

ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԿԱՆ
ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲՈՇՈՒԹՅԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ЖУРНАЛ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ



ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՆԳՐԱՑԻ ԿԱԶՄԸ

Ֆանաբջյան Բ. Ա. (պատ. խմբագիր), Բակունց Ս. Ա., Գևորգյան Ի. Ք. (խմբագրի տեղակալ), Խաչատրյան Գ. Ս., Մենդարյան Ա. Ա., Միրզոյան Ս. Հ. (խմբագրի տեղակալ), Նարիմանով Զ. Մ., Շարիմանյան Ս. Ա., Սեդգարյան Մ. Հ., Սիմոնյան Ա. Տ., Օհանյան Է. Ա. (պատ. քարտուղար)։

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԴԻ ԿԱԶՄԸ

Բակլավաբջյան Հ. Գ., Բեգլարյան Ա. Գ., Բունյարյան Հ. Խ., Զոհրաբյան Ս. Գ., Հովհաննիսյան Ս. Ա., Ղամբարյան Լ. Ս., Ճշմարիտյան Ս. Ա., Մալխասյան Վ. Ա., Մարգարյան Պ. Հ., Միրզոյան Գ. Ի., Մխիթարյան Վ. Գ., Մուշեղյան Ս. Ա., Պապոյան Ս. Ա., Քարանյան Ա. Ա., Քարամյան Ս. Ի., Ֆանաբջյան Վ. Բ.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Фанарджян В. А. (отв. 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., Шариманян С. С.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Баклаваджян О. Г., Бегларян А. Г., Бунятыян Г. Х., Гамбарян Л. С., Зограбян С. Г., Карамян А. И., Катанян А. А., Малхасян В. А., Маргарян П. А., Мирзоян Г. И., Мушегян С. А., Мхитарян В. Г., Оганесян С. А., Папоян С. А., Фанарджян В. В., Чшмаритян С. А.

ЗА ДАЛЬНЕЙШЕЕ РАЗВИТИЕ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ И ПРИКЛАДНЫХ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ПОВЫШЕНИЕ ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ

В проекте ЦК КПСС «Об основных направлениях развития народного хозяйства СССР на 1976—1980 гг.» указывается, что главная задача десятой пятилетки состоит в последовательном осуществлении курса Коммунистической партии на подъем материального и культурного уровня жизни народа на основе динамического и пропорционального развития общественного производства и повышения его эффективности, ускорения научно-технического прогресса, роста производительности труда, всемерного улучшения качества работы всех звеньев народного хозяйства. Огромное внимание уделяется вопросу дальнейшего улучшения охраны здоровья населения.

Наряду с повышением качества медицинской помощи и уровня организации работы в учреждениях здравоохранения, проектом предусматривается совершенствование существующих и внедрение в медицинскую практику новых методов профилактики, диагностики и лечения. Предусматривается повышение эффективности и качества научных исследований, обеспечение дальнейшего совершенствования форм связи науки с производством, ускорение внедрения научных достижений в народное хозяйство.

Разумеется, что для претворения в жизнь директив партии и правительства свое веское слово должны сказать наши ученые.

Плодотворные исследования проводятся в течение ряда лет в институтах Академии наук Армянской ССР, близких по своему профилю к медицинской науке (институты биохимии, тонкой органической химии, физиологии, экспериментальной биологии).

Так, в Институте биохимии проводились широкие исследования по биохимии мозга. Из гипоталамической области выделены новые физиологически активные вещества, которые значительно и в течение длительного времени расширяют коронарные сосуды. Клиническое испытание показало благоприятное действие одного из них на течение инфаркта миокарда. Поставлена задача выяснить строение этих активных начал, приступить к их синтезу и широко внедрить в медицинскую практику. Сотрудникам института удалось обнаружить новую форму никотинамидных коферментов—деамино-НАД и установить его роль в обменных процессах. Полученные данные свидетельствуют, что он обладает выраженным трофическим действием и может быть успешно применен при лечении ряда нарушений обмена веществ. В этом институте зародились первые в СССР исследования по гамма-аминомасляной кислоте. Полученные результаты послужили основанием для сов-

местных исследований (кафедра фармакологии, кафедра госпитальной хирургии Ермединститута), открывших пути применения ГАМК в клинической медицине. Немаловажное значение для клиники приобретают исследования по участию фосфолипидов в свертывании крови, их изменению при тромбообразовании, панкреатитах, атеросклерозе. Новые перспективы практического значения открывают исследования по изучению функции медьсодержащих белков мозга и сдвигам обмена веществ в почках при их различных поражениях.

В 9-й пятилетке в Институте тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна продолжала разрабатываться проблема связи между химическим строением и биологическими свойствами органических соединений. В частности, велись исследования по созданию действующих на сердечно-сосудистую систему, психотропных, противобактериальных и противовоспалительных средств, а также изыскание противодиабетических препаратов.

В результате всесторонних фармакологических исследований было отобрано свыше 30 физиологически наиболее активных соединений, часть которых получила разрешение Фармакологического комитета Минздрава СССР для клинической апробации в некоторых клиниках нашей страны. Так, например, арпефиллин испытывается при бронхиальной астме, диабетин—при сахарной болезни, этосукцимид—при эпилепсии, тиодин—при радикулитах, индохин—в качестве психофармакологического препарата, изокталил—как аналептик, а также новый антибиотик фенициллин. Последний в настоящее время патентуется в ряде зарубежных стран (США, Англия и др.). В 9-й пятилетке в медицинскую практику Советского Союза внедрены новый противозипелитический препарат пуфемид, а также этпенал для лечения паркинсонизма (авторское свидетельство).

В Институте физиологии им. акад. Л. А. Орбели изучались нейронные и синаптические механизмы влияния мозжечка на двигательную деятельность организма. Выявлены некоторые стороны организации эфферентных систем мозжечка. Проведена классификация нервных клеток, составляющих релейные станции мозжечка. Электрофизиологический анализ представительства сенсорных систем в коре мозга позволил выявить новые стороны компенсаторной перестройки нервных элементов при органических поражениях центральной нервной системы. Разработан метод комплексной ферментотерапии при поражениях центральной нервной системы, что нашло свое успешное применение в нейрохирургической клинике. Изучены гипоталамические механизмы регуляции симпатического тонуса. Показана избирательность влияния различных отделов гипоталамуса на активность симпатических нервов различных органов и систем. Разработаны электрофизиологические подходы для изучения механизмов нарушения функций кардиоваскулярных центров мозга при экспериментальной гипертонии.

Исследованиями, проведенными в Институте экспериментальной биологии, установлено, что у животных, вышедших из состояния имму-

нологической толерантности, отмечается выраженная задержка процесса формирования и реализации иммунологической памяти по сравнению со способностью этих животных индуцировать первичный иммунный ответ.

Выявлена репарирующая способность неизученного бактериального штамма *Salmonella derby* и установлена трансдуцирующая способность и лизогенная конверсия фагов *S. derby*.

Проведены исследования по определению влияния структуры клеточных мембран (и их моделей) на взаимодействие с субстратом. Установлено, что компактность (плотность) лиотропно-жидкокристаллической структуры бимолекулярных дифильных слоев в воде можно регулировать через введение в структуру слоя длинноцепочечных спиртов и меркаптанов. Намечены принципиально новые исследования по ферментологии.

Наряду с дальнейшим развитием фундаментальных теоретических исследований в нашей республике, в 9-й пятилетке в научных и учебных институтах Министерства здравоохранения был разработан ряд новых и усовершенствованных методов профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, диагностики и лечения онкологических, вирусных болезней, установлены предельно допустимые концентрации токсических веществ в воздухе промышленных помещений, в атмосфере, воде и пищевых продуктах, велись работы по созданию новых лекарственных средств. За прошедшее 5-летие указанными институтами предложено свыше 60 работ для внедрения в практику здравоохранения.

Институтом кардиологии разработан ряд предложений, из коих некоторые удостоены авторских свидетельств. Так, способ определения фибринолитической активности крови (авторское свидетельство) одобрен Всесоюзным научно-методическим центром по лабораторному делу и вошел в 1974 году в сводку «Унифицированные методы клинических лабораторных исследований». Заслуживают внимания работа «Устройство автоматического вычисления суточного рациона детей» (авторское свидетельство), разработка прибора для регистрации артериального давления одновременно с четырех конечностей (авторское свидетельство) и др.

Предложена новая система трехэтапного лечения больных инфарктом миокарда, их ранняя активация, способствующая повышению эффективности лечебных мероприятий, сокращающая сроки пребывания больных в стационаре и снижающая смертность больных.

Определенную практическую ценность представляют работы, вышедшие из Института рентгенологии и онкологии. Среди них: «Серый (армянский) хомячок как новая экспериментальная модель для онкологических исследований» (предложенная модель используется в ряде лабораторий Советского Союза и за рубежом), «Новое в рентгенологической семиотике эхинокожка легких и его значение в дифференциальной диагностике», «Цитологическая дифференциация патоморфологических

разновидностей лимфогранулематоза», «Сочетание параректопневмографии с двойным контрастированием при диагностике рака прямой кишки» и др.

Из работ, представленных Ереванским медицинским институтом, заслуживает внимания разработка получения химического соединения и фармакологическое изучение производного фурухинолина, обладающего выраженным действием на венозные сосуды сердца. Соединение представляет определенную ценность в дальнейшей разработке и получении новых физиологически активных веществ в ряду фурухинолина (авторское свидетельство). Работа выполнена совместно с кафедрой органической химии Ереванского государственного университета. Следует также отметить работу «Дикумарон—новое противоязвенное средство», выполненную совместно с ИТОХ АН Армянской ССР. Решением Фармакологического комитета Управления по внедрению новых лекарственных средств и медтехники МЗ СССР препарат проходит клиническую апробацию. Практический интерес представляют работы «Лечение ожоговой болезни витамином «Е» и «Лечение болезни Боткина витамином «Е». Получено авторское свидетельство за разработку новой конструкции фотоэлектрического нефелометра.

Практическую ценность представляет также ряд работ, выполненных в ГИДУВ. Среди них: «Способ количественного определения массы крови в различных частях тела», «Методика операции ампутации матки с иссечением слизистой цервикального канала», «Методика частотного анализа электроретинограмм, вызванных одиночными световыми стимулами», «Способ сбора мочи у собак самцов» (авторское свидетельство) и т. д.

Во Всесоюзном перспективном плане внедрения важнейших достижений медицинской науки в практику здравоохранения по новым методам профилактики, диагностики и лечения значится работа из Института травматологии и ортопедии МЗ Армянской ССР на тему: «Система комплексного лечения переломов бедренной кости у лиц пожилого и старческого возраста». В 1975 году Институтом завершены проекты 4 методических рекомендаций, имеющих практическое значение. Среди них: «Некоторые особенности клинического течения и лечения черепно-мозговой травмы, сочетанной с переломами костей конечностей», «Местное применение дезоксиортикостерона (ДОКА) при лечении гранулирующих ран», «Проводниковая анестезия при вмешательствах на кисти», «Закрытый метод удлинения ахиллова сухожилия с применением чрезкожных фиксирующих швов при эквинусной и эквиноварусной деформации стопы у детей».

Рекомендованы для внедрения в практику 2 работы, представленные Институтом гематологии и переливания крови. Одна из них: «Новый метод получения лейкоцитарной массы с применением поливинилового спирта» отличается новизной, обеспечивает ускоренное оседание эритроцитов, дает большой выход лейкоцитарной массы и позволяет выполнить этот процесс без дорогостоящих приборов. Представ-

ляет определенную практическую ценность и вторая работа: «Новый метод изготовления стандартных изоагглютинирующих сывороток из утильной плазмы с применением полиглобулина и желатиноля». Предложенный метод обладает хорошей активностью и отличается экономичностью.

Свою лепту в практику здравоохранения республики внесли также и сотрудники Института общей гигиены и профессиональных заболеваний. Из представленных ими работ определенную ценность имеют «Мероприятия по снижению загрязненности атмосферы города Еревана продуктами фотохимических реакций», «О мерах по борьбе с пылью и профилактика пылевых заболеваний на предприятиях по добыче и переработке сыпучих, пористых, вулканических нерудных материалов» (составлены методические рекомендации) и др.

Рекомендованы для внедрения в практику работы, выполненные в Институте курортологии и физиотерапии: «Влияние высокогорного климата в комплексе лечебных факторов курорта Джермук на больных гипертонической болезнью жителей равнины» и «Дифференцированное лечение больных коронарным атеросклерозом бальнеофизиофакторами в среднем и пожилом возрасте».

Практическую ценность представляет работа «Состав для борьбы с педикулезом», удостоенная авторского свидетельства (Институт эпидемиологии, вирусологии и медицинской паразитологии).

Наряду с вышеизложенным сделаны также заявки в Комитет по делам открытий и изобретений при Совете Министров СССР на следующие работы: «Приспособление для лиофильной сушки мазков клеток», «Автоматическая электрокардиографическая диагностика гипертрофии миокарда желудочков, основанная на порядковых характеристиках величины ЭКГ зубцов», «Способ контроля заживления переломов кости», «Аппарат для опиливания диафизарных отделов длинных трубчатых костей при ложных суставах и неправильно сросшихся переломах», «Способ консервации имплантируемого костного матрикса», «Подводное наклонно-вертикальное вытяжение позвоночника» и др.

Однако, отмечая успехи научных исследований, ведущихся в вышеуказанных институтах, подведомственных Минздраву, нельзя не подчеркнуть, что те огромные средства и людские ресурсы, которые вкладывались правительством нашей республики в развитие медицинской науки в 9-й пятилетке, не удовлетворяли требования партии и правительства, предусматривающих всемерное развитие фундаментальных и прикладных исследований и быстрее внедрение их результатов в народное хозяйство. Многообразие, мелкотемье, слабый охват комплексированием и координацией научных исследований приводили к дублированию работ, сосредоточению внимания ученых на темах, имеющих второстепенное значение, что в конечном итоге способствовало распылению материальных средств и людских сил, минимальному выходу достижений науки в практику здравоохранения. Так, например, в 1971 году число разрабатываемых научных тем по институтам медицинского

профиля составляло 570, в 1972—379, в 1973—344, в 1974—389, в 1975—202. Но главный недостаток заключался в малочисленности тем народнохозяйственного значения.

В соответствии с установкой вышестоящих инстанций Ученый медицинский совет Минздрава Армянской ССР при составлении плана научных исследований на 10-ую пятилетку взял курс на укрупнение разрабатываемых тем с привлечением в качестве исполнителей специалистов разного профиля, поднятие удельного веса народнохозяйственных тем, что нашло определенное отражение в опубликованном УМС-ом проблемно-тематическом и координационном плане на 1976—1980 гг. Так, планом предусмотрены 84 обобщенные темы, из коих 21 является народнохозяйственной, что составляет 25% общего количества представленных работ (без данных институтов союзного подчинения). Между тем, как указано в Постановлении Совета Министров Армянской ССР, удельный вес народнохозяйственных тем в 1973 году составлял лишь 5,2%.

Положительным следует считать тот факт, что большинство институтов в определенной мере координирует свои научные исследования с институтами Академии наук, Ереванским государственным университетом и др.

Вышеизложенное лишь раз свидетельствует о том, что республика располагает всеми необходимыми кадрами и возможностями для успешного претворения в жизнь директив партии и правительства о широком внедрении в практику здравоохранения достижений медицинской науки.

Девятая пятилетка ознаменовалась также большими успехами в области народного здравоохранения. Так, коечный фонд к концу пятилетки вырос до 24.006 (или 86 коек на 10.000 населения). Заметно увеличился коечный фонд по ведущим медицинским специальностям, разделам медицины. В настоящее время 15,2% всего коежного фонда выделено для терапевтических больных, 15% — хирургических, 11,7% — акушеро-гинекологических, 8,1% — детских, 4,6% — инфекционных, 2,5% — нервных, 0,82% — для кожно-венерических больных и т. д.

Значительные успехи достигнуты в медицинском обслуживании детей. Сегодня в республике детское население обслуживается более чем 150 детскими поликлиниками и консультациями, на каждого педиатра приходится около 1.000 детей. Значительно улучшилось состояние специализированной врачебной помощи населению. Так, к концу прошедшей пятилетки 31,0% всех соматических коек были специализированы. Возросло число медицинских работников, составившее к концу 1975 года 8.600 (врачи) и 20.800 (средний медицинский персонал). Наблюдается ежегодный прирост ассигнований на нужды народного здравоохранения. Так, если в 1971 году бюджет Министерства здравоохранения Армянской ССР составлял около 80 млн рублей, то в 1975 году он уже достиг 97,3 млн.

В 10-й пятилетке все вышеуказанные показатели по здравоохранению будут прогрессивно возрастать в соответствии с грандиозными планами, предусмотренными в проекте ЦК КПСС «Основные направления развития народного хозяйства СССР на 1976—1980 гг.».

Нет сомнения, что медицинские работники нашей республики отдадут все свои силы и знания для успешного претворения в жизнь указанной величественной программы партии и правительства.

С. К. ҚАРАПЕТЯН, К. П. ИВАНОВ, Р. А. АРУТЮНЯН

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ИЛИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОМ ВВЕДЕНИИ НОРАДРЕНАЛИНА

Установлено, что при внутривенном введении норадреналина в дозе 10 мкг/кг/мин сосудистая терморегуляторная реакция проявляется на 21,5 мин раньше и протекает в 2 раза быстрее, чем в контроле.

При внутрижелудочковом введении норадреналина проявление сосудистой терморегуляторной реакции задерживается. Причем при высоких дозах норадреналина сосудистая терморегуляторная реакция задерживается значительно дольше, чем при низких.

Роль симпатической нервной системы в терморегуляции давно интересовала многих исследователей [2, 6, 7]. Этот интерес повысился в последнее время в связи с проблемой адаптации организма к холоду [1, 9]. В настоящее время участие симпатических медиаторов в терморегуляции не вызывает сомнения [3, 4, 5, 8]. Однако остается нерешенным вопрос о различиях в центральном и периферическом действии медиаторов. В настоящей работе сделана попытка выяснить изменения терморегуляции у животных при введении норадреналина в ушную вену и в латеральные желудочки мозга у кроликов в условиях нагрева.

