болезни почек и гипертония. М., 1965, стр. 180.
8. Тареев Е. М. В кн.: Нефриты. М., 1958, стр. 369.
9. Керпель-Фрониус Э. В кн.: Патология и клиника водно-солевого обмена. Будапешт, 1964, стр. 506.
10. Маждраков Г., Попов Н. В кн.: Болезни почек. София, 1969, стр. 33.

К. Г. ДАНИЕЛЯН, С. М. СИМОНЯН

К КЛИНИКЕ АЛКОГОЛЬНОГО ОНЕЙРОИДА

Проведено клинко-психопатологическое, неврологическое, экспериментально-психологическое, биохимическое, пневмоэнцефалографическое исследование клиники одной из редко встречающихся форм алкогольных психозов. Доказывается, что описываемая болезнь является результатом только хронической алкогольной интоксикации и появляется при наличии неврологических и психопатологических признаков алкогольной энцефалопатии. Подробно описываются дифференциально-диагностические особенности, с помощью которых алкогольный онейроид отличается от онейроидных состояний неалкогольной этиологии.

Клиническая картина типичного алкогольного делирия с преобладанием онейроидных расстройств и рецидивирующим и затяжным течением описана многими отечественными и зарубежными психиатрами. В последние годы клиницистами описаны и атипичные случаи белой горячки, где атипичность была обусловлена появлением в структуре болезни эпизодов онейроидного помрачения сознания. Нами в ранее опубликованных работах изложены дифференциально-диагностические особенности делириозно-онейроидного варианта белой горячки и алкогольного онейроида.

Настоящее сообщение посвящено описанию этиологии, патогенеза, клинических особенностей и динамики психопатологических феноменов алкогольного онейроида. С этой целью нами проведено тщательное клинко-психопатологическое, неврологическое, экспериментально-психологическое, пневмоэнцефалографическое исследование 48 больных (40 мужчин и 8 женщин в возрасте от 31 до 71 года). У всех больных клиническая картина протекала в форме алкогольного онейроида. Возраст больных распределялся следующим образом: 31—39 лет—8, 40—49 лет—25, 50—59 лет—11, 60—71 год—4 человека. Каждый больной перенес от одного до шести психотических (онейроидных) приступов. У 48 больных наблюдалось всего 116 приступов онейроидного помрачения сознания. Патологические черты характера в детские годы отмечались у 3 больных (психопатия: патологически возбудимого типа—1, астенического типа—1, истерического типа—1 чел.). У 38 больных близкие родственники (отец, мать, бабушка и др.) страдали хроническим алкоголизмом. Непосредственно перед возникновением алкогольного онейроида у 8 больных наблюдались соматические заболевания неалкогольной этиологии (трипп, ангина, язвенная болезнь и т. д.), у 31 больного—терапевтические (гепатит и др.) и неврологические заболевания алкогольного происхождения (полиневриты и т. д.). Обязательным для

всех больных является наличие предпсихотического периода, непосредственно связанного с употреблением спиртных напитков. У всех больных онейроидные приступы возникали после длительных запоев при наличии отчетливо выраженных психопатологических и неврологических признаков абстинентного синдрома.

Приведем краткую клиническую иллюстрацию.

1. Больной К., 31 года, поступил 17.II.1974 г. с диагнозом: хронический алкоголизм, алкогольная энцефалопатия, алкогольный онейроид.

Лечение: аминазин—200 мг внутрь (3 дня), общеукрепляющее, дезинтоксикационное, дегидратационное.

Анамнез: больной рос раздражительным, вспыльчивым, трудолюбивым, жизнерадостным и общительным. В школу пошел 7 лет, окончил 4 класса и ремесленное училище, учился хорошо, работал токарем. Из перенесенных заболеваний отмечается корь. В зрелом возрасте дважды болел гриппом без осложнений. Женат с 1955 г., к жене относится с уважением. Последние пять лет возникли ссоры из-за пьянства. Алкоголь употребляет с 19 лет. С 1950 г. запои длились до 1 месяца. В 1-й день после окончания запоя 9.II.1964 г. сильно болели желудок и голова, больной испытывал тошноту, слабость. 10.II.1964 г. во время чтения книги начало рябить в глазах, буквы стали сливаться, удваиваться. Вечером 11.II.1964 г. в полудремотном состоянии возникли видения. Больному мерещились всевозможные картины.

Со слов жены известно, что в последнюю ночь временами переставал ее узнавать, часто наблюдались переходы от чувства блаженства к страху и тревоге. Грозил жене, говоря, что она слепая и ничего не видит. Был суетлив, несколько раз приходилось вызывать «скорую помощь».

Больному мерещился зеленый провод, волосы; видел самого себя, подходил к своему двойнику, который тут же исчезал. Так повторялось несколько раз. Видел и чувствовал, что из его тела поднимается дым, чувствовал неприятный запах.

Соматическое состояние. Патология не выявлена.

Неврологическое состояние: нистагмические подергивания правого глазного яблока; понижение чувствительности в дистальных отделах верхних конечностей; атаксия при ходьбе с открытыми и закрытыми глазами, неточность при выполнении пальцев-носовой пробы, болезненность при перкуссии затылочной области, при давлении на икры; симптом Маринеско слева; неустойчивость в позе Ромберга; тремор пальцев рук.

Психическое состояние: полностью ориентирован в месте, времени, окружающих лицах. Охотно вступает в контакт. Разговаривает с неизменной улыбкой на лице. Шутлив, многоречив, груб, раздражителен, фамильярен, склонен к юмору. Не сомневается в достоверности виденного им, рассказывает о батальных сценах, видимых образах, страшных переживаниях и мучениях, которые он испытывал. Уверяет, что и в настоящее время колет и жжет все тело, чувствует, как возникают такие же ощущения, какие были дома. Тревожное беспокойство объясняет тем, что «что-то в душе неладно». Временами настроение понижается, жалуется на общую слабость, головные боли в висках и затылке, отсутствие аппетита, бессонницу. После применения аминазина со сновторным спал крепким сном. Утром объявил, что «прошедшая ночь не была похожа на предыдущую». Говорил, что, возможно, все было от водки. Был общителен, свободное время проводил за чтением книг, играл в шашки и шахматы, рассказывал больным подробности о болезни, был спокойным, изредка во время разговора с больными проявлял раздражительность, вспыльчивость, почти всегда был фамильярен, шутлив. На второй день пребывания в больнице возникло критическое отношение к перенесенному состоянию. Жаловался на забывчивость. Психологическим исследованием обнаруживается снижение памяти, истощаемость. К эксперименту относится несерьезно, в выполнении заданий небрежен. Инструкцию понимает с некоторым затруднением. В эксперименте на классификацию предметов наряду с обобщенными группами создает конкретно-ситуационные, основываясь на случайном признаке (врач-градусник, овощи-

посуда и прочее). Затрудняется в наименовании группы. Счет замедлен. Смысл простейших пословиц понимает примитивно-конкретно. Внимание истощаемо.

В таком состоянии выписан домой. Через 11 месяцев вызван для амбулаторной консультации. Держит себя просто и естественно. Мимика и жесты адекватные. Полностью помнит перенесенное болезненное состояние и критично относится к нему. По-прежнему пьет запоями длительностью до 1 месяца. Груб, раздражителен, вспыльчив.