Методика исследования. В опытах измерялась ректальная и кожная температура с помощью термодпар с точностью до 0,01 и 0,1°. Запись температуры исследуемых точек тела производилась 12-канальным потенциометром типа ЭПП 09МЗ. Во избежание непосредственного влияния температуры внешней среды на температуру уха (на котором должна была проявляться сосудистая реакция) ушная раковина помещалась в сосуд Дьюара, который продувался воздухом комнатной температуры. Такое устройство позволило точно определить начало сосудистой терморегуляторной реакции. Другое ухо оставалось открытым и подвергалось непосредственному действию температуры камеры. Прирост температуры кожи «закрытого» уха и ректальной определяли по формуле $\Delta T = T_2 - T_1$, а скорость прироста по формуле $V_T = \frac{T_2 - T_1}{T}$. Частота дыхания регистрировалась с помощью интегратора, сконструированного в лаборатории К. П. Иванова [2].

Интравенозное введение норадреналина (опыты первой серии на 9 кроликах) осуществлялось капельным методом в течение всего опыта. Для интравентрикулярного введения норадреналина (опыты второй серии на 8 кроликах) в латеральные желудочки мозга с помощью стерилотаксического аппарата по координатам АРО—3,7 см, Н—6,2 мм

вставлялась канюля (инъекционная игла). Точность попадания канюли в латеральные желудочки мозга определялась вытеканием спинномозговой жидкости из канюли или появлением жидкости в ней. Кроме того, проводился гистологический контроль (рис. 3). Требуемая доза норадреналина вводилась в желудочек мозга одномоментно. Каждый опыт состоял из двух частей. В первой части производилось контрольное исследование, во время которого камера нагревалась до появления сосудистой терморегуляторной реакции. Одномоментно регистрировались прирост и скорость ректальной и кожной температуры, а также частота дыхания. После появления сосудистой реакции термокамера охлаждалась до исходного фона параметров. Затем камера вновь нагревалась и начиналась вторая часть опытов с введением норадреналина. Всего проведено 45 опытов на 17 кроликах.

Результаты исследования и их обсуждение

Влияние норадреналина, введенного интравенозно, на сосудистую терморегуляторную реакцию и на другие показатели теплообмена организма

Результаты опытов показали, что при введении в кровь физиологического раствора сосудистая терморегуляторная реакция проявилась через 64 мин после нагрева животного с доведением температуры камеры до $41,5^{\circ}$, а температуры «закрытого» уха до $28,86^{\circ}$ (табл. 1). Продолжительность реакции (от начала до конца повышения температуры «закрытого» уха) при этом составляет в среднем 10,1 мин. За это время на «закрытом» ухе $\Delta T = 7,02^{\circ}$, а $VT = 0,8^{\circ}/\text{мин}$. В период реакции прирост температуры тела составил $0,38^{\circ}$, а скорость прироста — $0,032^{\circ}/\text{мин}$. Частота дыхания колебалась в пределах 179—194. После интравенозного введения норадреналина в дозе 10 мкг/кг/мин. сосудистая реакция проявилась через 42,5 мин и протекала в 2 раза быстрее, чем в контроле (5,4 мин, $P < 0,01$). Температура камеры в начале реакции составила $34,6^{\circ}$, а температура «закрытого» уха — $25,1^{\circ}$. В период сосудистой реакции ΔT «закрытого» уха составляет $5,94^{\circ}$, а $VT = 1,18^{\circ}/\text{мин}$ (в 1,5 раза быстрее, чем при введении в кровь физраствора, $P < 0,05$). После интравенозного введения норадреналина в 1,5 раза ускорялась и скорость повышения температуры тела в период реакции. VT тела составила $0,048^{\circ}/\text{мин}$, а $\Delta T = 0,33^{\circ}$. Частота дыхания — 177—180.

Возникал вопрос, является ли ускорение сосудистой терморегуляторной реакции результатом влияния интравенозного введения норадреналина или же это есть эффект вторичного нагрева животного?

Дополнительные эксперименты (в течение одного опыта три раза нагревали животное — с физраствором, с норадреналином и вновь с физраствором) показали, что ускорение сосудистой реакции является эффектом интравенозного введения норадреналина (рис. 1).

Более низкие дозы норадреналина либо вовсе не вызывали сосудистую терморегуляторную реакцию, либо дали недостоверные результаты.

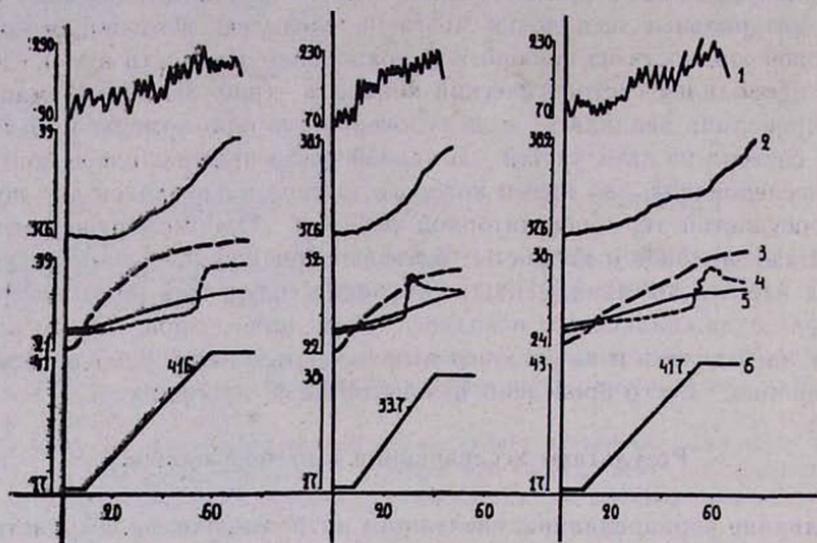


Рис. 1. Влияние внутривенного введения норадrenalина на сосудистую терморегуляторную реакцию и на другие показатели теплообмена организма. На оси абсцисс—время в мин., на оси ординат: 1—частота дыхания. 2—ректальная температура. 3—температура «открытого» уха. 4—температура «закрытого» уха. 5—температура в Дьюаре. 6—температура камеры.

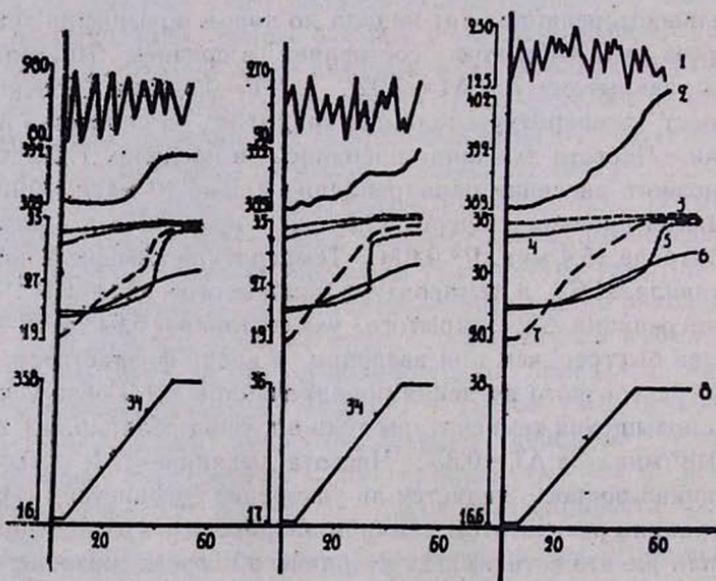


Рис. 2. Влияние внутрижелудочкового введения на сосудистую терморегуляторную реакцию и на другие показатели теплообмена организма. На оси абсцисс—время в мин., на оси ординат: 1—частота дыхания. 2—ректальная температура. 3—температура кожи спины. 4—температура кожи живота. 5—температура «закрытого» уха. 6—температура в Дьюаре. 7—температура «открытого» уха. 8—температура камеры.

Таблица 1

Влияние внутривенного введения норадреналина на сосудистую терморегуляторную реакцию и на другие показатели теплообмена организма

Раствор	Температура камеры в начале со- судистой реакции	Температура „закрытого“ уха в нача- ле сосудис- той реакции	Ректальная температура в начале сосудистой реакции	Латентный период со- судистой реакции в мин	Продолжи- тельность сосудистой реакции в мин	ΔT „закры- того“ уха в период со- судистой реакции	VT „закрытого“ уха в период сосудистой реакции в мин	ΔT ректальной температуры в период сосу- дистой реакции	VT ректальной температуры в период сосу- дистой реакции в мин
Физиологической	$41,5 \pm 1,2$	$28,86 \pm 0,45$	$38,62 \pm 0,39$	$64,0 \pm 6,3$	$10,1 \pm 1,48$	$7,02 \pm 0,8$	$0,8 \pm 0,1$	$0,38 \pm 0,10$	$0,032 \pm 0,01$
Норадреналин	$34,6 \pm 1,4$	$25,10 \pm 0,85$	$38,65 \pm 0,38$	$42,2 \pm 5,3$	$5,4 \pm 1,06$	$5,94 \pm 0,63$	$1,18 \pm 0,1$	$0,33 \pm 0,07$	$0,048 \pm 0,02$
P	0,001	0,001	0,6	0,01	0,01	0,2	0,05	0,7	0,05

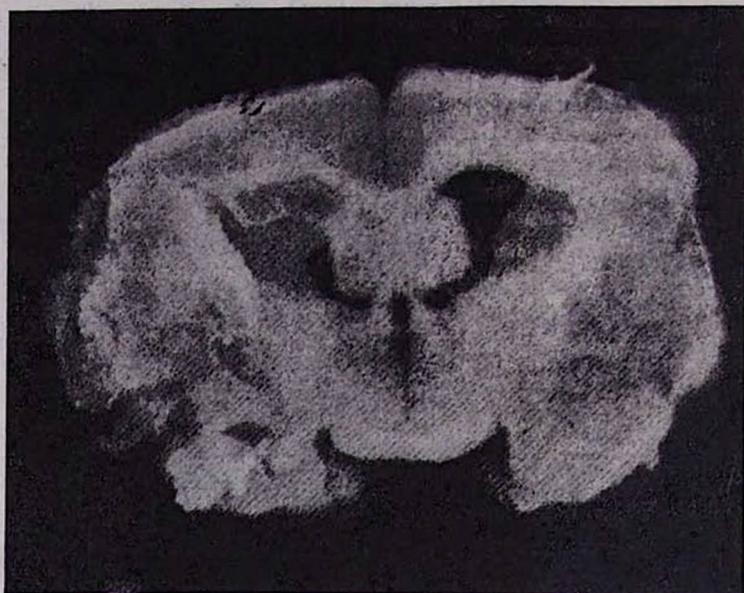


Рис. 3. Фронтальный срез мозга. Видны следы краски в желудочке.

Влияние норадреналина, введенного интравентрикулярно, на сосудистую терморегуляторную реакцию и на другие показатели теплообмена организма

Результаты опытов, приведенные в табл. 2, показали, что при интравентрикулярном введении норадреналина в дозе 20 мкг/кг проявление сосудистой терморегуляторной реакции задерживается. В контроле она проявляется через 45 мин, а после введения норадреналина— через 50,2 мин. Продолжительность реакции в первом случае составила 14,17, а во втором—9,17 мин. ΔT «закрытого» уха в контроле составил $9,23^\circ$, а после введения норадреналина— $7,66^\circ$ ($P < 0,05$), VT «закрытого» уха соответственно— $0,65$ и $0,83^\circ/\text{мин.}$, ΔT тела— $0,24$ и $0,32^\circ$, а VT — $0,017$ и $0,034^\circ/\text{мин}$ ($P < 0,001$).

Интравентрикулярное введение норадреналина в дозе 40 мкг/кг также удлиняло латентный период сосудистой терморегуляторной реакции. Если в контроле она проявилась через 43 мин после нагрева животного с доведением температуры камеры до $34,7^\circ$ и продолжалась 17,1 мин, то в опыте она проявилась через 50 мин при температуре камеры $35,4^\circ$ и продолжалась 9,3 мин ($P < 0,02$). В период реакции ΔT «закрытого» уха равнялся соответственно $6,5$ и $7,13^\circ$, VT — $0,42$ и $1,05^\circ/\text{мин}$ ($P < 0,01$). ΔT тела в контроле составил $0,22^\circ$, в опыте $0,27^\circ$, VT тела—соответственно $0,013$ и $0,029^\circ/\text{мин}$ ($P < 0,001$).

Интравентрикулярное введение норадреналина в дозе 80 мкг/кг еще дольше задерживало проявление сосудистой терморегуляторной реакции. Если до введения норадреналина она проявилась через 49 мин

Влияние интравентрикулярного введения норадrenalина на сосудистую терморегуляторную реакцию и на другие показатели теплообмена организма

Растворы и дозы	Температура камеры в начале сосудистой реакции	Температура "закрытого" уха в начале сосудистой реакции	Ректальная температура в начале сосудистой реакции	Латентный период сосудистой реакции в мин	Продолжительность сосудистой реакции в мин	ΔT "закрытого" уха в период сосудистой реакции	VT закрытого уха в период сосудистой реакции в мин	ΔT ректальной температуры в период сосудистой реакции	VT ректальной температуры в период сосудистой реакции в мин
Контроль	$35,0 \pm 1,48$	$25,0 \pm 1,08$	$38,81 \pm 0,31$	$45,0 \pm 10,0$	$14,17 \pm 4,4$	$9,23 \pm 0,60$	$0,65 \pm 0,23$	$0,24 \pm 0,06$	$0,017 \pm 0,003$
Норадrenalин 20 мкг/кг	$36,0 \pm 0,5$	$27,70 \pm 0,6$	$38,65 \pm 0,37$	$50,2 \pm 8,5$	$9,17 \pm 2,2$	$7,66 \pm 0,33$	$0,83 \pm 0,23$	$0,32 \pm 0,08$	$0,034 \pm 0,001$
Р	0,5	0,1	0,7	0,05	0,05	0,05	0,6	0,4	0,001
Контроль	$37,4 \pm 0,6$	$26,27 \pm 0,66$	$38,76 \pm 0,1$	$43,0 \pm 6,8$	$17,1 \pm 1,8$	$6,5 \pm 0,54$	$0,42 \pm 0,05$	$0,22 \pm 0,02$	$0,013 \pm 0,002$
Норадrenalин 40 мкг/кг	$35,4 \pm 1,0$	$27,44 \pm 0,67$	$39,32 \pm 0,07$	$50,0 \pm 6,6$	$9,3 \pm 2,0$	$7,13 \pm 0,5$	$1,05 \pm 0,25$	$0,27 \pm 0,08$	$0,029 \pm 0,008$
Р	0,5	0,2	0,001	0,4	0,02	0,3	0,01	0,3	0,001
Контроль	$36,0 \pm 0,51$	$27,93 \pm 0,45$	$38,83 \pm 0,088$	$49,1 \pm 48$	$9,4 \pm 1,2$	$7,06 \pm 0,8$	$0,77 \pm 0,07$	$0,1 \pm 0,02$	$0,011 \pm 0,001$
Норадrenalин 80 мкг/кг	$37,4 \pm 0,24$	$30,0 \pm 0,49$	$39,38 \pm 0,14$	$69,0 \pm 0,71$	$6,2 \pm 0,8$	$5,44 \pm 0,46$	$0,84 \pm 0,09$	$0,21 \pm 0,04$	$0,035 \pm 0,002$
Р	0,05	0,001	0,001	0,02	0,05	0,01	0,6	0,01	0,001
Контроль	$35,40 \pm 0,95$	$25,87 \pm 0,61$	$38,40 \pm 0,14$	$35,0 \pm 5,2$	$12,0 \pm 1,5$	$8,4 \pm 0,53$	$0,69 \pm 0,04$	$0,23 \pm 0,08$	$0,019 \pm 0,003$
Норадrenalин 100 мкг/кг	$36,73 \pm 0,55$	$29,4 \pm 0,88$	$39,33 \pm 0,28$	$57,0 \pm 7,9$	$6,6 \pm 0,9$	$5,66 \pm 0,41$	$0,92 \pm 0,2$	$0,21 \pm 0,03$	$0,032 \pm 0,004$
Р	0,2	0,02	0,001	0,02	0,02	0,05	0,3	0,8	0,05
Контроль	$32,25 \pm 1,59$	$24,76 \pm 1,2$	$38,74 \pm 0,05$	$30,5 \pm 5,8$	$14,0 \pm 2,83$	$8,15 \pm 0,5$	$0,66 \pm 0,15$	$0,135 \pm 0,08$	$0,014 \pm 0,002$
Физиологический раствор	$31,35 \pm 1,77$	$25,0 \pm 1,5$	$38,7 \pm 0,1$	$32,0 \pm 3,8$	$12,0 \pm 1,8$	$7,75 \pm 0,55$	$0,76 \pm 0,14$	$0,150 \pm 0,05$	$0,021 \pm 0,009$
Р	0,6	0,9	0,8	0,7	0,5	0,5	0,6	0,9	0,6

при повышении температуры камеры до $36,0^{\circ}$, температуры «закрытого» уха до $27,93^{\circ}$ и температуры тела до $38,83^{\circ}$, то после введения норадреналина она проявилась через 69 мин при повышении температуры камеры до $37,4^{\circ}$, температуры «закрытого» уха до $30,0^{\circ}$ и температуры тела до $39,38^{\circ}$. Продолжительность сосудистой терморегуляторной реакции в первом случае составила 9,4, а во втором—6,2 мин ($P < 0,05$). В период реакции ΔT «закрытого» уха в контроле составил $7,06^{\circ}$, а $VT = 0,77^{\circ}/\text{мин}$, после введения норадреналина—соответственно $5,44^{\circ}$ и $0,84^{\circ}/\text{мин}$. В контроле ΔT тела составил $0,1^{\circ}$, а $VT = 0,011^{\circ}/\text{мин}$, в опыте—соответственно $0,21^{\circ}$ и $0,035^{\circ}/\text{мин}$ ($P < 0,001$). Частота дыхания в первом случае колебалась 173—221, а во втором—230—250.

До интравентрикулярного введения норадреналина в дозе 100 мкг/мг сосудистая реакция проявилась через 35 мин, после введения—через 57,0 мин. Сосудистая реакция в первом случае продолжалась 12 мин, и за это время на «закрытом» ухе $\Delta T = 8,4^{\circ}$, $VT = 0,69^{\circ}/\text{мин}$. Во втором случае реакция продолжалась 6,6 мин, а температура уха повышалась на $5,66^{\circ}$ (со скоростью $0,92^{\circ}/\text{мин}$).