Острое психотическое состояние у хронического алкоголика возникло после очередного запоя. В начале, середине и в конце онейроидного помрачения сознания картина болезни многократно прерывалась белогорячечными видениями (атематические психо сенсорные нарушения по Клерамбо), однако картина болезни развивалась последовательно и кончалась логично, то есть переживаемые картины имели начало, развитие и конец. В структуре галлюцинаторно-бредового синдрома имели место также вербальные галлюцинации, обонятельные галлюцинации, бред величия и фантастический бред, симптом двойника. Многие из переживаемых явлений были связаны с идеями ревности. Больной из трехдневного острого психотического состояния вышел внезапно, в течение одного дня у него отмечался резидуальный бред.

В психопатологической картине проводимого нами наблюдения на фоне онейроидного помрачения сознания в причудливой форме сочетались типичные белогорячечные переживания с переживаниями онейроидного характера.

В структуре развернутого алкогольного онейроида в начале болезни наблюдаются гипнагогические галлюцинации в основном зоологического и фантастического содержания, иллюзии и истинные галлюцинации почти всех видов восприятия. Зрительные обманы большей частью имеют зоопсихический, причудливый, макроскопический, умножающийся, переходящий друг в друга, изменяющийся характер. Зрительным обманам свойственны постоянная смена одного мнимого образа другим и исчезновение галлюцинаторных образов при попытке больных охватить их. Все окружающие предметы оживляются, приобретают человеческий голос (у кошек появляется человеческая голова, животные пишут письма, играют на гитаре и поют).

Истинные слуховые обманы носят отрывочный или вербальный характер. Иногда больные слышат «летающее слово».

Наблюдаются также вкусовые обманы (больные чувствуют вкус гнилого мяса, бензина и т. д.), осязательные обманы и галлюцинации кожного чувства (больным кажется, что через их кожу пропускают электричество, на них каплют капли, их замуровывают в стену, четвертуют, режут тело на куски), галлюцинации мышечного чувства (больным кажется, что они движутся не по своей воле, их кто-то толкает, бросает в пропасть, с костей сходит мясо), висцеральные галлюцинации (больные ощущают и слышат, будто в их животе двигаются животные, в желудок попадает сатана), тактильные галлюцинации (из рта выпадают волосы, зубы выпадают и попадают в горло), ипохондрические явления и аутогипноскопические галлюцинации (им кажется, что у них кишки

выпали наружу, в животе дыры, в горле сидит черт и царапает). Содержание галлюцинаций во многом идентично с содержанием иллюзий (иллюзорный галлюциноз).

У больных нарушается также чувство положения тела в пространстве (сидящему кажется, что он находится в горизонтальном положении и, наоборот, не могут сказать, где левая и правая рука).

Особенностью обманов чувств является их кратковременное исчезновение во время беседы с больными и легкость их возобновления при внушении по методу Липмана или Рейхарда.

Бредовые идеи являются попыткой больного привести в единое содержание обман чувств (галлюцинаторный бред). Иногда больные говорят, что люди разговаривают их языком, что в них стреляют, делают их неподвижными, вызывают у них пот и производят операции электричеством, гипнозом и т. д. Особенностью этих нестойких бредовых идей является то, что они в причудливой форме сочетаются с белогорячечными видениями.

Все эти белогорячечные симптомы, которые наблюдаются в начале, разгаре и в конце онейроидного помрачения сознания (часто в рамках фантастического бреда) сочетаются с маниакальными (иногда и депрессивными) симптомами и не ведут к появлению кратковременных эпизодов делириозного расстройства сознания.

При симптоме двойника двойник всеми качествами был похож на больного, только у трех больных двойники отличались от больных по цвету кожи, интонации голоса или по телосложению.

В этих случаях двойник подвергался тем же мучениям, что и больные. Непостоянны также маниакальные и депрессивные симптомы. Они переходят друг в друга (больной считает себя Фаустом, беседует с чертом, через некоторое время становится мировым преступником и превращается в животное).

Появление алкогольного онейроида соответствует определенным образом усложняющемуся острому галлюцинаторно-параноидному синдрому. Вначале появляются зрительные и слуховые обманы и бредовые идеи величия в дремотном состоянии. В дальнейшем те же симптомы усложняются по содержанию и структуре в бодрствующем состоянии при наличии моторного беспокойства (суеживость, редко медлительность, расстройство речи—временами невнятность, несвязанность). Значительное место занимают зрительные псевдогаллюцинации, бред фантастический, величия, интерметаморфозы, симптом больших скачков, путешествия, отдельные конфабуляции, симптом Капгра, двойника, деперсонализации; с наибольшим постоянством наблюдаются симптомы лабильности самосознания, мерцания сознания, ложной и двойной ориентировки, ложного узнавания. Больные дезориентированы аллопсихически (иногда и аутопсихически). Мы разделяем мнение тех авторов, которые связывают описанные симптомы с хроническим алкоголизмом и длительными алкогольными эксцессами. В анамнезе наших больных,

кроме этих двух факторов, не отмечено других патогенных воздействий. В пользу единой трактовки всех описываемых наблюдений говорит и сходство результатов многостороннего исследования 46 больных. У большинства из них (45 случаев алкогольного онейроида) установлены изменения личности астено-эксплозивного типа чисто алкогольного генеза со снижением памяти, симптомы поражения глазодвигательного аппарата (нистагм, нарушение аккомодации, диплопия, снижение зрения), клинические проявления поражения периферической и центральной нервной системы—радикулиты, парез, тремор пальцев рук, анестезия, парестезия, полиневриты, адиадохоклинезы, дрожательные гиперкинезы, атрофия межфаланговых мышц, токсические арахноидиты, симптомы Маринеско, Хоботковой. При пневмоэнцефалографии выявились изменения форм желудочков мозга; субарахноидальные слипчивые процессы, атрофия коры и подкорковых образований, внутренняя гидроцефалия, иногда заполненные воздухом одного желудочка.

Таким образом, можно сказать, что описанный нами психоз обусловлен алкогольной интоксикацией и является одной из психопатологических форм проявления алкогольной энцефалопатии.

Республиканский психоневрологический диспансер

Поступила 10/1 1974 г.

Կ. Գ. ԴԱՆԻԵԼՅԱՆ, Ս. Մ. ՍԻՄՈՆՅԱՆ

«ԱԼԿՈՀՈԼԱՅԻՆ ՕՆԵՅՐՈՒԴԻ» ԿԼԻՆԻԿԱՅԻ ՇՈՒՐՋԸ

Ա մ փ ո փ ո մ

Սույն հոդվածում հեղինակների կողմից նկարագրվում է «ալկոհոլային օնեյրոիդ» կոչվող հիվանդության կլինիկական առանձնահատկությունները: Հիվանդությունն սկսվում է ալկոհոլային արտինենցիայի վիճակում: Հիվանդության հիմնագործիկ շրջանը բնորոշվում է տեսողական և լսողական ցնորքների և մեծարման զառանցական մտքերի առկայությամբ: Հիվանդության արտահայտված շրջանում նկատվում են հալուցիւնացիաներ և մյուս օրգանների կողմից, լսողական և տեսողական կեղծ հալուցիւնացիաներ, վերաբերման, հետապնդման, ֆիզիկական և հոգեկան ազդեցության, ֆանտաստիկական, կոնֆաբուլյատոր զառանցական մտքեր, Կանդինսկի-Կլերամբոյի սինդրոմի տարբեր դրսևորումներ: Հիվանդության միակ պատճառն ալկոհոլային խրոնիկական ինտոկսիկացիան է:

УДК 613.84

А. А. ТОРОСЯН

НОВЫЕ ДАННЫЕ О ВРЕДЕ КУРЕНИЯ

В работе показано, что курение табака натошак отрицательно влияет на моторную и пепсинообразующую функции желудка. Установлено, что у курящих со стажем 1—6 лет курение табака натошак в основном вызывает стимуляцию вышеуказанных функций желудка, создавая почву «кислого желудка» и язвообразования. У курящих со стажем свыше 6 лет одномоментное курение натошак вызывает в основном угнетение вышеуказанных функций желудка, создавая почву дальнейшим атрофическим изменениям железистого аппарата.