Дополнительные опыты (в течение одного эксперимента три раза нагревали животное—первый и второй нагрев служили контролем, при третьем нагреве интравентрикулярно вводился норадреналин) показали, что удлинение латентного периода сосудистой терморегуляторной реакции обусловлено внутрижелудочковым введением норадреналина (рис. 2). Из рис. 2 видно, что если при первом и втором нагреве сосудистая реакция проявилась через 33—35 мин при повышении температуры камеры до $34,0^{\circ}$, температуры «закрытого» уха до $26—27^{\circ}$, ректальной температуры до $39,05—39,1^{\circ}$, то во время третьего нагрева, когда интравентрикулярно вводился норадреналин в дозе 80 мкг/кг, реакция проявилась через 57,5 мин после нагревания животного с доведением температуры камеры до $38,0^{\circ}$, температуры «закрытого» уха до $31,5^{\circ}$ и ректальной—до $39,9^{\circ}$.

При изучении влияния объема вводимого раствора на получаемые эффекты при его интравентрикулярном введении в организм установлено, что как при контрольном, так и при опытном нагреве животного, когда вместо норадреналина в латеральный желудочек мозга вводился физраствор в объеме 0,20—0,25 мл, сосудистая реакция проявилась соответственно через 30,5—32,0 мин при повышении температуры камеры до $31,3—32,2^{\circ}$, температуры «закрытого» уха—до $24,75—25,0^{\circ}$ и ректальной—до $38,71—38,74^{\circ}$ (табл. 2).

Резюмируя полученные данные, можно заключить, что интравенозное введение норадреналина в дозе 10 мкг/мг/мин понижает температурный порог возникновения сосудистой терморегуляторной реакции и почти в два раза укорачивает латентный период ее проявления. Интравентрикулярное введение норадреналина в дозе от 20 до 100 мкг/кг, наоборот, повышает температурный порог возникновения этой реакции и в 1,5 раза удлиняет латентный период ее проявления.

Согласно данным А. Н. Немилова [4], β -адренорецепторы кровенос-

ных сосудов вызывают вазодилатацию, а α -адренорецепторы—вазоконстрикцию. Можно предположить, что ускорение сосудистой терморегуляторной реакции при интравенозном введении норадреналина обусловлено непосредственным возбуждением β -адренорецепторов сосудов уха.

Изучая механизм действия биогенных аминов на термочувствительные нейроны промежуточного мозга, Р. Д. Мауерс [12] у обезьян, Ж. Блай [9] и др. у овец, коз и кроликов, М. Ральф [13] у кошек предлагали схему аминной регуляции теплообмена организма. Согласно схеме Р. Д. Маверса (рис. 4), холодочувствительные интранейроны

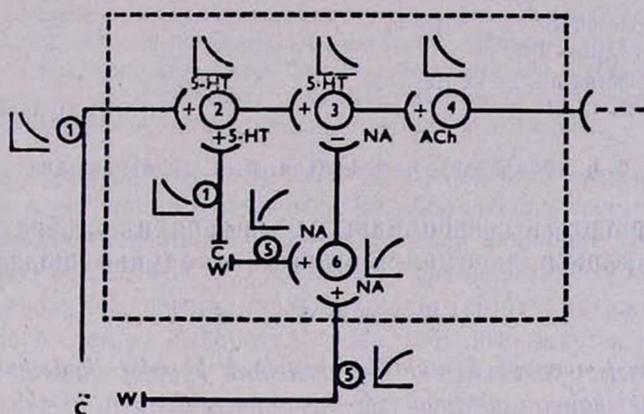


Рис. 4.

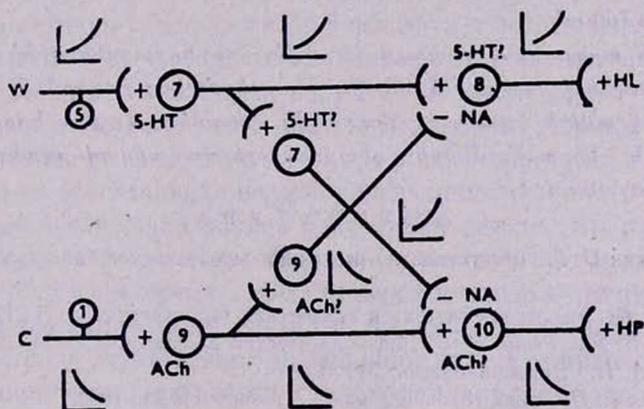


Рис. 5.

гипоталамуса под действием ацетилхолина и 5-гидроокситриптамина возбуждаются, а под действием норадреналина тормозятся. Теплочувствительные интернейроны гипоталамуса под воздействием норадреналина возбуждаются.

Согласно схеме Ж. Блая и др. (рис. 5), как теплочувствительные, так и холодочувствительные интернейроны гипоталамуса под воздей-

ствием норадреналина тормозятся, а под воздействием 5-гидроокситриптамина, наоборот, возбуждаются.

Исходя из схемы Ж. Блая, можно предположить, что наблюдаемое в наших опытах удлинение латентного периода и повышение температурного порога проявления сосудистой терморегуляторной реакции при внутрижелудочковом введении норадреналина обусловлено его тормозным влиянием на терморегулирующие центры мозга, в том числе и на сосудодвигательные центры продолговатого мозга, так как введенный в латеральные желудочки мозга норадреналин через отверстие Монро может протекать в третий желудочек, откуда через сильвиев водопровод—в четвертый желудочек продолговатого мозга.

Институт физиологии им. Л. А. Орбели.

АН Арм. ССР,

Институт физиологии им. И. П. Павлова,

АН СССР

Поступила 3/VI 1975 г.

Ս. Կ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Կ. Պ. ԻՎԱՆՈՎ, Ռ. Ա. ՂԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

ՆՈՐԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ՆԵՐԵՐԱԿԱՅԻՆ ԵՎ ՆԵՐՓՈՐՈՔԱՅԻՆ ՆԵՐԱՐԿՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԶԵՐՄԱԿԱՐԳԱՎՈՐՄԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո ռ յ

Ներկա աշխատանքում ուսումնասիրված է ինչպես ջերմակարգավորման անոթային ռեակցիայի գաղտնի շրջանը, նրա ընթացքի ինտենսիվությունը, այնպես էլ օրգանիզմի ժայրամասային և կենտրոնական ջերմաստիճանների փոփոխությունները նորադրենալինի ներերակային և ներուղեղային ներարկումների ժամանակ:

Փորձերի արդյունքները ցույց են տվել, որ նորադրենալինի ներերակային ներարկումների դեպքում անոթային ջերմակարգավորման ռեակցիան դրսևորվում է ավելի շուտ, քան ստուգիչ փորձերում, իսկ նորադրենալինի ներուղեղային ներարկումների դեպքում ջերմակարգավորման անոթային ռեակցիան ուշանում է:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баклаваджян О. Г. Вегетативная регуляция электрической активности мозга. Л., 1961.
2. Иванов К. П. Мышечная система и химическая терморегуляция. Л., 1965.
3. Калинина Н. А., Репин И. С. Физиологический журнал СССР, 54, 1968, стр. 1370.
4. Немиллов А. Н. Эндокринология. М., 1938.
5. Ольнянская Р. П. Кора головного мозга и газообмен. М., 1950.
6. Ткаченко Е. Я. Физиологический журнал СССР, 54, 1968, стр. 1475.
7. Фельдберг В. Фармакологический подход к изучению мозга с его внутренней и внешней поверхности. Л., 1971.
8. Кондратович М. А. Журнал патологической физиологии и экспериментальной терапии, 1972, 1, стр. 12.
9. Bligh J. et al. J. Physiol., 212, 1971, 377.
10. Chaffecce R. R., Mayho W. W. Can. J. Biochim. physiol., 41, 1963, 2215.
11. Fhyndlay J. D. Thompson J. E. J. Physiol., 194, 1968, 809.
12. Myers R. D., Jaksh T. L. J. Physiol., 202, 1969, 483.
13. Rolph M. J. Physiol., 240, 1974, 295.

УДК 616.36+612.35

Э. Е. МХЕЯН, Э. А. АВАКЯН

ОБМЕН ГЛИКОГЕНА В ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ СОЛНЕЧНОГО СПЛЕТЕНИЯ

С целью обеспечения полной денервации печени удалено солнечное сплетение белых крыс. Через 1, 3, 7, 20 дней после операции изучено содержание гликогена, активность фосфорилазы и амилазы. Полученные данные показывают, что содержание гликогена заметно понижается в 1- и 20-е сутки. Изменение активности фосфорилазы носит фазный характер, активность амилазы изменяется только в 20-е сутки.

Литературные данные свидетельствуют о важной роли вегетативной иннервации в регуляции отдельных метаболических звеньев в печени. При частичной денервации печени отмечается снижение уровня тканевого дыхания срезов печени, понижение активности холинэстеразы в сыворотке крови и в печени, наблюдается заметное и затяжное нарушение белкового спектра сыворотки крови, что выражается повышением количества сывороточных глобулинов и понижением альбуминов [12, 13]. По данным К. Н. Шаныгиной [11], через три недели после неполной денервации печени активность глюкозо-6-фосфатазы в микросомах печени и специфической глюкокиназы в гиалоплазме печени падает. Активность дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата и неспецифической гексокиназы повышается. Автор показал также, что после денервации индуцирующее действие глюкозы и инсулина на глюкокиназу снимается [11]. Следует отметить, что в этих исследованиях для достижения денервации печени в основном очищали желчный проток и сосуды ворот печени, что не обеспечивало полной денервации.

С целью достижения полной денервации печени мы сочли целесообразным удалить солнечное сплетение, ганглии которого, как установлено в настоящее время, обеспечивают нервнорефлекторную взаимосвязь между отдельными органами брюшной полости [9, 10].

Изучая роль вегетативной иннервации печени в процессе адаптивного индуцирования активности триптофанпирролазы и субстратной индукции аргиназной активности, мы установили, что удаление солнечного сплетения приводит к длительному угнетению активности этих ферментов, а также их субстратной и гормональной индукции [5, 7]. Дальнейшие гистохимические исследования показали заметные сдвиги в количестве и характере накопления гликогена в печеночных клетках в различные сроки после удаления солнечного сплетения [1]. В этом сообщении приводятся данные по изучению изменения количества гликогена и активности его ферментов в печени крыс в различные сроки после ее денервации путем удаления солнечного сплетения.

Методы и результаты исследований

Опыты ставили на белых беспородных крысах обоего пола весом 120—150 г. Подопытные крысы распределялись на три группы—контрольная, денервированная, интактная. Животные контрольной группы подвергались оперативному вмешательству аналогично крысам без удаления солнечного сплетения (пробная лапаротомия). Именно такой контроль, как показали наши предыдущие исследования, дает возможность выяснить те изменения, которые характерны для денервации [7]. Операцию проводили под общим эфирным наркозом. После удаления ганглиев солнечного сплетения верхнюю часть брюшной аорты тщательно очищали и слегка обрабатывали раствором фенола. Животных всех трех групп содержали в одинаковых условиях. Печень для исследований брали через 1, 3, 7, 20-е сутки после операции. Животных умерщвляли моментально декапитацией. Быстро извлекали печень, кусочек тут же опускали в 30% КОН для определения гликогена по Зейфтеру [16]. α -амилазную активность печеночной ткани определяли по методу Смита и Роя. Фосфорилазную активность определяли по методу Кори по убыли неорганического фосфора [15]. Неорганический фосфор определяли по методу М. Н. Кондрашевой и др. [4], который имеет ряд преимуществ. Все процедуры определения ферментов до момента инкубации проводились на холоду.

Таблица 1

Изменение содержания гликогена в различные сроки после удаления солнечного сплетения (содержание гликогена выражено в мг%)

Контроль	Дни после операции	Контроль (пробная лапаротомия)	Опыт (удаление солнечного сплетения)
4,85±0,65 (10)*	1	4,89±0,55 (10)	1,16±0,42 (10)
2,5 ±0,40 (10)	3	2,51±0,40 (10)	2,57±0,49 (10)
3,88±0,54 (10)	7	3,69±0,88 (10)	4,21±0,40 (10)
2,8 ±0,6 (10)	20	2,4 ±0,15 (10)	1,49±0,14 (10)
			P=0,05

* В скобках указано количество опытов.

В табл. 1 приведены изменения количества гликогена в печени в различные сроки после денервации и лапаротомии. Учитывая, что опыты проводились в различное время года, во избежание ошибок мы считали необходимым в один и тот же день параллельно исследовать количество гликогена, активность амилазы и фосфорилазы в печени у интактных, контрольных и подопытных животных одновременно. Как видно из табл. 1, количество гликогена в печени интактных крыс в различное время колеблется от 2,5±0,40 до 4,85±0,65, что соответствует литературным данным [3, 6, 8].

Пробная лапаротомия изменения количества гликогена в печени не вызывает. Через сутки после удаления солнечного сплетения количест-

вогликогена в печени уменьшается более чем в четыре раза—от $4,85 \pm 0,65$ падает до $1,16 \pm 0,42$. На третьи и седьмые сутки после денервации гликоген в печени находится в пределах контрольных величин.

На двадцатые сутки после денервации печени количество гликогена в ней снова падает в два раза по сравнению с нормой— $1,49 \pm 0,14$ против $2,8 \pm 0,6$.

Своеобразно меняется фосфорилазная активность. Данные, приведенные в табл. 2, показывают, что фосфорилазная активность печени интактных крыс в различное время года незначительно меняется и колеблется в пределах от $19,11 \pm 2,35$ до $24,8 \pm 1,73$ мкг-атом Рн/г. В раз-

Таблица 2

Изменение активности фосфорилазы в различные сроки после удаления солнечного сплетения (активность фосфорилазы выражена в мкг-атом неорганического фосфора на 1 г ткани за час)

Контроль	Дни после операции	Контроль (пробная лапаротомия)	Опыт (удаление солнечного сплетения)
$19,11 \pm 2,35$ (10)	1	$23,05 \pm 4,54$ (10)	$37,06 \pm 1,47$ (10) $P < 0,001$
$20,85 \pm 1,09$ (10)	3	$22,57 \pm 1,59$ (10)	$14,51 \pm 0,4$ (10) $P < 0,001$
$24,8 \pm 1,73$ (10)	7	$27,7 \pm 2,66$ (10)	$34,17 \pm 2,1$ (10) $P < 0,01$
$22,5 \pm 3,7$ (10)	20	$22,11 \pm 1,53$ (10)	$36,25 \pm 2,49$ (10) $P = 0,01$

ные сроки после лапаротомии также статистически достоверных сдвигов в активности фосфорилазы не отмечается. Через сутки после удаления солнечного сплетения фосфорилазная активность повышается почти в два раза ($37,06 \pm 1,47$ против $19,11 \pm 2,35$ мкг-атом Рн/г в норме), на третьи сутки активность фермента заметно угнетается, что отмечается и через 20 суток после денервации.

Изменение амилазной активности приведено в табл. 3. Активность этого фермента достоверно изменяется только у подопытных животных и то через 20 суток после удаления солнечного сплетения, повышаясь на 31%.

Резкое понижение активности гликогена в печени через день после денервации коррелируется с заметным повышением фосфорилазной активности печеночной ткани. Следует отметить своеобразное возбужденное состояние постганглионарных волокон, в которых, как известно, преобладают симпатические волокна. Это может привести к повышению синтеза циклического АМФ [16, 17], что, в свою очередь, активирует фосфорилазу. На третьи сутки понижению фосфорилазной активности сопутствует восстановление уровня гликогена. На седьмые сутки, когда дегенерация постганглионарных нервных волокон почти

Таблица 3

Изменение активности α -амилазы в различные сроки после удаления солнечного сплетения (активность амилазы выражена количеством фермента, катализирующего гидролиз 10 мг крахмала за 30 мин)

Контроль	Дни после операции	Контроль (пробная лапаротомия)	Опыт (удаление солнечного сплетения)
35,7 \pm 2,0 (10)	1	31,25 \pm 2,16 (10)	35,5 \pm 2,14 (10)
37,45 \pm 1,37 (10)	3	38,45 \pm 1,90 (10)	33,75 \pm 2,49 (10)
33,15 \pm 1,0 (10)	7	31,55 \pm 1,46 (10)	34,95 \pm 3,0 (10)
32,3 \pm 1,5 (10)	20	30,9 \pm 1,41 (10)	42,65 \pm 1,27 (10)
			P < 0,001

завершается, фосфорилазная активность по сравнению с нормой опять заметно повышается, но уровень гликогена остается в пределах нормальных величин.

Поэтому объяснить сдвиги в количестве гликогена только изменением фосфорилазной активности не представляется возможным. На 20-е сутки после удаления солнечного сплетения наряду с фосфорилазной заметно повышается и амилазная активность печеночной ткани, что сопровождается резким понижением количества гликогена в печени. Повышение активности фосфорилазы в поздние сроки после денервации, несомненно, обеспечивается другим механизмом. Следует отметить, что фосфорилаза, являясь аллостерическим ферментом, регулируется в организме сложным нейрогуморальным механизмом каскадного типа, в котором определенную роль играет количество глюкозо-6-фосфата, АТФ, ионов Ca^{++} и др. По данным нашей лаборатории, на 20-е сутки после денервации количество АТФ в печени понижается примерно в 3 раза, между тем как фосфорилазная активность повышается, что исключает роль АТФ в данном механизме.

Выводы

1. Количество гликогена в печени заметно понижается только на 1- и 20-е сутки после удаления солнечного сплетения.
2. Фосфорилазная активность печеночной ткани на 1-е сутки после денервации повышается в 2 раза, на 3-ьи сутки достоверно понижается, а затем снова повышается на длительное время.
3. Амилазная активность повышается только на 20-е сутки после удаления солнечного сплетения на 31%.
4. Пробная лапаротомия достоверных сдвигов в количестве гликогена, фосфорилазной активности печеночной ткани не вызывает.

Է. Ն. Մեծսւն, Է. Ա. Ազւոյսւն

ՔԼԻԿՈԳԵՆԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԼՅԱՐԴՈՒՄ ԱՐԵՎԱՅԻՆ ՀԱՆԳՈՒՅՑԻ ՀԵՌԱՑՈՒՄԻՑ ՀԵՏՈ

Ա մ փ ո փ ու մ

Լյարդի առանձին մետաբոլիկ օղակների վեգետատիվ իներվացիայի կարևոր դերի պարզարանմանը վերաբերվող աշխատանքները կատարված են լյարդի մասնակի դեներվացիայի պայմաններում: Լրիվ դեներվացիայի ապահովման նպատակով, նպատակահարմար է համարվել արևային հանգույցի հեռացումը, մանավանդ, որ վերջինիս ներվահանգույցները փոխադարձ կապ են ապահովում որովայնի տարբեր օրգանների միջև:

Փորձերը կատարվել են սպիտակ առնետների վրա: Արևային հանգույցի հեռացումից 1, 3, 7, 20 օր հետո ուսումնասիրվել է գլիկոգենի քանակը լյարդում, ֆոսֆորիլազայի և ամիլազայի ակտիվությունը: Տվյալները ցույց են տալիս, որ արևային հանգույցի հեռացումից հետո գլիկոգենի քանակը նկատելիորեն իջնում է 1-ին և 20-րդ օրերին: Ֆոսֆորիլազայի ակտիվությունը 1-ին օրը բարձրանում է 2 անգամ, 3-րդ օրը հավաստիորեն իջնում է, իսկ հետագայում երկարատև ժամանակով բարձրանում է: Ամիլազայի ակտիվությունը բարձրանում է միայն 20-րդ օրը:

Որպես ստուգիչ խումբ ծառայել են փորձնական որովայնահատման ենթարկված առնետներ, որոնց մոտ գլիկոգենի քանակության, ֆոսֆորիլազայի և ամիլազայի ակտիվության հավաստի տեղաշարժ չի նկատվել:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аветисян Л. Е. Автореферат канд. дисс. Ереван, 1970.
2. Асагиани В. С. В кн.: Биохимическая фотометрия. М., 1957, стр. 235.
3. Жихарева А. М., Докшина Г. А. Радиобиология, 1972, 12, 6, стр. 816.
4. Кондрашева М. Н., Лесозорова К. И., Школа А. М. Биохимия, 1965, 30, стр. 567.
5. Мхоян Э. Е., Аветисян Л. Е. В сб.: Научные труды Арм. Гос. заочного педагогического института, часть II. Ереван, 1967, стр. 6.
6. Мхоян Э. Е. Вопросы биохимии, Ереван, 1963, 3, стр. 11.
7. Мхоян Э. Е., Аветисян Л. Е. Биологический журнал Армении, 1969, XXII, 5, стр. 22.
8. Розенфельд Е. Л. Биохимия, 1970, 35, 3, стр. 356.
9. Скок В. Н. Физиология вегетативных ганглиев. Л., 1970.
10. Сыромятников А. В., Костромина А. П., Братусь В. В. В сб.: Центральные и периферические механизмы вегетативной нервной системы. Ереван, 1975, стр. 337.
11. Шаньгина К. Н. Вопросы медицинской химии, 1966, 12, стр. 258.
12. Шастин Р. Н., Шевелева Н. Я., Гельфонд М. Б. Труды Калининского гос. медицинского института. Калинин, 1962, 8, стр. 127.
13. Шастин Р. Н. Там же, стр. 119.
14. Khoo John C., Steinberg Daniel, Tcmpson Barbara, Mayer Steven E. J. of Biological Chemistry, 1973, 248, 3823.
15. Lowry O. H. and Lopez I. A. J. of Biological Chemistry, 1946, 162, 421.
16. Seifter S. et al. Arch. Biochem. Biophys., 1950, 25, 91.
17. Shepherd A. Pitt, Mailman David, Burks Thomas F., Gronger Harris S. Circulat. Res., 1973, 33, 2, 166.

УДК 612.827+616.831.71

Э. С. АНДРИАСЯН, Р. М. СТЕПАНЯН, Л. Г. ГРИГОРЯН, В. О. ГУКАСЯН

АКТИВНОСТЬ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У СПЛЕНЭКТОМИРО- ВАННЫХ КРОЛИКОВ И СОБАК ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ЧЕРВЯ МОЗЖЕЧКА

Работа посвящена изучению проблемы нервной и гуморальной регуляции процессов кроветворения. На лабораторных животных на фоне спленэктомии произведено удаление червя мозжечка и проведено изучение активности щелочной фосфатазы элементов периферической крови и костного мозга.

Полученные данные показывают, что после удаления селезенки активность щелочной фосфатазы в лейкоцитах повышается, а в эритроидных элементах костного мозга уменьшается. Идентичные явления наблюдаются и после удаления червя мозжечка.

Наши предыдущие [2] исследования показали, что у спленэктомированных кроликов удаление червя мозжечка приводит к значительным изменениям эритропоэза, что выражается в нарушении процесса обезьядривания нормобластов, появлении большого числа нормобластов с карiorексисом пикнотических ядер, увеличении количества эритроцитов с тельцами Жолли и т. д.

Известно, что клетки красного ростка костного мозга содержат различные ферменты, среди которых существенную роль в процессе рассасывания ядра играет щелочная фосфатаза, впервые обнаруженная в эритроцитах Керпола [9]. Этот фермент осуществляет гидролиз обширного ряда однозамещенных фосфатных эфиров различных спиртов и фенолов, катализирует гидролиз нуклеотидов, нуклеиновых кислот и аденозинтрифосфатной кислоты. Щелочная фосфатаза принимает участие также в обмене гемоглобина, сначала окружая ядро, а затем и инфильтрируя в него.

Учитывая значение щелочной фосфатазы в процессе созревания эритроцитов, мы нашли целесообразным наряду с изучением ряда показателей эритропоэза у спленэктомированных животных после удаления мозжечка проследить также за эстеразной активностью этого фермента в эритроидных клетках костного мозга.

Одновременно нами определялась активность щелочной фосфатазы нейтрофилов костного мозга и периферической крови. Дело в том, что при некоторых анемических состояниях (B_{12} -дефицитная и гипохромная анемии) в нейтрофилах наблюдается снижение активности этого фермента, тогда как при гипопластической анемии [4] и полицитемиях [8] она заметно повышается. Вместе с тем уровень активности щелоч-

ной фосфатазы является одним из функциональных показателей самого лейкопоэза. Снижение фосфатазной активности нейтрофилов характерно для хронического миелоэоза [6]. Низкие показатели этого фермента были обнаружены в лейкоцитах у некоторых жителей Хиросимы за год до развития у них лейкоза [5]. А при инфекциях и лейкомоидных реакциях отмечается повышение активности щелочной фосфатазы нейтрофилов. Считают, что определение уровня активности щелочной фосфатазы лейкоцитов может быть надежным методом дифференциальной диагностики лейкозов от лейкомоидных реакций [10].

Материал и методика

Исследования проводили на кроликах и собаках. У этих животных обычным методом производили удаление селезенки, а на втором месяце спленэктомии удаляли червь мозжечка. За активностью щелочной фосфатазы элементов костного мозга и периферической крови наблюдали в динамике экспериментов.

Активность щелочной фосфатазы определяли гистохимическим методом Гомори [1]. Субстратом служил β -глицерофосфат одной и той же партии. Полученные результаты выражали двумя способами: установлением процента нейтрофильных клеток, положительных к фосфатазе, и определением среднего цитохимического коэффициента фермента (К) по Астальди и Верга. После выявления щелочной фосфатазы препараты костного мозга и периферической крови в течение 20—30 мин окрашивали краской Романовского-Гимзы, что давало возможность четко определить виды клеток крови [7]. При гистохимическом исследовании мазков костного мозга щелочная фосфатаза выявлена нами лишь в небольшом числе гемоцитобластов, миелобластов, миелоцитов и юных нейтрофилов в виде следов. Это совпадает с данными Т. С. Истмановой [3], Л. И. Казановой и др. [4]. По мере созревания клеток миелоидного ряда количество щелочной фосфатазы нарастает. Расчеты активности щелочной фосфатазы нейтрофилов костного мозга мы провели лишь в отношении зрелых элементов. Для элементов красного ряда нами выводился только процент фосфатазосодержащих клеток, а коэффициент активности фермента (К) не определялся, так как в этих элементах различие интенсивности черного осадка было недостаточно выражено.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований активности щелочной фосфатазы у спленэктомированных животных с последующим удалением червя мозжечка представлены в табл. 1 и 2. При сравнении данных коэффициента нормальной активности щелочной фосфатазы нейтрофилов кроликов (табл. 1) и собак (табл. 2) становится очевидной определенная разница: у

Таблица 1

Динамика изменений активности щелочной фосфатазы клеток костного мозга и периферической крови у кроликов

Сроки наблюдения	Периферическая кровь		Костный мозг		
	процент фосфатазоположительных нейтрофилов	коэффициент активности фермента (К)	процент фосфатазоположительных зрелых нейтрофилов	коэффициент активности фермента (К)	процент фосфатазоположительных клеток красного ряда
Норма	62,1±3,1	1,51±0,04	51,3±2,7	1,29±0,05	28,4±2,1
На 5—10-й день после спленэктомии	80,1±2,8*	2,09±0,009*	70,4±1,8*	1,35±0,04	13,5±1,6*
На 20—30-й день	70,5±1,9*	1,58±0,04	59,2±2,4	1,39±0,02	22,5±1,2*
На 40—50-й день	52,0±4,5	1,42±0,03	39,2±2,1*	1,0±0,04*	14,9±1,1*
На 3—5-й день после церебеллэктомии	35,2±2,1*	0,81±0,009*	27,4±1,9*	0,41±0,004*	10,2±1,9*
На 10—14-й день	89,4±1,9*	2,72±0,05*	86,5±1,4*	1,85±0,04*	7,4±1,1*

Примечание. В этой и последующей таблице звездочками отмечены случаи достоверных отклонений активности щелочной фосфатазы от нормального уровня

Таблица 2

Динамика изменений активности щелочной фосфатазы клеток костного мозга и периферической крови у собак

Сроки наблюдения	Периферическая кровь		Костный мозг		
	процент фосфатазоположительных нейтрофилов	коэффициент активности фермента (К)	процент фосфатазоположительных зрелых нейтрофилов	коэффициент активности фермента (К)	процент фосфатазоположительных клеток красного ряда
Норма	42,8±3,1	0,91±0,009	35,0±2,1	0,81±0,02	22,6±1,4
На 5—10-й день после спленэктомии	69,6±2,1*	1,51±0,04*	61,4±2,3*	1,20±0,01*	12,6±1,5*
На 20—30-й день	51,2±1,5*	1,22±0,003*	62,4±1,9*	1,42±0,008*	14,7±0,7*
На 40—50-й день	44,7±4,1	1,03±0,04*	38,5±2,4	0,70±0,02*	16,8±2,1
На 5—10-й день после церебеллэктомии	19,2±1,5*	0,32±0,009*	14,2±2,0*	0,30±0,01*	11,2±1,2*
На 20—30-й день	40,2±3,5	0,82±0,02*	31,5±2,0	0,41±0,01	17,4±1,8
На 40—50-й день	29,5±2,1*	0,69±0,02*	20,2±1,8*	0,35±0,02*	9,6±2,1*
На 60—70-й день	45,0±2,9	0,75±0,008*	34,6±2,1	0,62±0,02*	20,5±1,4

кроликов он выше (1,51±0,04), чем у собак (0,91±0,009), причем показатель фосфатазной активности у собак приближается к показателям здоровых людей (0,92—1,3), установленным С. И. Шерманом и др. [6]. Процент фосфатазоположительных клеток красного ряда у кроликов также выше (28,4±2,1), чем у собак (22,6±1,4).

После спленэктомии уровень активности щелочной фосфатазы в лейкоцитах периферической крови повышается, достигая $2,09 \pm 0,009$ (табл. 1). Увеличивается также процент фосфатазоположительных нейтрофилов. В дальнейшем фосфатазная активность нейтрофилов постепенно понижается и в конце второго месяца приближается к норме. Параллельные изменения наблюдаются и в зрелых нейтрофилах костного мозга. В эритроидном же ряду количество клеток, содержащих активную щелочную фосфатазу, уменьшается, особенно в первые дни и в конце второго месяца ($13,5 \pm 1,6$ и $14,9 \pm 1,1$ соответственно). После удаления червя мозжечка активность щелочной фосфатазы продолжает падать и на второй неделе доходит до $7,4 \pm 1,1$. В первую неделю после церебеллэктомии фосфатазная активность падает также в нейтрофильном ряду, тогда как на второй неделе с ухудшением общего состояния кроликов она заметно повышается, достигая $2,72 \pm 0,05$.

Из табл. 2 видно, что характер изменений активности щелочной фосфатазы клеток нейтрофильного и эритроидного ряда собак после спленэктомии и последующей церебеллэктомии в основном аналогичен вышеизложенному, наблюдавшемуся у кроликов. Однако в конце наблюдений (начало третьего месяца после церебеллэктомии), наряду с компенсацией в локомоторных и вегетативных процессах, отмечается нормализация уровня активности этого фермента.

Таким образом, удаление селезенки неодинаково влияет на фосфатазную активность разных ростков костного мозга подопытных животных: в нейтрофильном ряду отмечается повышение активности этого фермента, а в эритроидном—наоборот.

Церебеллэктомия же у собак и кроликов, произведенная на фоне спленэктомии, подавляет активность фермента как в эритроидном, так и в лейкоидном рядах. В этом отношении особенно страдает эритроидный ряд, где нередко щелочная фосфатаза выявлялась только в ядрах нормобластов. Как было установлено нами [2], наряду с вышеизложенным наблюдаются глубокие нарушения в процессе обезьядривания нормобластов. Это нам дает основание предполагать, что изменения нормального созревания эритроцитов, установленные в наших экспериментах, в определенной степени обусловлены понижением активности щелочной фосфатазы эритроидных элементов костного мозга. Тот факт, что удаление селезенки и мозжечка имеет подавляющее влияние на фосфатазную активность этих элементов, может служить новым доказательством допущенного нами мнения, что эти два органа в процессе обезьядривания нормобластов действуют синергично и что в их влиянии на обменные процессы рассасывания ядра нормобластов существует определенная общность.

Է. Ս. ԱՆԴՐԻԱՍՅԱՆ, Ք. Մ. ՏԵՓԱՆՅԱՆ, Լ. Գ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Վ. Հ. ՂՈՒԿԱՍՅԱՆ

ՓԱՅՄԱՂԻՑ ԶՐԿՎԱԾ ՇՆՆՐԻ ԵՎ ՃԱԳԱՐՆԵՐԻ ՈՍԿՐԱԾՈՒԾԻ
ԵՎ ԱՐՅԱՆ ԲԶԻՋՆԵՐԻ ՀԻՄՆԱՅԻՆ ՖՈՍՖԱՏԱԶԱՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՈՒՂԵՂԻԿԻ ՈՐԳԸ ՀԵՌԱՅՆԵՆՈՒՑ ՀԵՏՈ

Ա մ փ ո փ ու մ

Հիստոքիմիական եղանակով ուսումնասիրվել է նախ փայծաղից, ապա ուղեղիկի որդից զրկված կենդանիների ոսկրածուծի կարմիր և սպիտակ շարքի բջիջների, ինչպես նաև ծայրամասային արյան նեյտրոֆիլների հիմնային ֆոսֆոտազայի ակտիվությունը: Պարզվել է, որ փայծաղի հեռացման առաջին ամսում նեյտրոֆիլների ֆոսֆատազային ակտիվությունը բարձրանում է, իսկ էրիթրոիդ շարքի բջիջներում՝ ընկնում: Այդ կենդանիների ուղեղիկի որդր հեռացնելիս ֆերմենտի ակտիվությունը ընկնում է, հատկապես կարմիր շարքի բջիջներում: Ստացված տվյալների հիման վրա գալիս ենք այն եզրակացություն, որ այդ փորձառական կենդանիների հեմոպոեզում նկատվող նորմոբլաստների կորիզազրկման խախտման մեխանիզմում հիմնային ֆոսֆատազայի ակտիվության անկումը որոշիչ նշանակություն ունի:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агеев А. К. Гистохимия щелочной и кислой фосфатаз человека в норме и патологии. М., 1969.
2. Андрисян Э. С., Степанян Р. М. Журнал экспер. и клинич. медицины АН Арм. ССР, 1972, XII, 4, стр. 35.
3. Истманова Т. С. Очерки функциональной гематологии. Л., 1963.
4. Казанов Л. И., Терентьева Э. И., Файнштейн Ф. Э. Клин. мед., 1958, 7, стр. 129.
5. Кассирский И. А., Алексеев Г. А. Клиническая гематология. М., 1962.
6. Шерман С. И., Колосова Н. Н., Розанова Л. М., Лецкий В. Б. Пробл. гематол. и перелив. крови, 1969, 7, стр. 3.
7. Шубич М. Г. Лабор. дело, 1966, 6, стр. 323.
8. Щербакова Е. Г., Лецкий В. Б., Теодорович В. П. Пробл. гематол. и перелив. крови, 1971, 3, стр. 10.
9. Kerppola S. Blood, 1951, 5, 454.
10. Leonard W. Lancet, 1959, 7015, 1, 289.

УДК 612.826.

Н. М. ИПЕКЧЯН

ЭФФЕРЕНТНЫЕ СВЯЗИ ЗАДНЕЙ ЭКТОСИЛЬВИЕВОЙ ИЗВИЛИНЫ (ПОЛЯ ЕР) С ПОДКОРКОВЫМИ УЗЛАМИ И МЕЖУТОЧНЫМ МОЗГОМ

Методом Наута-Гигакс изучены эфферентные связи задней эктосильвиевой извилины (поля Ер) с подкорковыми узлами и междуточным мозгом. Показано, что поле Ер проецируется на все подкорковые узлы, кроме ядер миндалевидного комплекса. После Ер дает начало волокнам, идущим к специфическим сенсорным (медиальное, латеральное коленчатые тела), к ассоциативным (подушка зрительного бугра, заднелатеральное и медиодорсальное) и к интраламинарным (ретикулярное, парафасцикулярное) ядрам таламуса. Поле Ер не проецируется на гипоталамус и эпителиум.

Нисходящие эфференты слуховой коры млекопитающих изучены в многочисленных морфологических экспериментальных исследованиях [2—4, 6, 7, 9, 10, 14]. В этих работах показана проекция слуховой коры как в специфические слуховые подкорковые центры (медиальное коленчатое тело, нижние бугры четверохолмия), так и другие образования ствола мозга, таламуса и подкорки. Однако в большинстве исследований слуховая кора разрушалась массивно с вовлечением в очаг разрушения подкоркового белого вещества, где проходят волокна центрального зрительного пути.

Изолированное повреждение отдельных полей слуховой коры (A_1 , A_2 , Ер) без вовлечения в очаг разрушения подкоркового белого вещества произведено Даймонд, Джонс, Пауэлом [6]. Однако авторами подробно изучены и показаны различия в проекции различных полей слуховой коры только к медиальному коленчатому телу, нижним буграм четверохолмия и заднелатеральному ядру таламуса. О связи этих полей с другими отделами мозга они почти ничего не пишут. Как следует из результатов исследования Даймонд, Джонс, Пауэла, поле Ер, в отличие от остальных слуховых полей, дает начало наименьшему числу волокон, идущих в медиальное коленчатое тело и нижние бугры четверохолмия. По мнению же других авторов [10], это поле почти не посылает эфференты в названные образования.