Курение табака является одним из наиболее распространенных видов бытовой наркомании, лечение которой весьма затруднительно.

При курении происходит сухая перегонка табака с образованием никотина, сероводорода, уксусной, муравьиной, синильной и масляной кислот, пиридина, окиси углерода и других веществ, отрицательно влияющих на здоровье человека. Самым вредным из всех перечисленных продуктов в табаке является никотин.

Влияние курения табака на разные органы и системы давно известно, но научно обоснованных данных о его вредном действии на желудочно-кишечный тракт в литературе мало.

Известно, что курение табака поражает слизистую оболочку рта, зубы, пищевод, желудок и кишечник. При хроническом отравлении никотином обнаруживается повышение тонуса желудка, ускорение его перистальтики, раздражение важнейших функций желудка, что в дальнейшем способствует возникновению язвенной болезни и гиперацидного гастрита [1, 2, 8]. Р. А. Лурия [3] указывает, что курение табака часто вызывает гипоксию стенки желудка и способствует развитию ирритативного гастрита.

По В. А. Прохорову [4], под влиянием никотина происходит увеличение секреции и кислотности желудка.

Наибольший вред курение причиняет больным язвенной болезнью и гиперацидным гастритом. Так, В. Н. Смотровым [6] на большом материале установлено, что в 69% случаев курение приводит к возникновению и обострению язвенной болезни желудка.

Курение или жевание табака (как принято у некоторых народов) вызывает нарушение секреции и кислотности желудка путем непосредственного раздражения его слизистой оболочки или через вегетативную нервную систему [7].

Желудочные железы очень чувствительны ко всем интестинальным и экстероцептивным раздражителям, их действие, в частности при курении табака, особенно натошак, вызывает спонтанную секрецию с

высокой кислотностью [5]. Рентгенологически описаны случаи тотального гастроспазма с выраженной гастральгией на почве никотинизма [8].

Мы задались целью физиологическими способами в остром опыте изучить влияние курения табака на моторную функцию желудка и активность уропепсина натощак у здоровых взрослых мужчин.

Общезвестно, что уропепсин во многих случаях отражает истинную активность гастропепсина и одновременно может стать приближенным критерием функции обкладочных клеток, секретирующих свободную соляную кислоту.

Методика исследования: утром натощак, после опорожнения мочевого пузыря, у курящих записывалась моторика желудка электрогастрографом типа ЭГС-4м в течение 45—60 минут. Через час после опорожнения мочевого пузыря и регистрации биопотенциалов тощего желудка (нормальный фон) взята однократная моча и вновь продолжена запись моторики на фоне курения одной сигареты (табачный фон) в течение 45—60 минут. Через час после курения снова взята моча. В обеих порциях мочи определено часовое напряжение уропепсина по методу В. Н. Туголукова.

Нами подвергнуто обследованию 128 курящих в возрасте 18—42 лет со стажем непрерывного курения от 1 года до 28 лет. Все обследуемые были практически здоровые мужчины.

Обследуемый контингент разделен нами на две группы: I группа (46 чел.)—курящие от 1 до 6 лет, II группа—(82 чел.)—курящие от 7 до 28 лет. Изменение активности уропепсина у курящих первой и второй групп приводится на рис. 1. Часовое напряжение уропепсина у курящих первой группы до курения было 2,4 мг ($1,8 \div 3$), после курения оно увеличивается до 4 мг ($3,2 \div 4,8$), значительно отличаясь от нормального фона (полученные данные статистически достоверны, $P < 0,02$). У курящих с меньшим стажем курение табака оказывает возбуждающее влияние на уропепсиновый показатель. Можно предположить, что одновременно с увеличением активности уропепсина в желудке курящих этой группы происходит усиление кислотообразующей и пепсиновыделительной функций желудка, что приводит к изжоге, кислой отрыжке, а иногда и к боли.

Разумеется, частое повторение такого стресса создает почву для агрессивного эрозивного действия этих биоактивных компонентов на слизистую оболочку желудка, способствуя образованию гиперацидного гастрита и язвенной болезни. Данные моторной функции желудка у курящих первой группы приведены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, до курения преобладает гипокинетический тип ЭГГ. На табачном фоне у всех курящих этой группы происходит возбуждение биопотенциалов, появляются асинхронные, пойкиломоторные волны с разной амплитудой и длительностью. Количество волн в одну минуту в 1,5—2 раза превосходит норму (рис. 2). Данные, полученные у курящих второй группы, не согласуются с литературными. В доступной нам литературе указано, что курение табака у всех курящих

Таблица 1
Изменение моторных типов желудка до и после курения одной сигареты
(давность курения от 1 до 6 лет)

Тип моторики	Гипокинез	Гипокинетический дискинез	Нормокинез	Гиперкинетический дискинез	Гиперкинез
До курения	32	9	5	—	—
После курения	2	13	11	17	3

оказывает только возбуждающий эффект на важнейшие функции желудка [1, 3, 4, 6, 8]. Наши лабораторные данные показывают, что у лиц, интенсивно курящих более 6 лет, курение табака натошак вызывает угнетение моторной и пепсиновыделительной функций желудка.

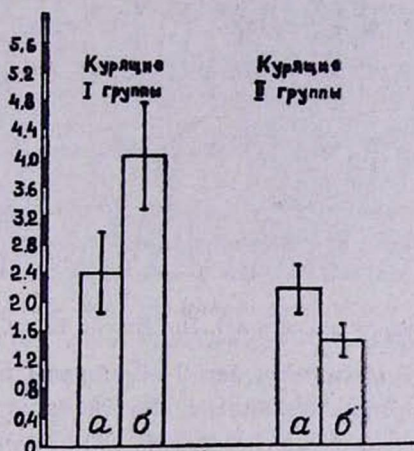


Рис. 1. Изменение часового напряжения активности уропепсина у курящих I и II групп; а—до курения; б—после курения одной сигареты.

Как видно из рис. 1, у курящих второй группы до курения часовое напряжение уропепсина равно 2,3 ($1,8 \div 2,8$ мг), после курения оно значительно уменьшается до 1,4 ($1,1 \div 1,7$ мг). Полученные данные статистически достоверны ($P < 0,01$). Угнетается и моторная функция желудка (табл. 2).

Таблица 2
Изменение моторных типов желудка до и после курения одной сигареты
(давность курения 7—28 лет)

Тип моторики	Гипокинез	Гипокинетический дискинез	Нормокинез	Гиперкинетический дискинез	Гиперкинез
До курения	18	52	10	2	—
После курения	43	28	8	1	2

Так, если до курения у курящих этой группы превалировал гипокинетический дискинез, то на табачном фоне—гипокинез.

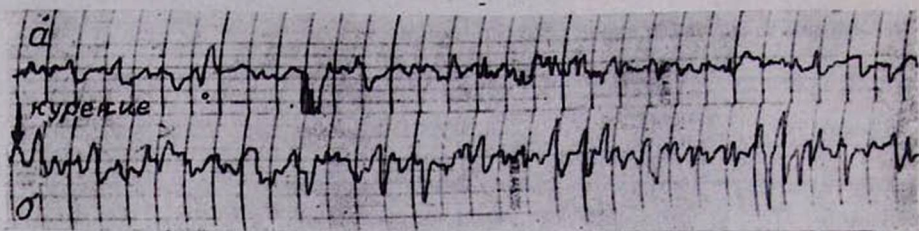


Рис. 2. Картина моторной функции желудка (ЭГГ); а—до, б—после курения одной сигареты у больного со стажем курения до 6 лет. Отметчик времени 1 деление—1 сек.