Исходя из вышеизложенного, представлялось интересным изучение эфферентных связей коры поля Ер с подкорковыми ядрами и междуточным мозгом после изолированного ее разрушения. В наших экспериментах особое внимание обращалось на распределение дегенерированных волокон, идущих от поля Ер не только в специфические слуховые подкорковые центры, но и другие образования подкорки и междуточного мозга.

Эксперименты проводились на кошках. Всего оперировано 24 животных. Поле Ер разрушалось маленьким круглым уплощенным электродом диаметром 2 мм постоянным током силой в 3—4 ма. Это обычно приводило к разрушению коры без вовлечения в очаг подкоркового белого вещества. Сроки послеоперационной жизни 3—9 суток. Мозг перфузировался и фиксировался 10% нейтральным формалином на физиологическом растворе, затем резался на замораживающем микротоме в одной из трех плоскостей—фронтальной, сагиттальной либо горизонтальной. Толщина срезов 30 м. Срезы окрашивались по методу Наута-Гитакс. Со срезов делались проекции, на которых черной тушью сплошь закрашивался очаг разрушения, черточками обозначались дегенерированные волокна, точками—дегенерированные претерминали.

Поля слуховой коры обозначены по Роуз, Вулси [13], ядра межточного мозга по атласу Джаспер, Эйджемонне Марсан [8].

На рис. 1 представлено распределение и окончание дегенерированных волокон, идущих от поля Ер к подкорковым узлам и зрительному бугру.

Поскольку во всех остальных случаях были получены одинаковые результаты, проекции последних нами не приводятся.

От очага разрушения в поле Ер (рис. 1, № 1, 2) дегенерированные волокна направляются в подлежащее белое вещество и далее продолжают во внутреннюю сумку (рис. 1, № 5, 6, 7). Из внутренней сумки эти волокна следуют в ножку мозга, где занимают его латеральный край (рис. 1, № 4, 5). Много дегенерированных волокон направляется через утолщение мозолистого тела в противоположную сторону, продолжаясь во внутреннюю сумку и ножку мозга противоположной стороны (рис. 1, № 3, 5, 6). Дегенерированные волокна имеются не только во внутренней сумке, но и во внешней и наружной сумках (рис. 1, № 6). Отсюда они подходят к подкорковым узлам, где и оканчиваются. К оградке они подходят через наружную и внешнюю сумки, к скорлупе—через наружную и внутреннюю сумки, а к бледному шару—через внутреннюю сумку (рис. 1, № 6). Дегенерированные претерминали распределены в основном в верхних отделах этих узлов. Имеются дегенерированные волокна также в головке и хвосте хвостового ядра (рис. 1, № 6, 7). Сюда они направляются в составе подмозолистого пучка и внутренней сумки.

В ядрах миндалины дегенерированных претерминалей нет (рис. 1, № 5, 6).

Через внутреннюю сумку дегенерированные волокна подходят к ретикулярному ядру таламуса, образуя здесь претерминальные разветвления (рис. 1, № 5, 6). Дегенерированные волокна входят в зрительный бугор дорсально от латерального коленчатого тела и оканчиваются в латеральном, медиальном коленчатых телах и подушке зрительного бугра (рис. 1, № 4, 5). Количество дегенерированных претерминалей в этих образованиях небольшое. Большая часть этих волокон продолжается медиально от подушки зрительного бугра и оканчивается в претектальной области, верхних буграх четверохолмия и в заднелатеральном

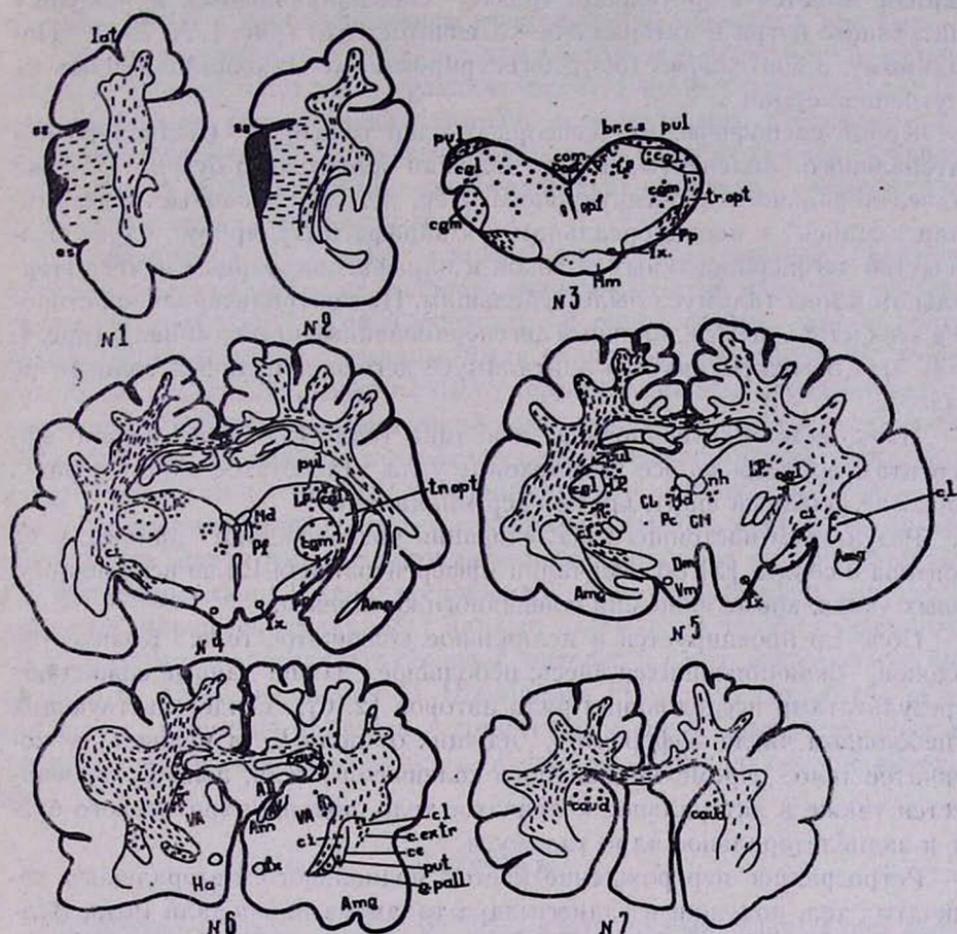


Рис. 1. Фронтальная серия срезов мозга кошки. Черной тушью сплошь закрашен очаг разрушения, черточками обозначены дегенерированные волокна, точками—дегенерированные претерминали. Обозначения: AD—антеродорсальное ядро таламуса; Am—антеромедиальное ядро таламуса; Amg—миндалевидное ядро; AV—антеровентральное ядро таламуса; br. c.s.—ручка верхнего двуххолмия; caud—хвостовое ядро; cc—мозолистое тело; cgl, cgm—латеральное, медиальное колленчатые тела; CL—центральное латеральное ядро таламуса; CM—центральное медиальное ядро таламуса; ce—наружная капсула; c. extr—внешняя капсула; ci—внутренняя капсула; cl—ограда; com. post.—задняя комиссура; Dm—дорсомедиальное ядро гипоталамуса; es—задняя эктосильвиева борозда; fx—посткомиссуральный свод; g. pall—бледный шар; Ha—передняя гипоталамическая область; lat—латеральная борозда; LP—заднелатеральное ядро таламуса; Md—медиодорсальное ядро таламуса; Mm—мамиллярное ядро; nh—ядро уздечки; Pc—парацентральное ядро таламуса; Pf—парафасцикулярное ядро таламуса; pr—ножка мозга; prt—претектальная область; pul—подушка зрительного бугра; put—скорлупа; R—ретикулярное ядро таламуса; tr. opt—зрительный тракт; VA—вентральное переднее ядро таламуса; Vm—вентромедиальное ядро гипоталамуса.

ядре таламуса (рис. 1, № 3, 4). Значительное число дегенерированных волокон имеется в зрительном тракте. Они направляются в подушку зрительного бугра и латеральное коленчатое тело (рис. 1, № 3, 4). По-видимому, в зрительный тракт дегенерированные волокна поступают из внутренней сумки.

Кроме специфических сенсорных ядер таламуса (медиального и латерального коленчатых тел), подушки зрительного бугра, а также заднелатерального и ретикулярного ядер, дегенерированные претерминали имелись в медиодорсальном и в парафасцикулярном ядрах. Количество дегенерированных волокон в парафасцикулярном и медиодорсальном ядрах таламуса было небольшим. На контралатеральной стороне в этих ядрах были единичные дегенерированные претерминали (рис. 1, № 4, 5). В гипоталамусе и эпителиамусе дегенерированных волокон не было.

Итак, задняя эктосильвиева извилина (поле Ер) дает начало эфферентам, идущим во все подкорковые узлы (хвостатое ядро, оgradu, скорлупу, бледный шар), кроме ядер миндалина.

Результаты настоящего исследования подтверждают данные А. С. Ионтова с соавт. [2] об окончании эфферентов поля Ер во всех подкорковых узлах, кроме ядер миндалевидного комплекса.

Поле Ер проецируется в медиальное коленчатое тело. Количество волокон, оканчивающихся здесь, небольшое. Наши данные совпадают с результатами исследования ряда авторов [2, 6], свидетельствующих о небольшом числе эфферентов, идущих от поля Ер в медиальное коленчатое тело. Кроме медиального коленчатого тела, поле Ер проецируется также в латеральное коленчатое тело, подушку зрительного бугра и заднелатеральное ядро таламуса.

Ретроградное перерождение клеток медиального, латерального коленчатых тел, подушки и заднего ядра таламуса наблюдали Роуз, Вулси [13], Т. А. Меринг [3] при массивных удалениях слуховой коры хищных. Небольшое число дегенерированных волокон в медиальном коленчатом теле и заднелатеральном ядре таламуса показано Даймонд, Джонс, Пауэл [6] при изолированном разрушении поля Ер у кошки.

Как показали наши исследования, поле Ер проецируется в медиальное, латеральное коленчатые тела, подушку и заднелатеральное ядро таламуса. Однако количество таких волокон небольшое, следовательно, поле Ер дает начало небольшому числу волокон, оканчивающихся в названных ядрах таламуса. Кроме вышеуказанных ядер, небольшое число дегенерированных претерминалей наблюдалось нами также в ретикулярном ядре таламуса. Дегенерированные волокна в ретикулярном ядре таламуса были показаны Даймонд, Джонс, Пауэл при разрушении всех полей слуховой коры; при описании случаев с разрушением поля Ер авторы обращали внимание только на распределение эфферентов этого поля в медиальном коленчатом теле и нижних буграх четверохолмия. Наконец, нами показано окончание части волокон, идущих от поля Ер в медиодорсальное и парафасцикулярное ядра таламуса. Окончание эфферентов поля Ер в медиодорсальном и пара-

фасцикулярном ядрах таламуса не показано ни в одной из экспериментальных работ с прослеживанием эфферентов этого поля у хищных.

Дегенерированные волокна в медиодорсальном ядре были показаны Витлок, Наута [15], а в парафасцикулярном ядре Кюперс, Лоуренс [9] при массивных разрушениях слуховой коры обезьян. Проекция поля Ер в медиодорсальное и парафасцикулярное ядра таламуса, показанная в наших экспериментах, свидетельствует о наличии связей этого поля с названными ядрами у кошки.

Во всех случаях с разрушением задней эктосильвиевой извилины не было дегенерированных волокон, идущих от этой извилины в гипоталамус и эпиталамус (ядро уздечки). В одном случае, когда, кроме задней эктосильвиевой извилины, была разрушена также задняя супрасильвиева извилина, также не было дегенерированных волокон в гипоталамусе. Отсутствие связей новой коры, к которой относятся и задняя эктосильвиева извилина, с гипоталамусом показано также Ландберг [11], Сентаготаи с соавт. [5], Райзманом [12]. Многочисленные связи поля Ер как со специфическими сенсорными (медиальное, латеральное коленчатые тела), так и с ассоциативными (подушка зрительного бугра, медиодорсальное, заднелатеральное) и интраламнарными (ретикулярное, парафасцикулярное) ядрами таламуса, а также с базальными ганглиями представляют большой интерес в свете физиологических данных Н. Ю. Беленкова, В. И. Щербакова [1] о том, что задняя эктосильвиева извилина является ассоциативной корой, ответственной за аналитико-синтетические процессы, обеспечивающие адекватное поведение.

Выводы

1. Методом Наута-Гигахк изучены эфферентные связи задней эктосильвиевой извилины (поля Ер) с подкорковыми узлами и межуточным мозгом.
2. Поле Ер проецируется на все подкорковые узлы (ограду, скорлупу, бледный шар, хвостатое ядро), кроме ядер миндалевидного комплекса.
3. Поле Ер дает начало волокнам, идущим к специфическим сенсорным (медиальное, латеральное коленчатые тела), к ассоциативным (подушка зрительного бугра, заднелатеральное и медиодорсальное) и к интраламнарным (ретикулярное, парафасцикулярное) ядрам таламуса.
4. Задняя эктосильвиева извилина не проецируется на гипоталамус и эпиталамус.

Лаборатория вегетативной нервной системы
Института физиологии им. Л. А. Орбели
АН Арм. ССР

Поступила 9/IV 1975 г.

Ն. Մ. ԻՓԵՔՉՅԱՆ

ՀԵՏԻՆ ԷԿՏՈՍԻԿԻՅԱՆ ԳԱՆՈՐԻ ԷՑՑԵՐԵՆՏ ԿԱՊԵՐԸ
ԵՆԹԱԿԵՂԵՎԱՑԻՆ ԿՈՐԻՉՆԵՐԻ ԵՎ ՏԵՍՈՂԱԿԱՆ ԹՄՔԻ ՀԵՏ

Ա մ փ ո փ ո ՝ մ

Նաուտա-Գիզաքս մեթոդով ուսումնասիրվել են հետին էկտոսիվիդյան գալարի էֆֆերենտ կապերը ենթակեղևային կորիզների և տեսողական թմբի հետ:

Հայտնաբերվել է, որ հետին էկտոսիվիդյան գալարը կապված է բոլոր ենթակեղևային կորիզների հետ, բացի նշաձև կորիզից: Հետին էկտոսիվիդյան գալարից սկսվող նյարդային թելերը վերջանում են տեսողական թմբի սպինիֆիկ (մեդիալ, լատերալ ծնկամարմիններ), ասոցիատիվ (մեդիոդորպալ, հետին լատերալ, տեսողական թմբի բարձիկ) և ինտրալամինար (ոետիկուլյար, պարաֆասցիկուլյար) կորիզներում: Հետին էկտոսիվիդյան գալարից սկսվող էֆֆերենտները շեն վերջանում հիպոթալամուսում և էպիթալամուսում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Беленков Н. Ю., Щербаков В. И. Ж. ВНД, 1970, 9, стр. 317.
2. Ионтов А. С., Отелин В. А., Гранстрем Э. Э., Макаров Ф. Н. Очерки морфологии связей центральной нервной системы. Л., 1972.
3. Меринг Т. А. Особенности замыкания условнорефлекторной связи. М., 1967.
4. Обухова Г. П. В кн.: Структура и функция центральной нервной системы. М., 1962, стр. 280.
5. Сентаготаи Я., Флерко Б., Меш Б., Халас Б. Гипоталамическая регуляция передней части гипофиза. Будапешт, 1965.
6. Diamond I. T., Jones E. G., Powell T. P. S. Brain Res., 1969, 2, 305.
7. Forbes B., Moskowitz N. Brain Res., 1974, 2, 239.
8. Jasper H. H., Ajmone Marsan C. In: A Stereotaxic Atlas of the Diencephalon of the Cat. 1954. Ottawa.
9. Kuypers H. G., Lawrence D. G. Brain Res., 1967, 4, 151.
10. Kusama T., Otani K., Kawana E. In: Progress in Brain Res., 1966, 21A, 292.
11. Landberg P. O. Acta Physiol. Scand., 1960, 49, 171, 1.
12. Raisman G. Brit. Med. Bull., 1966, 22, 197.
13. Rose I. E., Woolsey C. N. In: Biological and Biochemical Bases of Behavior, (Eds Harlow H. F. and Woolsey C. N. Univ. Wisc. Press, Madison, 1965, 127.
14. Walther I. B., Rasmussen G. L. Feder. Proc., 1960, 19, 291.
15. Whitlock D. G., Nauta W. J. H. J. Compar. Neurol., 1956, 1, 183.

М. Р. ТЕР-КАСПАРОВА

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ И СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТЕ

При исследовании 60 кроликов, иммунизированных однократным введением в подушечки задних лап энцефалитогенной эмульсии, установлено, что между морфологическими изменениями в нервной системе, неврологической симптоматикой, сдвигами в белковых фракциях крови и титрами антимозговых антител отмечается четкая зависимость.

Полученные данные свидетельствуют об определенной роли гуморальных факторов, в частности сывороточных антимозговых антител, в развитии ЭАЭ.

Несмотря на многочисленные исследования по изучению экспериментального аллергического энцефаломиелита—ЭАЭ [1, 2, 3, 6—13], многие стороны его патогенеза остаются невыясненными. В частности, дискуссионным является вопрос о роли сывороточных антител в развитии процесса, слабо изучена взаимосвязь между морфологическими изменениями в нервной системе и иммунологическими и биохимическими сдвигами в крови. Для изучения указанных вопросов нами поставлены эксперименты на 60 кроликах, иммунизированных однократным введением в подушечки лап 2 мл равных объемов гомогената гомологичного мозга с адьювантом Фрейнда. Животные забиты на 5-, 7-, 10-, 14-, 20-, 30-е сутки и через 2,5—3 месяца после инокуляции. Головной мозг, шейный, грудной и поясничные отделы спинного мозга, задние корешки, межпозвоночные и гассеровы узлы окрашены гематоксилин-эозином, по Нисслию, Марки и Кульчицкому.

Кровь бралась в эти же сроки для определения белковых фракций и титра антимозговых антител при помощи РСК, реакций Бойдена и Уанье.

Наблюдения за животными показали, что они, как правило, прогрессивно худеют, у них появляются пролежни, язвы на коже, остеопороз. У части кроликов (40%) отмечаются неврологические симптомы—круговые движения, падение на бок, вялые параличи нижних конечностей и сфинктеров. Неврологические нарушения наблюдаются от 10-до 20-го, реже 30-го дня после иммунизации. Уже на 5-й день после инокуляции в стенках мелких сосудов больших полушарий головного мозга, мозжечка и стволовой части мозга появляются инфильтраты из лимфоидных и адвентициальных клеток. В мягкой мозговой оболочке встречаются мелкие лимфогистиоцитарные инфильтраты. Ганглиозные нервные клетки не изменены, тигроидное вещество в них хорошо сохра-

нено. В шейном и грудном отделах спинного мозга инфильтраты не обнаруживаются. В оболочках и ткани поясничного отдела спинного мозга выявляются небольшие лимфогистиоцитарные инфильтраты (рис. 1а). С большим постоянством они обнаруживаются также в строме гас-серова и межпозвоночных узлов.

К 7-му дню воспалительные изменения в мягкой мозговой оболочке нарастают. Появляется лимфоцитарная инфильтрация в сосудистом сплетении и под эпендимой желудочков, пролиферация клеток эпендимы (рис. 1б). Стенки сосудов мелкого и среднего калибра разрыхляют-

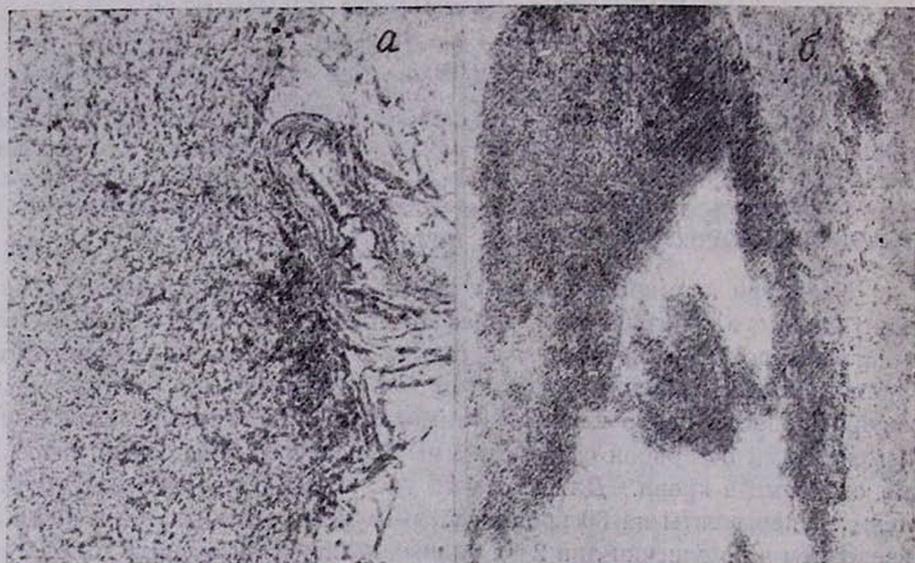


Рис. 1 а. Лимфогистиоцитарная инфильтрация у места отхождения заднего корешка в поясничном отделе спинного мозга. Окраска по Нисслию, $\times 300$. б. Проплиферация клеток эпендимы и лимфоцитарная инфильтрация под эпендимой бокового желудочка. Окраска по Нисслию, $\times 120$.

ся, инфильтрируются лимфоидными и плазматическими клетками. В ганглиозных нервных клетках отмечается нерезко выраженное острое набухание. В поясничном отделе спинного мозга встречаются мелкие, преимущественно периваскулярные лимфоидноклеточные скопления. В белом веществе шейного и поясничного отделов определяются мелкие зерна и глыбки распавшегося миелина различных оттенков—от коричневатого до черного. Периаksonальный мелкозернистый распад миелина определяется также в нервных корешках, отходящих от поясничного отдела спинного мозга.

Вышеописанные воспалительные и дистрофические изменения к 10-му дню достигают еще большего развития, особенно у кроликов с неврологической симптоматикой. В больших полушариях и мозжечке появляются гранулемы из эпителиоидных клеток. Наиболее выраженные изменения имеют место в поясничном отделе спинного мозга. Как

в мягкой мозговой оболочке, так и в белом веществе, в несколько меньшей степени в сером веществе спинного мозга определяются многочисленные диффузные и очаговые лимфоплазмноклеточные инфильтраты с примесью нейтрофильных лейкоцитов. В задних корешках, межпозвоночных узлах, в строме гассерова узла такая же инфильтрация из лимфоидных плазматических клеток и нейтрофильных лейкоцитов. Однако в нервных клетках дистрофические изменения опять-таки минимальны (острое набухание и частичное растворение нисслевской субстанции).

В белом веществе поясничного отдела спинного мозга, задних корешках и межпозвоночных узлах при импрегнации по Марки обнаруживается периаksonальный мелкозернистый распад миелина. Продукты распада обнаруживаются в макрофагах в виде округлой или овальной формы образований серого цвета.

На 14-й день количество плазматических клеток в инфильтратах увеличивается. Определяются хорошо оформленные гранулемы, состоящие в центре из макрофагов, а по периферии из лимфоидных и плазматических клеток (рис. 2б). Отмечаются распространенные деструктивно-пролиферативные васкулиты, обнаруживаемые в белом и сером ве-

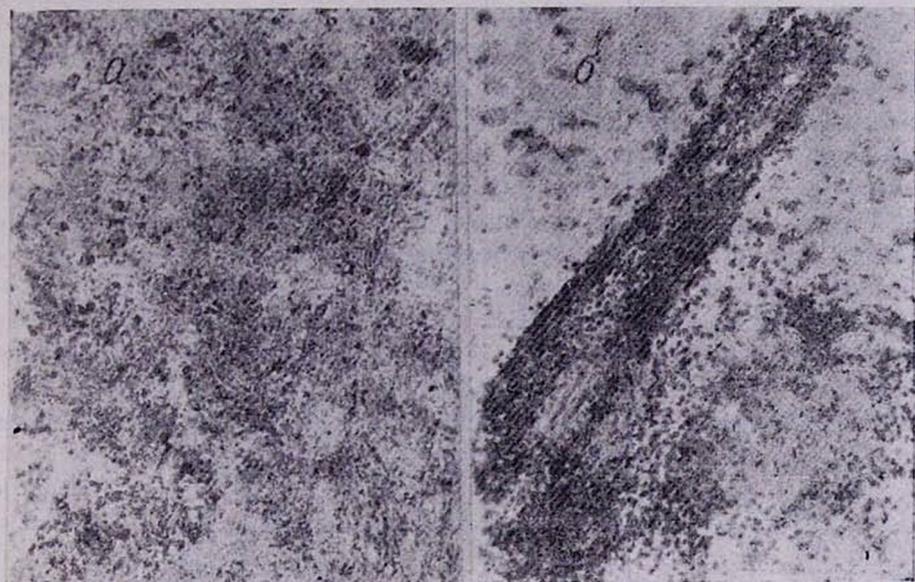


Рис. 2б. Деструктивно-пролиферативный васкулит и гранулома из макрофагов, лимфоидных и плазматических клеток в теменной доле. Окраска по Нисслю, $\times 250$. а. Мелкозернистый распад миелина в белом веществе поясничного отдела спинного мозга. Импрегнация по Марки, $\times 300$.

шестве головного и спинного мозга и в чувствительных ганглиях. В белом веществе, преимущественно поясничного отдела спинного мозга, задних корешках и межпозвоночных узлах определяется мелкозернистый распад миелина (рис. 2а). Небольшие очажки демиелинизации

Таблица 1

Белковое зеркало крови при ЭАЭ у кроликов

Белковые фракции	До опыта	Срок после иммунизации							
		5 дней	7 дней	10 дней	14 дней	20 дней	30 дней	40 дней	2,5—3 мес.
Альбумины	59,80±0,31	41,78±1,85	42,10±0,52	39,27±0,12	37,00±0,17	33,91±0,6	34,98±1,13	39,47±0,54	44,73±0,38
Глобулины	40,20±0,83	55,22±0,63	57,90±0,12	60,73±0,24	63,00±0,19	66,09±0,91	65,02±0,99	60,53±0,9	55,27±0,84
α ₁ -глобулины	9,66±0,13	10,19±0,48	10,41±0,63	10,57±0,75	10,51±0,14	10,64±0,34	10,19±0,42	9,81±0,53	9,7 ±0,8
α ₂ -глобулины	6,5±0,38	12,37±0,88	12,7 ±0,65	14,8 ±1,29	15,09±0,44	16,84±0,17	16,88±0,11	16,77±0,89	13,54±1,4
β-глобулины	13,14±0,15	15,67±0,7	16,31±0,16	16,35±0,51	16,25±0,8	16,04±0,25	15,72±0,87	14,15±0,36	13,73±0,18
γ-глобулины	10,9 ±0,29	16,99±0,29	18,18±0,34	18,95±1,2	21,15±0,73	22,57±0,64	22,13±0,57	19,8 ±0,35	18,3±0,47
A/G показатель	1,04±0,5	0,8 ±0,67	0,72±0,26	0,64±0,7	0,58±0,59	0,51±0,64	0,53±0,74	0,65±0,13	0,8 ±0,53

выявляются также в мозжечке и больших полушариях мозга. Вышеописанные изменения наблюдаются до 30-го дня. К 2,5—3 месяцам периаksonальный распад миелина исчезает. Лимфогистиоцитарные и плазмноклеточные инфильтраты в мягкой мозговой оболочке, веществе головного и спинного мозга, под эпендимой желудочков, в стенках сосудов и в чувствительных ганглиях сохраняются, но в значительно меньшей степени. Необходимо отметить, что в случаях с клинической симптоматикой воспалительные инфильтраты бывают выражены резко. Особенно бросается в глаза зависимость неврологических нарушений от степени периаksonального распада миелина в задних корешках и белом веществе поясничного отдела спинного мозга.

Исследование белкового зеркала крови показало, что уже к 5-му дню количество альбуминов снижается и это снижение продолжается до 20-го дня. К месяцу его количество начинает нарастать, но и к 2,5—3 месяцам не достигает исходных величин (табл. 1). А/Г показатель к 20-му дню равен $0,51 \pm 0,64$, к 2,5—3 мес.— $0,8 \pm 0,53$. Гамма-глобулиновая фракция резко возрастает—в 2 раза и более, оставаясь высокой и через 2,5—3 месяца (почти в 2 раза против средней нормы). Большие сдвиги отмечаются в α_2 -фракции глобулинов, которая увеличивается к 20—30-му дню в 2,5 раза и остается увеличенной в 2 раза и в поздние сроки иммунизации. β - и α_1 -глобулиновые фракции увеличиваются незначительно и к концу наблюдения нормализуются. Таким образом, наибольшие сдвиги в белковом зеркале крови происходят от 10- до 30-го дня иммунизации, остаются значительными до 40-го дня и к трем месяцам неполностью нормализуются. Особенно выраженные изменения отмечаются со стороны α_2 - и γ -глобулиновых фракций. Наряду с этим следует отметить определенную зависимость между сдвигами в белковых фракциях крови и клинической симптоматикой. У кроликов с параличом задних конечностей и сфинктеров и атаксическими явлениями отмечаются наиболее резкие сдвиги в соотношении белков плазмы крови. Примером служат кролики № 32 и 22, у которых на 10-й день после инокуляции энцефалитогенной эмульсии развились неврологические нарушения. Сдвиги в белковых фракциях приведены в табл. 2.

Таблица 2

№ кроликов	Срок иммунизации (дни)	Альбумины, %	Глобулины, %					А/Г коэффициент
			общее колич., %	α_1	α_2	β	γ	
32	10	13,79	86,26	14,12	24,04	24,62	23,48	0,16
22	20	27,70	73,30	9,86	12,56	14,80	35,08	0,38

Динамика сдвигов в белковом зеркале крови хорошо видна на примере кролика № 15, у которого наблюдались исхудание и трофические язвы (табл. 3).

Таблица 3

№ кролика	Срок иммунизации	Альбумины, %	Глобулины, %					А/Г коэффициент
			общее колич. %	α_1	α_2	β	γ	
15	до иммунизации	56,25	03,75	16,07	4,55	12,51	10,61	1,3
	23 дня	27,4	72,6	12,83	11,95	20,99	26,83	0,38
	32 дня	28,09	71,95	17,94	15,64	13,74	24,63	0,39

С целью выявления значения гуморальных факторов в развитии ЭАЭ нами в различные сроки опыта были определены антимозговые антитела методом РСК, РПГА (реакция пассивной гемагглютинации по Бойдену) и Уанье. РСК является очень чувствительным методом индикации антител к растворенным антигенам и широко применяется для выявления аутоиммунных заболеваний как у людей, так у в экспериментальных исследованиях по изучению развития аутоиммунной реакции в ответ на гомосенсибилизацию.

Анализ полученных нами данных показал, что среднегеометрический титр противомозговых антител с 5-го по 14-й день равен 1:64, после чего прогрессивно падает (к 20-му—1:39, 30-му—1:32, 40-му—1:6,5 и к трем месяцам—1:4,6). При этом четкой зависимости между титром антимозговых антител и клинической симптоматикой не отмечено, хотя наибольшая напряженность иммуногенеза совпадает со сроками появления неврологических нарушений и сдвигов в белковых фракциях крови. Такая же закономерность отмечена и при РПГА, когда от 5- до 20-го дня имела место положительная реакция в разведении 1/4096 (+ + и + ±), затем титры падают, достигая к 2,5—3 месяцам 1:8 и 1:2. Лишь у одного кролика без клинической симптоматики на 10-й день постановки опыта титр очень низкий—1:2. В реакции РСК в этот же срок титр противомозговых антител был отрицательным. Однако при постановке РПГА нам встретились определенные трудности, связанные, главным образом, со спонтанной агглютинацией, а полученные результаты являлись менее четкими и демонстративными, чем в РСК.

Очень чувствительным методом определения аутоантител в плазме крови подопытных животных является метод Уанье, в основе которого лежит специфическая преципитация. Н. Н. Клемпарская и Н. В. Раева [4] модифицировали эту реакцию с целью определения наличия аутоантител путем применения в качестве антигена вначале экстрактов тканей, а затем, учитывая общность антигенного состава эритроцитов и тканей [5], прозрачный лизат эритроцитов того же организма. Используя эту методику, мы получили с мозговым антигеном и лизатом аутоэритроцитов положительную и резко положительную реакции с 5-го по 30-й день иммунизации. После этого реакция затухает, однако в ряде наблюдений остается положительной до 2,5 месяцев.

Во всех случаях при постановке реакции связывания комплемента, пассивной гемагглютинации и Уанье нами параллельно с мозговым

антигеном были использованы почечный, печеночный и сердечный антигены и ДНК. Как правило, мы получали положительные результаты и с этими антигенами. Этот факт можно объяснить общностью антигенного состава тканей организма.

Выводы

1. При ЭАЭ морфологические изменения в головном и спинном мозге, задних корешках и чувствительных ганглиях заключаются в воспалительных и дистрофических процессах, степень выраженности и локализация которых коррелируется с неврологическими нарушениями.

2. Наибольшие сдвиги в белковом зеркале крови наблюдаются от 10- до 30-го дня после инокуляции. При этом резко возрастают (в 2 и более раз) α_2 - и γ -глобулиновые фракции, значительно падает содержание альбуминов. К концу наблюдения (3-й месяц) полной нормализации в составе белков плазмы не происходит.

3. Титры антимозговых антител достигают наиболее высоких цифр на 2—3-й неделе иммунизации, после чего прогрессивно снижаются.

4. Между морфологическими изменениями в нервной системе, клинической симптоматикой, сдвигами в белковых фракциях крови и среднегеометрическими титрами антимозговых антител отмечается четкая зависимость. Резче всего они выражены с 5-го по 30-й день инокуляции, пик приходится на 10—20-й день.

Кафедра патологической анатомии
Ереванского медицинского института

Поступила 4/VII 1975 г.

Մ. Ռ. ՏԵՐ-ԿԱՍՊԱՐՈՎԱ

ՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱԿԱՆ, ԲԻՈՔԻՄԻԱԿԱՆ ԵՎ ՍԵՐՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՏՎՅԱԼՆԵՐԻ
ՀԱՄԱԳԻՐՈՒՄԸ ՓՈՐՁՆԱԿԱՆ ԱԼԵՐԳԻԿ ԷՆՅԵՖԱԼՈՄԻԵԼԻՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Էնցեֆալիտոզեն էմուլսիայով իմունիզացված 60 ճագարների մոտ դինամիկայում ուսումնասիրվել են ներվային համակարգի փոփոխությունները, ուղեղային հակամարմինների տիրուրը, արյան սպիտակուցային ֆրակցիաները, կլինիկական ախտանիշներն ու նրանց փոխհարաբերությունը: Պարզվել է, որ փորձնական ալերգիկ էնցեֆալիտի ժամանակ ուղեղում, ողնուղեղում, հետին արմատներում և զգացող հանգույցներում առաջանում են դիստրոֆիկ և բորբոքային բնույթի փոփոխություններ, որոնց արտահայտվածությունը աստիճանը համապատասխանում է ներոլոգիական ախտանիշներին: Արյան սպիտակուցային ֆրակցիաներում առավելագույն փոփոխությունները դիտվել են սրակման 10—30 օրերում՝ α_2 - և γ -գլոբուլինային ֆրակցիաները բարձրանում են 2 և ավելի անգամ, իսկ ալբումինները զգալի չափով պակասում են: Ուղեղային հակամարմինների տիրուրը առավել բարձր ցուցանիշների է հասնում իմունիզացիայից 2—3 շաբաթ հետո: Ընդ որում ներվային

համակարգում տեղի ունեցող մորֆոլոգիական փոփոխությունների, արյան սպիտակուցային ֆրակցիաների, ուղեղային հակամարմինների տիրրի և կլինիկական ախտանիշների միջև նկատվում է որոշակի սերտ կապ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вилков Г. А. Автореф. канд. дисс. Ростов-на-Дону, 1966.
2. Давыдова Г. С. В кн.: Острый энцефаломиелит в эксперименте и клинике. Минск, 1969, стр. 13, 115.
3. Жаботинский Ю. М. Тез. докл. Всесоюзной конференции по иммунопатологии. Л., 1969, стр. 19.
4. Клемпарская Н. Н., Раева Н. В. Бюллетень эксп. биол. и мед., 1961, 5, стр. 77.
5. Косяков П. Н. Иммунология изоантигенов и изоантител. М., 1965.
6. Равкина Л. И. Вестник АМН СССР, 1963, 11, стр. 57.
7. Равкина Л. И. и Свет-Молдавский Г. Я. Архив патологии, 1962, 3, стр. 27.
8. Alvord E. In: Experimental Allergic Encephalomyelitis Symposium (M. W. Kles and E. C. Alvord Jr. editors) Springfield Illinois, 1959, 408.
9. Caspary E. J. Neurol., Neurosurg., Psychiat., 1966, 29, 2, 103.
10. Freund J., Lipton M., Morrison R. Arch. of Pathol., 1950, 50, 108.
11. Levine S. and Wenk E. Annals N. Y. Academy of Sciences, 1965, 122, 209.
12. Thomas L., Paterson P., Smithwick B. J. Exp. Med., 1950, 95, 2, 133.
13. Waksman B., Adams R. Am. J. Pathol., 1962, 41, 135.