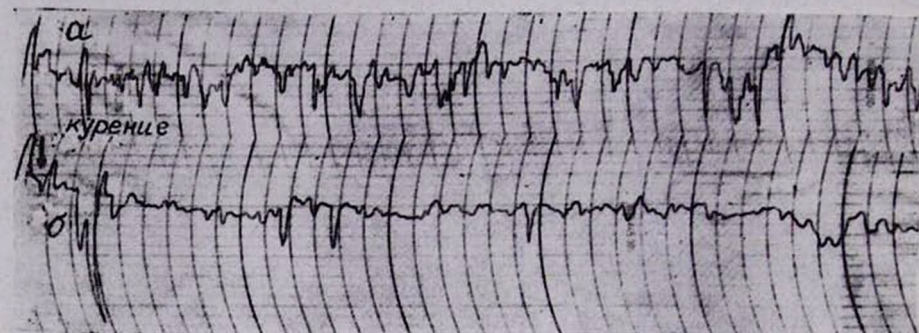


Рис. 3. ЭГГ у курящего свыше 6 лет. Показатели те же, что и на рис. 2.

На электрогастрограммах через 2—3 минуты от начала курения значительно падают биопотенциалы волн, появляются брадикинетические, низковольтажные зубцы, а в нередких случаях даже акинез. Субъективно эти курящие отмечают неприятный табачный вкус, сухость, анорексию и ощущение полноты в области эпигастрия.

Нам кажется, что курение табака влияет на функции желудка нейрорефлекторным, гуморальным и непосредственным (через проглоченную слюну) путями.

На основании учения Н. Е. Введенского можно предположить, что у курящих второй группы раздражитель первоначально действует возбуждающе на функции данного органа, а в дальнейшем раздражение вызывает парадоксальное явление, т. е. постепенное угнетение функции данного органа вплоть до парабоза.

Многочисленные исследования, произведенные нами ранее, свидетельствуют о том, что у больных, курящих длительное время и страдающих гастритами, обнаруживается гипофункция желудка. Отказ от курения приводил к значительному восстановлению угнетенных функций желудка.

Выводы

1. Курение табака наношит отрицательное сказывается на важнейших функциях желудка.

2. У курящих от 1 до 5 лет курение натошак вызывает возбуждение моторной и пепсиновыделительной функции желудка, создавая реальную почву для дальнейшего развития «кислого желудка» и язвенной болезни.

3. У курящих более 7 лет курение натошак вызывает угнетение вышеуказанных функций желудка, создавая в дальнейшем почву для развития атрофии железистого аппарата желудка.

4. Курение табака натошак осуществляет свое влияние на функции желудка нейрорефлекторным, гуморальным и непосредственным (через слюну) путями.

Дилижанское городское
медобъединение

Поступила 30/І 1974 г.

Ա. Ա. ԹՈՐՈՍՅԱՆ

ՆՈՐ ՏՎԱԼՆԵՐ ԾԽԱԽՈՏԻ ՎՆԱՍԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո մ

Ծխախոտի օգտագործումը սոված վիճակում բացասաբար է անդրադառնում ստամոքսի շարժիչ և պեպսինարտադրման ֆունկցիաների վրա: Այս երևույթը, հետևաբար, բացասաբար է անդրադառնում նաև ստամոքսի սեկրետոր և թթվարտադրման ֆունկցիաների վրա՝ ելնելով վերոհիշյալ տեսությունից և գոյություն ունեցող սերտ փոխհարաբերությունից:

Ավելի փոքր ժամկետի (1—6 տարի) ծխելու ստաժ ունեցող առողջ անձանց մոտ, ծխախոտի կիրառումը սոված վիճակում, առաջ է բերում հիմնականում ստամոքսի վերոհիշյալ ֆունկցիաների դրոժում և ռեալ հոդ ստեղծում հիպերացիդ գաստրիտի և խոցային հիվանդության հետագա զարգացման:

Վերոհիշյալ ժամկետից ավելի մեծ ստաժ ունեցող ծխողների մոտ, ծխախոտի օգտագործումը սոված վիճակում, հիմնականում արգելվում է ստամոքսի գլխավոր ֆունկցիաները և պատճառ դառնում գեղձային ապարատի հետագա ատրոֆիկ փոփոխությունների առաջացմանը ստամոքսում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гордон О. Л. Хронический гастрит и так называемые функциональные заболевания желудка. М., 1959.
2. Левин Г. Л. Очерки желудочной патологии. М., 1964.
3. Лурия Р. А. Болезни пищевода и желудка. М., 1935.
4. Прохоров В. А. Труды Смоленского гос. мед. института. Смоленск, 1964, стр. 251.
5. Складов Я. П. Желудочная секреция. Киев, 1954.
6. Смотров В. Н. Язвенная болезнь и ее лечение. М., 1944.
7. Ташев Т., Маждраков Г., Семенов А. Болезни желудка, кишечника и брюшины. София, 1964.
8. Фанарджян В. А. Рентгенодиагностика заболеваний пищеварительного тракта. ч. I. Ереван, 1961.
9. Фунт И. М. Гастриты. М., 1958.

Ա. Ա. ՄԱՅԱԿԱՆՅԱՆ

ՀԻՎԱՆՈՒ ՄԱՅՐԵՐԻՑ ԾՆՎԱԾ ՆՈՐԱԾԻՆՆԵՐԻ ՖԻԶԻԿԱԿԱՆ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ

Ներկա աշխատանքի նպատակն է եղել ուսումնասիրել հղիության վաղ և ուշ տրեսիկոզ-
ներով, երկաթ-դեֆիցիտ սակավարյունությամբ, սրտի արատներով, խրոնիկական և սուր ինֆեկ-
ցիոն հիվանդություններով տառապող 406 հղի կանանցից ծնված կենդանի, հասուն նորածին-
ների ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշները:

Նյութը վարիացիոն վիճակագրական մեթոդով մշակելուց հետո ստացված արդյունքներից
պարզվեց, որ հիվանդ կանանցից ծնված նորածինների ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշները
զգալիորեն ցածր են առողջ մայրերից ծնված նույնաման ցուցանիշներից: Այդ խմբի նորածին-
ների սկզբնական բաշխի ֆիզիոլոգիական կորուստը բավականին բարձր է, իսկ վերականգնումը
դանդաղ, բան առողջ մայրերից ծնված նորածինների մոտ:

Մինչդեռ բուժված մայրերից ծնված նորածինների ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշները
և բաշխի դինամիկան առաջին 7—10 օրերում համարյա չեն տարբերվում առողջ մայրերից ծնված
նորածինների համանուն ցուցանիշներից:

Ինչպես հայտնի է, պտղի ներարգանդային զարգացման վրա ազդում են մի
շարք արտաքին և ներքին գործոններ: Մոր հիվանդությունները հղիության
ժամանակ պատկանում են ներքին գործոնների թվին:

Գրականության մեջ չկա միասնական կարծիք պտղի և նորածնի ֆիզիկա-
կան զարգացման վրա մոր հիվանդությունների ազդեցության վերաբերյալ:
Հեղինակների մեծ մասը [1, 2, 7, 11, 12, 13, 14, 15, 16] նշում են, որ մոր հի-
վանդություններն ունեն բացասական ազդեցություն պտղի աճման վրա, իսկ
մյուս մասը [5, 9] այն կարծիքին են, որ հիվանդ մայրերից ծնված նորածին-
ներն ունեն նորմալ ֆիզիկական զարգացում:

Մեր երկարամյա դիտումները ցույց են տվել, որ մոր առողջական վիճակը
և երեխայի փոխադարձ կապը հատկապես մեծ է հղի կնոջ կրած տարբեր հի-
վանդությունների ժամանակ: Այդ հիվանդությունները հաճախ հասցնում են ոչ
միայն նորածինների ֆիզիկական զարգացման ցածր ցուցանիշների, այլև ներ-
արգանդային թուլակազմության:

Այս հարցի ուսումնասիրության համար նյութ են հանդիսացել 406 հիվանդ
մայրերի ծննդաբերության նկարագրերն ու նորածինների զարգացման թերթիկ-
ները, որոնք կազմել են Հայաստանի հարավ-արևելյան շրջանների (Սյունիքի)
շրջանային ծննդատներում 1960—1968 թթ. ընթացքում ընդունված ծննդաբե-
րությունների ընդհանուր թվի (9847) 4,1%:

Հղիության ժամանակ մոր հիվանդություններից ամենից հաճախ արձանա-
գրվել են հղիության 1-ին (91) ու 2-րդ կեսի (136) տրեսիկոզներ, հիպոխրոմ
սակավարյունություն (98), սրտի արատներ (33), սուր վարակիչ և խրոնիկա-
կան հիվանդություններ (48 հոգի): 406 մայրերից ծնվել են կենդանի հասուն
միապտուղ 206 նորածիններ, որոնց ֆիզիկական զարգացման տվյալները
(բաշխ, հասակը, գլխի շրջագիծը, կրծքի շրջագիծը) ենթարկվել է վիճակագրա-

կան մշակման, ֆիզիկական զարգացման միջին ցուցանիշներն ստանալու համար: Մնացած 200 հիվանդ մայրերից ծնվել են կենդանի, բայց անհաս նորածիններ 65 հոգի, հասուն և անհաս մեռելածնվածներ 59, զույգեր՝ 53, հրեշածիններ՝ 14 և դերհասուն պտուղներ՝ 9:

Հղիության առաջին կեսի տղթսիկոզով տառապող 91 մայրերից ծնվել են 68 կենդանի հասուն նորածիններ, որոնցից 61-ը թեթև, 7-ը՝ ծանր տղթսիկոզով մայրերից: Այս խմբի մայրերի մոտ անհասները եղել են 6 (8,7%), մեռելածիններ՝ 1 (1,1%), հրեշածիններ՝ 1 (1,1%), զույգեր՝ 10 (10,9%), գերահասուն պտուղներ՝ 5 (5,4%): Թուլակազմերը այս խմբում կազմել են 16,4%:

Նյութը վարիացիոն՝ վիճակագրական մեթոդով մշակելուց հետո պարզվեց, որ հղիության 1-ի կեսի տղթսիկոզների թեթև և ծանր ժամանակ նորածիններին բաշխման միջին ցուցանիշները ($3422,4 \pm 73,03$) չեն տարբերվում առողջ մայրերից ծնված նորածիններին նույնանման ցուցանիշներից ($3442,00 \pm 5,42$), մինչդեռ տղթսիկոզների ծանր և ծանր ժամանակ տարբերությունը նշանակալի է ($178,0$ գ):

Հղիության 2-րդ կեսի տղթսիկոզներից արձանագրվել է հղիության այտուց՝ 1, նեֆրոպաթիա՝ 123, պրենէկլամպսիա՝ 4 և էկլամպսիա 8 հոգի: Նեֆրոպաթիայով հիվանդ հղիներից թեթև և ծանր եղել են՝ 37, միջին՝ 13 և ծանր՝ 14 հոգի: Վիճակագրական մշակման է ենթարկվել այս խմբի մայրերից ծնված 64 կենդանի հասուն նորածինների ֆիզիկական զարգացման տվյալները, որոնք արտացոլված են աղյուսակ 1-ում: Ինչպես երևում է աղյուսակից հղիության 2-րդ կեսի տղթսիկոզների թեթև և միջին և ծանր ժամանակ նորածինների ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշները զգալիորեն տարբերվում են առողջ մայրերից ծնված նորածինների ցուցանիշներից, իսկ նեֆրոպաթիայի ծանր և ծանր ժամանակ տարբերությունն ավելի մեծ է և վիճակագրորեն հավաստի ($P < 0,001$): Մանր նեֆրոպաթիայով տառապող մայրերից ծնված նորածինների մեծ մասի մոտ դիտվել է մկանային տոնուսի և ֆիզիոլոգիական ռեֆլեքսների իջեցում: Հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ տղթսիկոզների վաղ հայտնաբերման և ժամանակին կազմակերպված բուժման ժամանակ նորածինները ծնվում են ֆիզիկական զարգացման լավ ցուցանիշներով (աղյուսակ 1):

Ուսումնասիրություններից պարզվեց, որ բացի ֆիզիկական զարգացման ցածր ցույցանիշներից հղիության 2-րդ կեսի տղթսիկոզով տառապող մայրերի մոտ բարձր է անհասունության (26,4), մեռելածնության (13,2) և հրեշածնության (2,9) տոկոսը: Այս տոկոսները ուղիղ հարաբերության մեջ են գտնվում տղթսիկոզների ծանրության աստիճանի հետ, Թուլակազմերը կազմել են 23,6%:

Երկրորդ-դեֆիցիտ սակավարյունություն հայտնաբերվել է ուսումնասիրված ծննդաբերող կանանց 1%-ի մոտ: Ըստ ծանրության աստիճանի հիվանդները բաժանվել են 2 ենթախմբի՝ թեթև և ծանր աստիճանի: Առաջին խմբին պատկանող կանանց մոտ պերիֆերիկ արյան պատկերը եղել է հետևյալը՝ հեմոգլոբինը կազմել է $8,3$ -ից 11 գ/%, միջինը՝ $9,37 \pm 0,2$ գ/%, էրիթրոցիտների 1 մլ արյան մեջ եղել է 2800 000 -ից 4000000 (3170000 ± 35023), զույնի ցուցանիշը $0,65$ -ից $1,0$ ($0,85 \pm 0,02$), էրիթրոցիտների նստեցման ռեակցիան 13 -ից մինչև 60 մմ (ժամում) ($37,16 \pm 2,53$ մմ/ժամ), լեյկոցիտները 3400 -ից 15200 (7500 ± 413): Երկրորդ խմբի կանանց մոտ պերիֆերիկ արյան պատկերը եղել է հետևյալը. հեմոգլոբինը՝ $5,3$ -ից $8,2$ գ/%, ($7,46 \pm 0,27$ գ/%), էրիթրոցիտների թիվը՝ 1440000 — 3300000 (2660 000 ± 14673), զույնի ցուցանիշը՝ $1,0$