УДК 613.63

Б. С. ФИЧИДЖЯН, В. Н. ЗИЛЬФЯН

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ОРГАНИЗМА БЕЛЫХ КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ХЛОРОПРЕНА

При введении больших доз хлоропрена у белых крыс угнетается иммунобиологическая реактивность организма, а при малых дозах несколько усиливается напряженность иммунитета. Это установлено на основании данных реакции агглютинации, роста спухолевых штаммов и результатов цитогенетических исследований. Специфическая иммунизация живой вакциной в отдельных случаях повышает резистентность животных к хлоропрену.

Многими отечественными и зарубежными учеными изучено разностороннее и сложное действие хлоропрена на организм человека и животных. Несмотря на это, иммунологическое состояние организма под воздействием хлоропрена пока исследовано недостаточно.

В литературе по этому вопросу имеется только несколько сообщений. В. Г. Микаелян и соавт. [4] показали, что хлоропреновая интоксикация угнетает защитные механизмы организма рабочих хлоропреновых цехов. Для иммунизации в качестве хлоропрена ими использованы убитые вакцины или гетерогенные эритроциты. А. Г. Агаханян и соавт. [1, 2] установили, что под действием хлоропрена развивается выраженное угнетение трансплантационного иммунитета. Кроме того, хлоропрен оказывает иммуносупрессивное действие, которое проявляется в уменьшении гемолизинобразующих клеток в селезенке экспериментальных животных.

Отсутствие сообщений об использовании живых вакцин (вызывающих более напряженный иммунитет) в качестве антигена при хлоропреновой интоксикации побудило нас исследовать влияние разных доз хлоропрена на иммуногенез белых крыс, вакцинированных живой противотуберкулезной вакциной. Иммунобиологическая перестройка организма нами изучалась путем динамики антителообразования.

Материал и методика

Эксперименты проведены на беспородных белых крысах весом 100—120 г, разделенных на пять групп. Первая группа животных подвергалась только иммунизации. Вторая группа непосредственно после вакцинации получала в течение месяца 8 подкожных инъекций хлоропрена по 500 мг/кг. Животные третьей группы получали хлоропрен также 8 раз по 500 мг/кг через 15 дней после вакцинации. Четвертая

группа животных подверглась вакцинации через 15 дней после введения хлоропрена в тех же дозах. Пятая группа животных непосредственно после вакцинации в течение одного месяца получила 8 инъекций хлоропрена в дозе, в 10 раз меньше предыдущей,—по 50 мг/кг.

Для иммунизации животных была использована накожная тулярийная сухая живая вакцина. Иммунизация проведена на эпилированной части кожи в области спины в двух местах путем насечек с последующим втиранием вакцины.

Динамика образования антител определялась по общепринятой развернутой реакции агглютинации с разведением 1:5 и выше. Напряженность иммунитета учитывалась через 15 и 30 дней после вакцинаций. Животным второй, третьей и четвертой групп подкожно вводился раствор 10% чистого хлоропрена в подсолнечном масле по 500 мг/кг. Животным пятой группы хлоропрен вводился по 50 мг/кг.

Результаты исследований

Опыты показали, что только у иммунизированных крыс, не получивших хлоропрен, через 15 дней после вакцинации титр реакции агглютинации составлял 1:80, а через месяц—1:130. Во второй группе животных, получавших в течение месяца хлоропрен непосредственно после иммунизации, титр реакции агглютинации в середине опыта достигал 1:40, а в конце снижался до 1:10. Почти аналогичные результаты (1:20) отмечены у животных третьей группы, получивших хлоропрен через 15 дней после вакцинации. У крыс четвертой группы, вакцинированных после инъекций хлоропрена в течение 15 дней, спустя 30 дней после вакцинации титр реакции агглютинации не превышал 1:20 (рис. 1а).

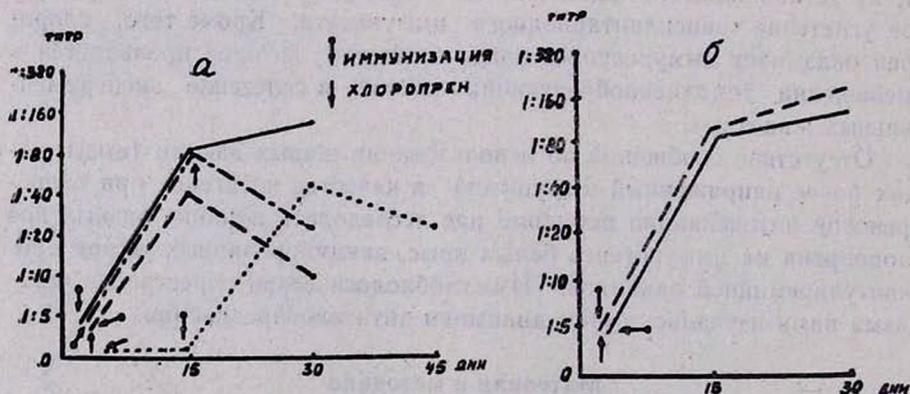


Рис. 1 а. Динамика реакции агглютинации у иммунизированных и получивших хлоропрен (500 мг/кг) белых крыс. б. Динамика реакции агглютинации у иммунизированных и получивших хлоропрен (50 мг/кг) белых крыс. (—)—иммунизация, (---)—иммунизация и хлоропрен одновременно, (-.-.-)—иммунизация, через 15 дней хлоропрен, (.....)—хлоропрен, через 15 дней иммунизация.

Результаты опытов пятой группы с использованием десятикратно меньшей дозы хлоропрена показали, что малые дозы хлоропрена не только не снижают напряженности иммунитета, но и в некоторой степени повышают ее. Так, если у вакцинированных животных через 30 дней после иммунизации титр агглютинации был 1:130, то у иммунизированных и получивших хлоропрен в малых дозах титр агглютинации доходил до 1:160 (рис. 1, б).

Приведенные данные показывают, что у крыс, получивших хлоропрен в дозах 500 мг/кг, иммунологическая реактивность организма резко угнетается. Это особенно выражено в группе животных, получавших хлоропрен в течение месяца после вакцинации. Отмеченные сдвиги в иммунобиологической реактивности крыс, подвергшихся действию хлоропрена, показывают, что хлоропреновая интоксикация резко угнетает защитные механизмы организма. Малые дозы хлоропрена (50 мг/кг) имеют обратное действие—наблюдается некоторое усиление напряженности иммунитета. Аналогичные результаты нами были получены и в других сериях опытов с использованием перевивных опухолевых штаммов животных. Выяснилось, что под воздействием малых доз хлоропрена отмечается угнетение роста мышинных и крысиных опухолевых штаммов (саркома Крокера, С-45, М-1 и асцитная опухоль Эрлиха), а при применении больших доз, наоборот, отмечается усиление опухолевого роста.

Многими исследователями [5, 7] было отмечено радиомиметическое действие хлоропрена, что непосредственно связано с образованием перекисей хлоропрена и свободных радикалов. Учитывая это обстоятельство и данные наших предыдущих исследований [6], говорящих о том, что предварительная противотуляремийная иммунизация повышает радиорезистентность животных, мы на основании специальных опытов установили, что предварительная противотуляремийная иммунизация в некоторой степени повышает резистентность белых крыс к действию хлоропрена. Это подтверждается и результатами цитогенетических исследований. Так, под влиянием различных доз хлоропрена в костном мозге белых крыс наблюдаются абберации в хромосомах. По мере увеличения дозы вводимого подкожно хлоропрена от 200 до 5000 мг/кг в метафазных пластинках подопытных животных обнаруживалось увеличение числа аббераций от 3 до 33%. У интактных крыс абберации наблюдались редко (0,3%). Что касается предварительно иммунизированных крыс, то при введении указанных доз хлоропрена процент аббераций у них значительно снижался. Эти данные еще раз говорят о защитной роли иммунологической перестройки организма.

Исследованиями отечественных авторов [8] установлено иммунизирующее и алергизирующее свойство туляремийного возбудителя. Вакцинный штамм активизирует фагоцитоз. В генезе радиорезистентности и действия хлоропрена на организм животных при их вакцинации против туляремии алергическая перестройка организма, по всей вероятности, играет немаловажную роль. При этом мы полностью присоединяемся к мнению Н. Н. Клемпарской и соавт. [3] о том, что в

результате активного иммунизаторного влияния «сильных» микробных антигенов, вводимых до облучения, или, как нам кажется, воздействия хлоропрена, обладающего радиомиметическим свойством, подавляется восприятие организмом раздражений «слабых» тканевых антигенов. При введении бактериальных антигенов в организме, кроме антител к специфическому раздражителю, вырабатываются антитела и к тканевым продуктам, связанным с разрушением клеток в очаге местного воспаления. Такие антитела сохраняются длительное время и могут нейтрализовать образующиеся в результате интоксикации тканевые продукты.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что большие дозы хлоропрена резко угнетают иммунобиологическую реактивность организма, а малые дозы несколько повышают противотуляремийный иммунитет. Специфическая иммунизация живой вакциной в отдельных случаях повышает резистентность животных к малым и средним дозам хлоропрена.

Лаборатория экспериментальной онкологии
Института рентгенологии и онкологии МЗ Арм. ССР

Поступила 3/VI 1975 г.

Բ. Ս. ՖԻՉԻԺՅԱՆ, Վ. Ն. ԶԻԼՖՅԱՆ

ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆՏՆԵՐԻ ՕՐԳԱՆԻԶՄՈՒՄ ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԻՑ
ԱՌԱՋԱՑՈՂ ԻՄՄՈՒՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՎԵՐԱՓՈՆՈՒՄԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ քլորոպրենի մեծ դոզաների ներարկումից սպիտակ առնետների մոտ ընկճվում է օրգանիզմի իմունոկենսաբանական ռեակտիվությունը: Փոքր դոզաների ներարկումից, իմունոկոմպոնի լարվածությունը որոշ չափով ուժեղանում է:

Կենդանի վակցինայով իմունիզացումը, որոշ դեպքերում բարձրացնում է կենդանիների օրգանիզմի ռեզիստենտությունը քլորոպրենի նկատմամբ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаханян А. Г., Фриденштейн А. Я., Аллавердян А. Г. Ж. экспер. и клинич. медицины АН Арм. ССР, 1973, 13, 2, стр. 1.
2. Агаханян А. Г., Аллавердян А. Г., Паносян С. Г. Ж. экспер. и клинич. медицины АН Арм. ССР, 1973, 13, 4, стр. 28.
3. Клемпарская Н. Н., Раева Н. В., Сосова В. Ф. Антибактериальный иммунитет и радиорезистентность. М., 1963.
4. Микаелян В. Г., Франгулян Л. А. Труды Ереванского медицинского института, 1965, XIV, стр. 239.
5. Мхитарян В. Г. Докт. дисс. Ереван, 1964.
6. Папоян С. А., Зильфян В. Н., Дехцунян К. М. Ж. экспер. и клинич. медицины АН Арм. ССР, 1963, 3, 5, стр. 1.
7. Шукурян С. Г. Канд. дисс., Ереван, 1964.
8. Эльберт В. Я., Гайский Н. А. Сообщение I—IV, ЖМЭИ, 1941, стр. 12.

УДК 612.015

Н. Л. АСЛАНЯН, В. М. ШУХЯН, М. А. КАИФАДЖЯН, К. Л. АМБАРՇՄԻԱ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФРАКЦИИ (КЛАССОВ) ЛИПОПРОТЕИДОВ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА В ПОЛИАКРИЛАМИДНОМ ГЕЛЕ

Описывается метод разделения фракций липопротеидов электрофорезом в полиакриламидном геле. Разделение фракций альфа-, бета-, пребета-липопротеидов и хиломикронов основано на различной пористости геля-разделителя (мелкопористого) и геля-распределителя (крупнопористого), а также обусловлено величиной электрического заряда отдельных фракций. Окрашивание фракций липопротеидов осуществляется раствором судана черного Б в этиленгликоле, смешиваемым с сывороткой до начала электрофореза. Количественное определение фракций проводится денситометрированием. Результаты исследований показали, что у здоровых лиц выявляются фракции альфа- и бета-липопротеидов, а почти в половине случаев и пребета-липопротеидов. Количественное соотношение фракций определялось как процент от суммы экстинкций всех фракций.

Липопротеиды отличаются друг от друга по размерам молекул, плотности и содержанию компонентов: белков, триглицеридов, холестерина, фосфолипидов. Плотность липопротеидов уменьшается параллельно увеличению в них содержания липидов и увеличивается с нарастанием в них процента белка. Липопротеиды отличаются друг от друга также по величине электрического заряда [1, 3, 4].

Разделение липопротеидов на классы методом аналитического ультрацентрифугирования связано с применением дорогостоящей аппаратуры и в клинических исследованиях широко не применяется. В настоящее время большинство исследователей [6, 11, 13] используют метод электрофореза в полиакриламидном геле для изучения липопротеидов [2, 14]. Однако вопрос количественного определения фракций липопротеидов и применимости этого метода для широкого клинического внедрения остается пока не решенным.

В описанном нами методе применялась с некоторой модификацией рецептура, приведенная Найто и соавторами [12] для приготовления гелей. Электрофорез проводили в приборе для электрофореза в полиакриламидном геле, используя набор реактивов фирмы «Реанал» модель 69, Венгрия. Денситометрирование осуществляли денситометром БИАН-170, состоящим из денситометрической приставки (модель 781), измерителя БИАН-100 (модель 771) и кимографа БИАН-110 (модель 775).

РЕАКТИВЫ. Основные растворы хранят в холодильнике при 4°C и используют в течение трех месяцев за исключением персульфата аммония, раствор которого нуждается в обновлении каждые три недели.

Раствор I. Растворяют 36,6 г трис (2-амино-2-гидроксиметил)-1,3-пропандиол и 0,46 мл ТЭМЭД (N, N, N', N'-тетраметилэтилендиамин) в 48 мл 1 моль/л раствора соляной кислоты, доводят дистиллированной водой в 100-миллилитровой мерной колбе приблизительно до 98 мл. рН раствора должен равняться 8,9. При необходимости можно корректировать 1 моль/л раствором соляной кислоты, после чего объем раствора доводят до 100 мл дистиллированной водой.

Раствор II. Растворяют 5,98 г трис и 2,3 мл ТЭМЭД в 48 мл 1 моль/л раствора соляной кислоты, доводят дистиллированной водой в мерной колбе приблизительно до 98 мл. рН раствора должен равняться 6,6, в противном случае его следует поправить 1 моль/л раствором соляной кислоты, после чего объем раствора доводят до 100 мл дистиллированной водой.

Раствор III. Растворяют 9,6 г акриламида и 0,252 г N, N'-метилена-бис-акриламида в дистиллированной воде и объем раствора доводят до 100 мл в мерной колбе.

Раствор IV. Растворяют 10,0 г акриламида и 2,5 г N, N'-метилена-бис-акриламида в дистиллированной воде и доводят объем раствора до 100 мл в мерной колбе.

Раствор V. Растворяют 4 мг рибофлавина в дистиллированной воде и доводят объем раствора до 2000 мл в мерной колбе.

Раствор VI. Растворяют 4 мг рибофлавина в дистиллированной воде и доводят объем раствора до 100 мл в мерной колбе [9].

Раствор VII. Растворяют 140 мг аммония надсернистого (персульфата аммония $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$) в дистиллированной воде и объем раствора доводят до 100 мл в мерной колбе.

Раствор VIII. Растворяют 10 мг судана черного Б в 10 мл этиленгликоля. Этот раствор готовят за две недели до его использования, фильтруют и хранят в темноте.

Раствор IX (основной буферный раствор). Растворяют 4,0 г трис и 19,2 г глицина в дистиллированной воде и объем раствора доводят до 1 л. рН раствора должен равняться 8,4.

Рабочие растворы. Перед опытом готовят следующие растворы. А. Гель-разделитель (сеперейшэн)—36,0 г/л. Для его приготовления смешивают одну часть основного раствора I, три части раствора III и четыре части раствора VII. Б. Гель-распределитель (спейсэр)—25 г/л. Для его приготовления смешивают одну часть раствора II, две части раствора IV, пять частей раствора V. В. Гель-образец (сэмпл)—32,8 г/л. Для его приготовления смешивают одну часть раствора II, две части раствора IV, 0,7 частей раствора VI и 2,4 части рабочего раствора судана черного Б. Рабочий раствор судана черного Б готовят путем смешивания 2,5 частей основного раствора судана (раствор VIII) и 7,5 частей этиленгликоля. Г. Рабочий раствор буфера. Для его приготовления основной раствор (раствор IX) разбавляют в 10 раз.

Ход определения. В каждую стеклянную трубочку вносят по 2,0 мл гель-разделителя и настилают по 0,2 мл дистиллированной воды, после чего оставляют при комнатной температуре в естественном

освещении для полимеризации. Обычно полная полимеризация происходит в течение 15 мин. После полимеризации удаляют слой воды и добавляют по 0,2 мл гель-распределителя и наслаивают по 0,2 мл дистиллированной воды. При комнатном освещении естественным светом полимеризация длится около 20—25 мин. После полимеризации гель-распределителя удаляют слой воды и добавляют по 0,3 мл гель-образца, для приготовления которого смешивают (для каждой пары параллельных трубочек) в пробирке 0,1 мл основного раствора II, 0,2 мл раствора IV, 0,07 мл раствора VI, 0,18 мл этиленгликоля, 0,06 мл рабочего раствора судана черного Б и 0,2 мл исследуемой сыворотки. После внесения гель-образца доливают рабочий раствор буфера до верхнего конца трубочки.