Հիվանդ մայրերից ծնված նորածինների ֆիզիկական զարգացման միջին ցուցանիշները

Նորածինների ֆիզիկական զար- գացման նշանները	Ցուցանիշ- ների անվանումը	Մ ա յ ր ե թ ի խ ու մ ք											
		հղիության 1-ին կեսի տոբսիկոզների ծանրության աստիճանը			հղիության 2-րդ կեսի տոբսիկոզների ծանրության աստիճանը				2-րդ կեսի տոբ- սիկոզներից բուժվածները խումբը	սակավայրուցության ծան- րության աստիճանը			սակավայրու- ցության ծան- րության աստիճանը բուժվող խումբ
		թեթև	ծանր	միասին	թեթև	միջին	ծանր	միասին		թեթև	ծանր	միասին	
Քաշը (գրամներով)	M ± m(M) σ v	3422,14 73,03 570,4 13,74	3264,28 198,97 527,22 16,15	3406,0 68,41 564,5 16,57	3339,24 69,24 421,0 12,6	3334,62 118,40 424,44 12,81	3129,42 108,95 407,47 13,02	3291,0 52,80 422,40 12,83	3444,12 150,76 821,60 18,05	3401,22 86,50 481,80 14,15	3321,42 119,31 446,40 13,44	3377,0 70,43 472,60 13,99	3468,18 94,26 442,67 12,74
Հասակը (սանտիմետրերով)	M ± m(M) σ v	51,06 0,20 1,55 3,03	50,36 0,40 1,07 2,12	50,96 0,18 1,49 2,94	51,04 0,28 1,73 3,39	50,96 0,45 1,61 3,16	49,64 0,39 1,47 2,96	52,72 0,22 1,73 3,39	50,72 0,34 1,41 2,77	50,34 0,31 1,72 2,41	49,71 0,34 1,26 2,58	50,17 0,24 1,63 3,24	50,09 0,36 1,67 3,33
Գլխի շրջագիծը (սանտիմետրերով)	M ± m(M) σ v	35,31 0,24 1,9 5,41	34,91 0,31 0,81 2,82	35,27 0,22 0,83 5,18	34,89 0,29 1,76 5,04	35,24 0,42 1,52 4,31	34,81 0,59 2,19 6,34	34,55 0,24 1,88 5,44	35,29 0,40 1,64 4,64	35,05 0,29 1,62 4,62	34,38 0,54 2,08 5,90	34,64 0,27 1,79 5,13	34,97 0,31 1,47 4,0
Կրծքի շրջագիծը (սանտիմետրերով)	M ± m(M) σ v	33,41 0,27 2,08 6,83	33,0 0,81 0,82 2,48	33,37 0,24 1,99 5,96	31,11 0,31 1,89 5,7	33,46 0,52 1,89 5,65	32,86 0,60 2,25 6,84	32,88 0,24 1,89 5,73	33,58 0,41 1,70 5,07	33,48 0,22 1,79 5,35	32,57 0,57 2,13 6,54	33,22 0,29 1,95 5,87	33,36 0,30 1,43 4,28

միջինը՝ $0,74 \pm 0,08$, էրիթրոցիտների նստեցման ռեակցիան՝ 28—72 մմ (ժամում) $51,00 \pm 3,0$ մմ (ժամում), լեյկոցիտները՝ 6400—16600 (11300 ± 992); Դիտվել է նաև անիզոցիտոզ, պոլիլեյցիտոզ, պոլիխրոմազիա: Սակավարյունությամբ տառապող 98 մայրերից ծնվել են 63 կենդանի միապտուղ երեխաներ, որից 45-ը՝ հասուն, 18-ը՝ անհաս: Այս խմբում հրեշածինները կազմել են 6,1, մեռելածինները՝ 18, անհասները 36%: Դիտումները ցույց են տալիս, որ սակավարյունությունը շատ հաճախ զարգանում է խրոնիկական ինտոքսիկացիայով ընթացող հիվանդությունների հոդի վրա:

Վիճակագրական մշակման է ենթարկվել սակավարյունությամբ հիվանդ մայրերից ծնված 45 կենդանի հասուն նորածինների ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշները, դրանցից 31-ը սակավարյունության թեթև աստիճանի ժամանակ, 14-ը՝ ծանր:

Աղյուսակ 1-ում բերված տվյալներից երևում է, որ թեթև աստիճանի սակավարյունությամբ տառապող մայրերից ծնված նորածինների միջին քաշը և երկարությունը մոտ է առողջ մայրերից ծնված նորածինների նույնանուն ցուցանիշներին, մինչդեռ ծանր աստիճանի սակավարյունության ժամանակ քաշը և երկարությունը հետ են մնում առողջ մայրերից ծնված նորածինների ցուցանիշներից: Քաշա-հասակային ցուցանիշը սակավարյունության թեթև ձևերի ժամանակ կազմում է 67,5, ծանր ձևերի ժամանակ՝ 66,6:

Վաղ հոսպիտալացված և բուժման կուրս ստացած սակավարյունությամբ տառապող հղիներից նորածինների ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշները դտնվում են առողջ մայրերից ծնված նորածինների ցուցանիշների մակարդակին: Դա ցույց է տալիս, որ ժամանակին հոսպիտալացումը և բուժումը ստեղծում են պայմաններ մոր օրգանիզմում զարգացող կոնպենսատոր և հարմարողական ռեակցիաների, որոնք օժանդակում են պտղի ճիշտ զարգացմանը:

Սրտի արատով տառապող 33 մայրերից ծնվել են 19 կենդանի միապտուղ նորածիններ, որոնցից 14-ը՝ հասուն, 5-ը՝ անհաս: Մեռելածին եղել է 6-ը, հրեշածին՝ 2-ը, զույգ՝ 6-ը: Այս խմբի հասուն նորածինների միջին քաշը կազմել է $3264,0 \pm 110,16$ գ, հասակը՝ $50,07 \pm 0,47$ սմ, գլխի շրջագիծը՝ $34,34 \pm 0,50$ սմ, կրծքի շրջագիծը՝ $32,43 \pm 0,53$ սմ: Համեմատությունից պարզվեց, որ այս խմբի նորածինների միջին քաշը առողջ մայրերից ծնված նորածինների միջին քաշից ցածր է 177,76 գ, հասակը՝ 0,34 սմ, գլխի շրջագիծը՝ 0,89 սմ և կրծքի շրջագիծը՝ 1,21 սմ: Այս տարբերությունները վիճակագրորեն հավաստի են: Քաշահասակային ցուցանիշը կազմում է 65,1, մինչդեռ առողջ մայրերից ծնված նորածիններինը՝ 67,5 է:

Ուսումնասիրված է նաև 54 հղի, որոնցից տառապել են սուր վարակիչ հիվանդություններով 20 հոգի, խրոնիկական հիվանդություններով՝ 28 և արյան ռեզուս անհամատեղելիությամբ՝ 6: Դիտումները ցույց տվեցին, որ սուր վարակիչ հիվանդությունները խիստ բացասական ազդեցություն ունեն պտղի ներարգանդային զարգացման վրա, այսպես՝ 6 մայրերի մոտ, որոնք հղիության 2-րդ կեսում տարել են վիրուսային գրիպ, ծնվել են մահացած երեխաներ (4 հասուն, 2 անհաս), 8 կանանց մոտ, որոնք տառապել են սուր ռեսպիրատոր հիվանդություններով, ծնվել են 3 մահացած և 5 անհաս կենդանի նորածիններ: Բոտլինի հիվանդությամբ 2 կանանց մոտ ծնվել են անհաս նորածիններ: Վարակիչ հիվանդությունների ժամանակ հղիության վաղաժամ ընդհատման բարձր ստիկոս նշվում է նաև այլ հեղինակների կողմից [4, 6, 8]:

Քանի որ այս խմբի մայրերի մոտ դիտվել է մեծ տոկոս մեռելածնություն, հրեշածնություն և անհասություն, ուստի հնարավորություն չենք ունեցել ուսումնասիրել նորածինների ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշները: Ձի ուսումնասիրվել նաև արյան ռեզուս անհամատեղելիությամբ մայրերից ծնված նորածինների ֆիզիկական զարգացումը, քանի որ եղել է ընդամենը 6 դեպք. որից 4-ի մոտ եղել է մեռելածիններ, 2-ի մոտ՝ կենդանի, բայց անհաս նորածիններ:

Խրոնիկական հիվանդություններով (խրոնիկական գաստրիտ, հեպատո-խոլեցիտ, ապենդիցիտ, ցիստիտ) տառապող մայրերից ծնված նորածինների ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշները (քաշը՝ $3430,0 \pm 108,91$ գ, հասակը՝ $50,5 \pm 0,40$ սմ, վիսի շրջագիծը՝ $35,07 \pm 0,30$ սմ, վրձքի շրջագիծը՝ $33,33 \pm 0,37$ սմ) համարյա գտնվում են առողջ մայրերից ծնված նորածինների ցուցանիշների մակարդակին:

Ուսումնասիրությունից պարզվեց, որ հիվանդ մայրերից ծնված նորածինների սկզբնական քաշի ֆիզիոլոգիական կորուստը մոր թեթև տոքսիկոզների, թեթև սակավարյունության և խրոնիկական հիվանդությունների ժամանակ գտնվում է առողջ մայրերից ծնված նորածինների սկզբնական քաշի ֆիզիոլոգիական կորուստի սահմաններում, սակայն տոքսիկոզների և սակավարյունության ծանր ձևերի, ինչպես նաև արտաքին հիվանդությունների ժամանակ այն բավականին բարձր է (աղյուսակ 2): Ինչպես երևում է աղյուսակից, նորածինների սկզբնական քաշի կորուստը ուղիղ համեմատական է մոր հիվանդության ծանրության աստիճանին:

Աղյուսակ 2

Հիվանդ մայրերից ծնված նորածինների սկզբնական քաշի ֆիզիոլոգիական կորուստը արտահայտված գրամներով և տոկոսներով

Մայրերի խումբ	Հիվանդության ծանրության աստիճանը	Գնացների թիվը	Նորածինների սկզբնական քաշի միջին կորուստը					
			գրամներով			տոկոսներով		
			M	$\pm m(M)$	σ	M	$\pm m(M)$	σ
Հղիության 1-ին կեսի տոքսիկոզներ	Թեթև ծանր ընդհանուր	61	161,48	14,87	116,10	5,61	0,39	3,06
		7	187,57	41,98	111,24	7,50	0,57	1,51
		68	161,76	14,63	120,70	5,54	0,37	3,03
Հղիության 2-րդ կեսի տոքսիկոզներ	Թեթև միջին ծանր ընդհանուր	37	179,73	16,16	98,27	6,18	0,58	3,52
		13	250,00	42,99	152,67	6,19	0,94	3,40
		14	235,71	36,21	135,41	8,36	0,69	2,57
		64	206,25	15,13	121,00	6,86	0,42	3,33
Սակավարյունու- թյուն	Թեթև ծանր ընդհանուր	31	175,81	15,10	34,12	6,34	0,43	2,37
		14	221,43	27,35	103,00	7,21	0,83	3,10
		45	190,00	13,84	92,86	6,61	0,89	2,61
Սրտի արատներ	14	14	192,86	32,76	122,51	6,70	0,44	1,72
Խրոնիկական հիվանդությու- ններ	16	16	176,67	28,29	109,49	5,43	0,95	3,56
Կոնտրոլ խումբ		1100	171,00	3,00	99,66	5,90	0,07	2,41

Քաշի վերականգնումը ևս կապված է մոր հիվանդության ծանրության աստիճանի հետ: Դիտումներից պարզվեց, որ տոքսիկոզների և սակավարյունության թեթև ձևերի ժամանակ երեխաների մեծ մասը (75%) քաշը վերականգնում են 8—10 օրում, միջնորդ ծանր ձևերի ժամանակ նույն ժամանակամիջոցում երեխաների միայն 25—28%-ն են վերականգնում սկզբնական քաշը:

Այսպիսով, հղիության 1-ին և 2-րդ կեսի տոքսիկոզները, սակավարյունությունը, սիրտ-անոթային սխտեմի հիվանդությունները, ինչպես նաև սուր-վարակիչ և խրոնիկական հիվանդությունները ազդում են պտղի, ինչպես նաև նորածնի աճի և զարգացման վրա: Նշված հիվանդությունների ծանր ձևերի ժամանակ բացասական ազդեցությունն ավելի խորն է:

Մոր ծանր հիվանդությունները կարող են առաջացնել պտղի զարգացման տարբեր փոփոխություններ և հիվանդություններ [3]:

Պտղի թուլակազմության առաջացումը հիմնականում կապված է նրա ուղեղի զարգացման փոփոխության հետ, որը շատ զգալուն է յուրաքանչյուր բացասական ազդակի նկատմամբ [10]:

Հիվանդ հղինների ժամանակին հոսպիտալացումը և ճիշտ կալմակերպված բուժումը, հատկապես հղիության տոքսիկոզների և սակավարյունության ժամանակ, կասեցնում են բացասական գործոնների ազդեցությունը և նորածինները ծնվում են ֆիզիկական զարգացման նորմալ ցուցանիշներով:

Եղեգնաձորի շրջ. բուժ. միավորում

Ստացված է 7 V 1973 թ.

А. А. МНАЦАКАНЯ

О ПОКАЗАТЕЛЯХ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ ОТ БОЛЬНЫХ МАТЕРЕЙ

Резюме

Под наблюдением было 406 беременных, страдающих разными заболеваниями, из них 91 женщина с токсикозами 1-й, 136 с токсикозами 2-й половины беременности, 45 с анемией, 33 с пороком сердца, 48 с острыми инфекционными и хроническими заболеваниями. Анализ полученных данных показал, что физическое развитие доношенных новорожденных от больных матерей при одноплодной беременности отстает от показателей новорожденных, родившихся от здоровых матерей. Отставание показателей прямо пропорционально степени тяжести заболевания. Отмечается также высокий процент мертворождаемости, недоношенности, рождение детей-уродов. Потеря первоначального веса у этих групп детей значительно превышала физиологическую убыль веса детей, рожденных от здоровых матерей.

Ранняя госпитализация, своевременное и правильное лечение устраняет вредные воздействия патогенных факторов на внутриутробное развитие плода, и дети рождаются с нормальными физическими показателями.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Афонина Л. Г. IV конференция молодых ученых педиатрического института и кафедр. М., 1963, стр. 13.
2. Бодяжина В. И., Ванина Л. В. Акушерство и гинекология, 1955, 3, стр. 37.
3. Бодяжина В. И. Акушерство и гинекология, 1963, 2, стр. 3.
4. Гентер Г. Г. Учебник акушерства. Л., 1927.
5. Инденбаум С. С. Акушерство и гинекология, 1938, 11, стр. 6.
6. Маркарян П. А. Известия Ереванского мед. института, 1944, 1—2, стр. 122.
7. Новикова Е. Ч. Проблема недоношенности. М., 1969, 24, стр. 11.
8. Саядян Б. Г. IV научн. практ. конференция детских врачей Арм. ССР. Ереван, 1963, стр. 5.
9. Сломинская А. Г. Дисс. канд. Черновицы, 1962.
10. Фатеева Е. М. Педиатрия, 1962, 4, стр. 3.
11. Цыбульская И. С. Педиатрия, 1963, 11, стр. 87.
12. Groud P. Arch. Inst. Pasteur Tunis, 1957, 34, 187.
13. Hannes Sauramo. Annales chirurgical et gyn. fentiae, 1961, 179—194.
14. Morarie M. Arch. Gynak., 1957, 189, 134.
15. Schultr W. Arch. Gynak., 1957, 189, 128.
16. Sertori M. A. et Angell G. Minerva pediat., 1960, 12, 5, стр. 111.

Բ Ո Վ Ա Ն Դ Ա Կ Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

Գևորգյան Ի. Ք., Ղազարյան Ա. Վ. Աղիքների խնամադրանքի վնասվածքների հետեանքով առաջացած կպումները պոլիվինիլբուտիրալային սոսինձի միջոցով կանխելու փորձ	3
Լճաբնության Կ. Շ., Սեմաշկո Ի. Վ., Զումակով Մ. Պ. Դեմաքստոր մարզինատու տղերից Բխանջա վիրուսի անջատումը Հայաստանում	9
Նաչարյան Ն. Հ. Գորշ (հայկական) համատերիկի անընդհատ պատվաստող բջջային գծի ստացումը և նրա բնութագիրը	14
Բասմալյան Մ. Ն., Ալեքանյան Յ. Թ., Թարյան Մ. Վ. Իմուն պատասխանի ուսումնասիրությունը СЗНА գծի մկների մոտ ՁՁա հնպատոմիայի հանդեպ	19
Ազարալյան Ա. Ս., Գասպարյան Է. Տ., Գալստյան Ա. Գ., Բուտանջյան Մ. Գ. Ինտերֆերոնի հակավիրուսային ակտիվությունն ու կազմավորումն, ինդուկցված արբուլի-րուսներով հավի ֆիրրորլաստների բջջային կուտորայում	22
Պապյան Ա. Ա. Սպիտակուցի ամիդային խմբերը ուղեղային հյուսվածքում օրգանիզմի մահացման և վերակենդանացման ժամանակ	23
Բալայան Ռ. Ա., Նղիազարյան Վ. Գ. Բերող զալարի սինդրոմը և նրա բուժման ցուցումները Շանբազյան Ա. Ա., Նաչարյան Վ. Ա. Ոչ սպեցիֆիկ խոցային կուլտի ունեցողներին	33
Դեմիրջոլյան Ի. Գ., Բաբայան Օ. Վ., Գալստյան Գ. Ա. Խառն R _{ST} և F պարունակող դի (2-հալոգենիթիլ) ամինների տոքսիկալնության և հակաուռուցքային ազդեցության ուսումնասիրությունը	39
Աղաբանյան Ի. Գ., Սարգսյան Գ. Ն. Զերմուկ հանքային ջրի ազդեցությունը մեղի լուծող հատկության վրա որոշ ուրոլոգիական հիվանդությունների դեպքում	45
Ղազարյան Է. Ս., Բախչյան Ռ. Ժ., Հայրապետյան Է. Մ. Ներվային սխտեմի ախտահարումը լիմֆոդարնուլեմատոզի ժամանակ	43
Առուստամյան Ս. Ա. Միջնորմի ֆլուորո-ախտորոշման պաթոլոգիայի մասին	52
Մանուսալյան Հ. Գ. Մաս-սպեկտրոմետրի օդադորոմում բժշկա-բիոլոգիական հետազոտություններում	58
Սալադյան Օ. Բ., Մուտաֆյան Ռ. Ի. Լյուտինիլզացնող հորմոնի (ԼՀ) ամենօրյա արտադատումը մեղում նորմալ դաշտանային ցիկլի ընթացքում	64
Նեբեսյան Վ. Մ., Մարգարյան Պ. Հ., Հակարյան Լ. Պ. Պտղի ռեզուս պատկանելության որոշումը հղիների արյունում	69
Բարսեղյան Բ. Ա. Կալիումի և նատրիումի հոմեստազի փոփոխությունները խրոնիկական երկկամային անբալարաբության տարբեր շրջաններում նեֆրիտով հիվանդների մոտ	75
Դանիելյան Կ. Գ., Սիմոնյան Ս. Մ. «Ալկոհոլային օնեյրոդի» կլինիկայի շուրջը	80
Թոքոսյան Ա. Ա. Նոր տվյալներ ծխախոտի վնասի մասին	86
Մնացականյան Ա. Ա. Հիվանդ մայրերից ծնված նորածինների ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշները	91
	96

Технический редактор Л. А. АЗИЗБЕКЯН

ВФ 05266. Подписано к печати 18/X 1974 г. Тираж 845. Изд. 4151. Заказ 630.

Формат бумаги 70×108¹/₁₆. Печ. л. 6,5. Бум. л. 3,25.

Усл. печ. л. 9,1. Уч. изд. листов 7,2.

Типография Издательства АН Армянской ССР, Ереван, Барекамутян, 24.

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Геворкян И. Х., Газарян А. В.</i> Опыт применения поливинилбутиралевого клея для профилактики образования спаек при повреждении серозной оболочки кишечника в эксперименте	3
<i>Матевосян К. Ш., Семашко И. В., Чумаков М. П.</i> Выделение вируса Бханджа из клещей <i>Dermacentor marginatus</i> на территории Армянской ССР	9
<i>Наджарян Н. У.</i> Получение и характеристика линии перевиваемых клеток эмбриона серого (армянского) хомячка	14
<i>Басмаджян М. Е., Алексанян Ю. Т., Татьяна М. В.</i> Изучение иммунного ответа на гепатому XXIIa у мышей линии СЗНА	19
<i>Агабалиян А. С., Гаспарян Э. Т., Галстян А. Г., Бостанджян М. Г.</i> Образование и антивирусная активность интерферона, индуцированного арбовирусами в культуре клеток куриных фибробластов	22
<i>Папян А. А.</i> Амидные группы белков мозга при умирании и оживлении организма <i>Балаян Р. А., Егиазарян В. Г.</i> О синдроме приводящей петли и показаниях к его лечению	28
<i>Шахбазян А. А., Хачатрян В. А.</i> Рентгенодиагностика неспецифического язвенного колита	33
<i>Демирчоглян И. Г., Бабасян О. В., Галстян Д. А.</i> Изучение токсичности и противоопухолевой активности смешанных бром-, йод- и фторосодержащих ди/2-галогенэтил/аминов	39
<i>Агаджанян И. Г., Саркисян Г. Е.</i> О влиянии минеральной воды «Джермук» на растворяющую способность мочи больных с некоторыми урологическими заболеваниями	45
<i>Газарян Э. С., Балхчян Р. Ж., Айрапетян Э. М.</i> О поражении нервной системы при лимфогранулематозе	48
<i>Арустамян С. А.</i> К флюородиагностике патологии средостения	52
<i>Манусаджян В. Г.</i> Применение масс-спектрометрии в медико-биологических исследованиях	58
<i>Саядян О. Б., Мутафян Р. И.</i> Особенности ежедневной экскреции лютеинизирующего гормона при нормальном менструальном цикле	64
<i>Нерсисян В. М., Маркарян П. А., Акопян Л. П.</i> Определение резус-принадлежности плода в крови беременных	69
<i>Барсегян Б. А.</i> Изменение гомеостаза калия и натрия в различных стадиях почечной недостаточности у больных гломерулонефритом	75
<i>Даниелян К. Г., Симонян С. М.</i> К клинике алкогольного онейроида	80
<i>Торосян А. А.</i> Новые данные о вреде курения	86
<i>Мнацаканян А. А.</i> Физическое развитие новорожденных в связи с заболеваниями матери во время беременности	91
	96