Преципитация краски в гель-образце указывает на нечистоту стеклянных трубочек и загрязнение раствора краски. В таких случаях гель-образец должен быть приготовлен заново. После полимеризации гель-образца, которая осуществляется лампой дневного света ЛД-20 с мощностью в 20 ватт в течение 60 мин, трубочки помещают в электрофоретическую камеру, закрепляют и в верхнюю и нижнюю камеры наливают по 1 л рабочего буферного раствора. Электрофорез проводят силой тока в 4 ма на каждую трубочку в течение 30—40 мин и с последующим увеличением силы тока до 8 ма на каждую трубочку в течение 30—40 мин. В качестве источника питания нами использован блок питания (выпрямитель стабилизированного напряжения) от аппарата ЭФА-1 (производство завода физических приборов г. Фрунзе), который обеспечивает регулирование выходного напряжения от 100 до 900 вольт с наибольшим током 50 ма.

При вышеописанных условиях электрофореза пробег фракции альфа-липопротеидов соответствует расстоянию 3,5—5 см, считая от верхней границы гель-образца (сэмпл). Окраска фракции при использовании приведенной нами рецептуры стабильна в течение 3—5 часов.

Извлечение из трубочки окрашенного геля производят следующим образом. С помощью наполненного дистиллированной водой 10-миллилитрового шприца с длинной иглой под давлением струи воды постепенно отделяют от стенок трубочки вначале гель-образец, затем гель-разделитель. При этом гель легко удаляется из трубки целиком и без повреждения, благодаря образовавшемуся между поверхностями геля и стенкой трубочки водяному слою. Сразу же после извлечения геля из трубочки проводят денситометрирование. Необходимо отметить, что каретка денситометра БИАН-170 не предусмотрена для работы с гелем. Поэтому при денситометрировании необходимо прижимать гель пластинками к каретке. Учитывая указанное обстоятельство, нами было изменено устройство каретки с приспособлением ее для денситометрирования гелей без вынимания их из стеклянных трубок. В настоящее время нами применяется именно этот способ денситометрирования гелей как наиболее удобный и точный, так как повышается воспроизводимость метода, предотвращается искажение гелей, создается возможность повторного денситометрирования.

Описанным методом нами обнаружены четыре фракции липопротеидов: альфа-, пребета-, бета-липопротеиды и хиломикроны. У здоровых лиц обнаружены в основном альфа- и бета-липопротеиды, а нередко и пребета-липопротеиды (рис. 1, 2). У обследованных нами больных также были обнаружены указанные три фракции, выявляемые у здоровых лиц, но их количественное соотношение было изменено. Хиломикроны были обнаружены в основном при взятии крови после приема пищи и редко у больных с инфарктом миокарда.

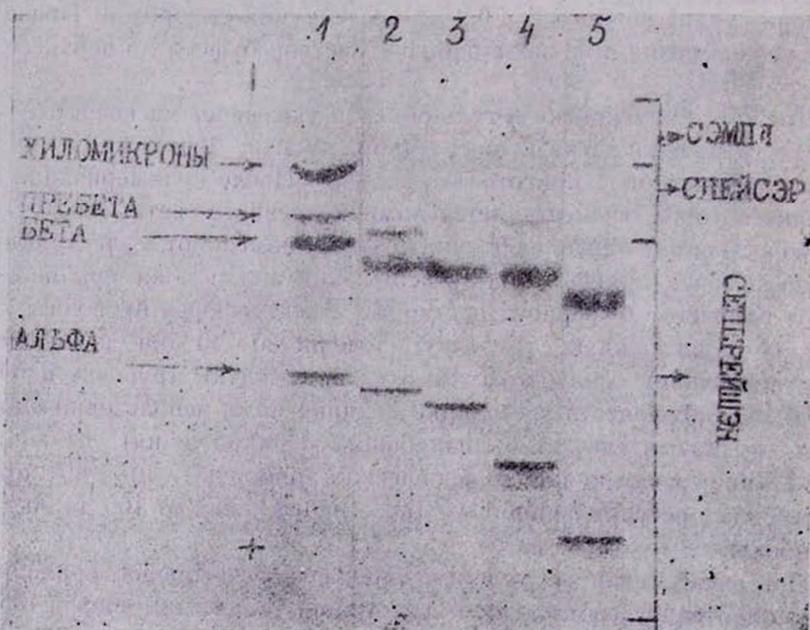


Рис. 1. Фракции липопротеидов, полученные методом электрофореза в полиакриламидном геле. 1—сыворотка больного с инфарктом миокарда. Выявляются хиломикроны и повышенное содержание бета- и пребета-липопротеидов. Ниже фракции альфа-липопротеидов и между фракциями альфа- и бета-липопротеидов дополнительные полосы желтовато-коричневатого оттенка. 2—сыворотка больного с атеросклеротическим кардиосклерозом. 3, 4, 5—сыворотки здоровых лиц. Фиксация пребета-липопротеидов в незначительном количестве лишь в случае 4 и 5.

Необходимо отметить, что на 0,3—0,8 мм ниже фракции альфа-липопротеидов в сторону анода часто выявляется полоса слабого желтовато-коричневатого сттенка шириной в 1 мм, которая отличается от фракции липопротеидов, окрашиваемых в ярко-синий цвет. При денситометрировании фильтром № 2 она часто не улавливается, а в противном случае не учитывается. Согласно литературным данным [12], указанная полоса представляет собой окрашенный рибофлавином комплекс альбуминов со свободными жирными кислотами. Кроме того, иногда между фракциями альфа- и бета-липопротеидов выявляется еще одна полоса, ранее не описанная в литературе, шириной в 1 мм и такого же

оттенка, но более интенсивного, чем вышеописанная полоса. Природа этой полосы пока не выяснена. Ее показания на денситометре при расчетах также не учитываются (рис. 1).

Указанным методом были исследованы 24 здоровых лица в возрасте от 20 до 60 лет (16 женщин, 8 мужчин). Кровь была взята через 10—

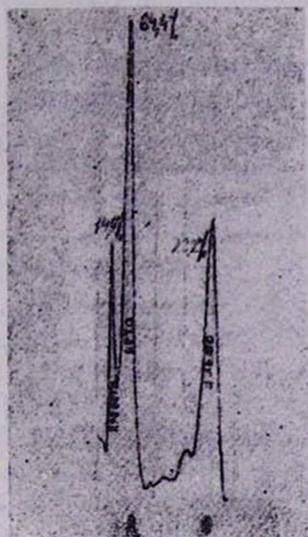


Рис. 2. Денситограмма диск-электрофореграммы больного с атеросклеротическим кардиосклерозом.

12 часов после приема пищи. Сыворотка была разделена тут же после свертывания крови и использовалась для исследования в тот же день. Иногда сыворотка сохранялась в холодильнике при 4°C в течение 24 часов. Фредриксон [4] считает, что при замораживании плазмы наблюдается искажение фракций липопротеидов и ее целесообразно хранить при температуре не ниже 4°C . Ирвин и Кампбел [8] рекомендует проводить электрофорез в день взятия крови.

Результаты исследований показали, что у здоровых лиц выявляются фракции альфа- и бета-липопротеидов, а почти в половине случаев и пребета-липопротеидов. Количественное соотношение фракций определялось как процент от суммы экстинкций всех фракций. Альфа- и бета-липопротеиды обнаружены у 14 здоровых лиц. Процентное содержание их: альфа— $36,1 \pm 1,79$, бета— $63,9 \pm 1,88$. Соотношение альфа-к бета-липопротеидам—0,56. Три фракции—альфа-, бета- и пребета-липопротеиды обнаружены у 10 здоровых лиц. Процентное содержание их: альфа— $32,08 \pm 2,44$, бета— $54,84 \pm 2,6$, пребета— $13,02 \pm 1,33$. Соотношение альфа-к бета-липопротеидам—0,58.

Согласно данным Наито и соавт. [12], у здоровых лиц методом электрофореза в полиакриламидном геле обнаруживаются три фракции—альфа-, бета- и пребета-липопротеиды. К сожалению, авторы не приводят процентное содержание фракций липопротеидов для группы здоро-

вых лиц, однако они указывают, что соотношение альфа- к бета-липопротеидам равняется $0,60 \pm 0,07$ при разделении их методом аналитического ультрацентрифугирования, $0,56 \pm 0,03$ —методом электрофореза в полиакриламидном геле, $0,47 \pm 0,06$ —методом электрофореза на бумаге.

Таким образом, полученные данные методом электрофореза в полиакриламидном геле у здоровых лиц совпадают с результатами Наито и соавт.

Согласно данным некоторых авторов [8], методом электрофореза на бумаге у здоровых лиц не выявляется фракция пребета-липопротеидов даже при добавлении альбумина в буферный раствор. При электрофорезе же на агаре бета- и пребета-липопротеиды четко разделяются. Другими авторами [10, 15] при электрофорезе на бумаге были обнаружены три фракции липопротеидов: альфа-, бета-липопротеиды и третья фракция, которая образует полосу от места нанесения сыворотки до бета-липопротеидов.

Согласно данным Вурман и соавт. [16], нормальные величины фракций липопротеидов при электрофорезе на бумаге следующие: альфа-липопротеиды—13,3—29,3%, бета-липопротеиды—34,6—50,3%, липидный остаток (в основном липопротеиды очень низкой плотности и хиломикроны)—29,0—46,8%.

Генри [7] указывает, что при электрофорезе на бумаге получают следующие фракции: липальбумин, альфа-1, альфа-2, бета-, гамма-липопротеиды. По его данным, у тридцати здоровых лиц (12 женщин и 18 мужчин) были обнаружены в основном: липальбумин (альфа-липопротеиды)—12—30% и бета-липопротеиды—36—53%.

Таким образом, мнения разных авторов о разделении липопротеидов на фракции методом электрофореза на бумаге расходятся. Мы считаем, что метод электрофореза на бумаге не удовлетворяет современным требованиям фракционирования липопротеидов, ибо этим методом не всегда удается разделить липопротеиды на основные фракции, полученные путем ультрацентрифугирования. Этим требованиям удовлетворяет метод электрофореза в полиакриламидном геле.

Нами были обследованы также больные с гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца и ревматическими пороками сердца. У больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью обнаружены значительные отклонения количественного и качественного состава фракций липопротеидов, которые в основном проявляются увеличением фракций бета- и пребета-липопротеидов, иногда появлением редко встречающихся фракций между пребета- и бета-липопротеидами. Нами отмечено у одного больного с инфарктом миокарда и у больного с хронической коронарной недостаточностью отсутствие фракции альфа-липопротеидов. Такое явление описано Фредриксоном и соавт. [4] как наследственная патология, однако у обследуемого нами больного при повторном исследовании после лечения было обнаружено некоторое количество альфа-липопротеидов.

Таким образом, разделение фракций липопротеидов методом электрофореза в полиакриламидном геле является ценным и доступным способом изучения патологии липопротеидов, и его можно рекомендовать для широкого клинического применения.

Лаборатория клинической биохимии Института кардиологии им. Л. А. Оганесяна, МЗ Арм. ССР

Поступила 8/V 1975 г.

Ն. Ի. ԱՍԼԱՆՅԱՆ, Վ. Մ. ՇՈՒԽՅԱՆ, Մ. Ա. ԿԱՅՅԱԶՅԱՆ, Կ. Լ. ՀԱՄԲԱՐՁՈՒՄՅԱՆ

ՂԻՊՈՊՐՈՏԵԻՆՆԵՐԻ ՖՐԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ԲԱԺԱՆՈՒՄԸ ՊՈԼԻԱԿՐԻԼԱՄԻԴԱՑԻՆ
ԴՈՆՏՈՂՈՒՄ ԷԼԵԿՏՐԱՖՈՐԵԶԻ ՄԻՋՈՑՈՎ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հեղինակները նկարագրել են իրենց կողմից կիրառվող լիպոպրոտեինների ֆրակցիաների պոլիակրիլամիդային դոնդողում էլեկտրաֆորեզի միջոցով բաժանման մեթոդը: Ալֆա-, բետա-, գրեբետա-լիպոպրոտեինային ֆրակցիաների և խիլոմիկրոնների բաժանումը հիմնված է բաժանիչ-դոնդողի և բաշխիչ-դոնդողի ծակոտկենության տարբերության վրա, ինչպես նաև պայմանավորված է առանձին ֆրակցիաների էլեկտրական լիցքի մեծությամբ:

Հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել, որ առողջ մարդկանց մոտ հայտնաբերվում են ալֆա- և բետա-լիպոպրոտեինային ֆրակցիաներ, իսկ դեպքերի կեսի մոտ նաև գրեբետա-լիպոպրոտեինային ֆրակցիա:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Beaumont J. L., Carlson L. A., Cooper G. R., Felfear Z., Fredrickson D. *Strasser T. Bull. Wld. Hlth. Org.*, 1970, 43, 891.
2. Davis B. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1964, 121, 404.
3. Ditschuneit H. *Wiss. Veröff. Dtsch. Ges. Ernähr.*, 1973, 23, 31.
4. Fredrickson D. S., Levy R. J., Lees R. *S. New Engl. J. Med.*, 1967, 276, 94.
5. Fredrickson D. S., Levy R. I., Lees R. *S. New Engl. J. Med.*, 1967, 276, 148.
6. Frings C. S., Foster L. B., Cohen P. *S. Clin. Chem.*, 1971, 17, 111.
7. Henry R. J. *Clinical Chemistry. Principles and technics*. Hoeber Medical Division, Harper Row, 1964.
8. Irwin W. C., Campbell D. J. In: *Standard Methods of Clinical Chemistry*. Ed. G. R. Cooper, 1972, 7, 111.
9. Masket B. H., Levy R. I., Fredrickson D. J. *Labor. Clin. Med.*, 1973, 81, 794.
10. Miller A. L. In: *Chromatographic and Electrophoretic techniques*. Ed. Smith I. William Heinemann Medical Books Ltd. London, 1960, 18.
11. Moran R. F., Castelli W. P., Moran M. V. *Clin. Chem.*, 1972, 18, 217.
12. Naito H. K., Wada M., Ehrhart L. A., Lewis L. A. *Clin. Chem.*, 1973, 19, 228.
13. Narayan K. A., Narayan S., Kummerow F. A. *Nature*, 1965, 205, 246.
14. Ornstein L. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1964, 121, 321.
15. Smith J., Thomas M. J. In: *Chromatographic and Electrophoretic Techniques*. Ed. I. Smith, William Heinemann Medical Books Ltd. London, 1960, 9.
16. Wuhrmann F., Marki H., Wunderly Ch. W. *Zschr. Inn. Med.*, 1958, 39, 173.

УДК 616.8—009.12:615.213

В. М. САМВЕЛЯН

ПРОТИВОСУДОРОЖНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭТПЕНАЛА

Изучена противосудорожная активность этпенала. Исходя из выраженных холинолитических (преимущественно никотинолитических) свойств препарата, представляло интерес изучить его противосудорожную активность на экспериментальных моделях различных судорожных состояний. Этпенал оказался высокоэффективным на моделях никотиновых (в дозе 0,5 мг/кг) и отчасти ареколиновых судорог у кроликов. Его противосудорожная активность превосходит активность мебедролла, арпенала, пентафена, спазмолитина, применяемых для лечения паркинсонизма и других заболеваний, связанных со спазмами гладкой мускулатуры. Этпенал удлиняет снотворный эффект наркотиков, на коразоловые и стрихниновые судороги не влияет.

Этпенал—диэтиламинопропиловый эфир дифенилэтоксисукусной кислоты—синтезирован в ИТОХ АН Арм. ССР [6]. По фармакологическим свойствам он является холинолитическим веществом с преимущественной никотинолитической активностью. Мускаринолитические свойства его выражены более слабо. В дозах 0,5—1 мг/кг этпенал полностью блокирует никотиночувствительные холинорецепторы парасимпатических ганглиев сердца, сосудов, коры надпочечников, бронхов. Мускариночувствительные холинорецепторы изолированного сердца лягушки, кишки кошки блокируются от концентраций $1 \cdot 10^{-8}$ — $1 \cdot 10^{-7}$ г/мл [5, 8].

Ввиду того, что этпенал будет применяться в клинической практике*, целесообразно наряду с известными фармакологическими особенностями описать его значительную противосудорожную активность.

Материал и методика

Влияние на центральные «Н»- и «М»-холинореактивные системы изучалось на моделях никотиновых и ареколиновых судорог. Никотиновые судороги у кроликов вызывались внутривенным введением никотин-основания в дозе 0,35—0,4 мг/кг по методу Бовэ и Лонго [9]. Судороги оценивались по трехбалльной системе [4]. Препараты вводились внутримышечно за 10 мин до введения никотина. Противосудорожное действие этпенала сопоставлялось с активностью арпенала и мебедролла. Ареколиновые судороги у кроликов вызывались внутривенным введением 0,5% раствора ареколина в дозе 1 мг/кг. Ввиду того, что большин-

* По решению Фармакологического комитета МЗ СССР от 14.2.1972 г. препарат «Этпенал» рекомендован для применения в медицинской практике.

ство животных при этом погибало, мы ввели в оценку противосудорожной активности также четвертый балл—предохранение от гибели.

Стрихниновые судороги вызывались у мышей подкожным введением в дозе 1,5 мг/кг. Через 5—10 мин у всех мышей развивались судороги, мочеиспускание и гибель. Коразоловые судороги у мышей вызывались подкожным введением коразола в дозе 60 мг/кг. После тонических и клонических судорог животные иногда погибали.

Действие препарата на снотворный эффект нембутала изучалось на 80 мышах весом 18—21 г. Препарат вводился подкожно в дозах 20 и 30 мг/кг за 30 мин до внутрибрюшинного введения нембутала в дозах 30 и 40 мг/кг. Токсичность определялась на мышах (LD_{50}) для этпенала, мебедрол и арпенала при внутрибрюшинном введении. В опытах на кроликах определялись летальные дозы при внутривенном введении и токсичность этпенала при четырехнедельном хроническом введении в дозе 10 мг/кг.

Результаты опытов и обсуждение

В результате исследований было обнаружено, что этпенал в дозе 0,1 мг/кг снижает интенсивность никотиновых судорог с 2,6 до 1,2 балла. Примерно такой активностью арпенал обладает в дозе 2 мг/кг (табл. 1).

Таблица 1

Влияние препаратов на течение никотиновых судорог у кроликов

Препарат	Дозы в мг/кг ²	Колич. животных	Судороги в баллах				Средний балл
			0	1	2	3	
Контроль	никотин 0,35 мг/кг	10	—	—	4	6	2,6
Этпенал	0,1	5	—	4	1	—	1,2
	0,5	6	—	2	4	—	0,6
	1	8	6	2	—	—	0,2
Арпенал	1	6	—	—	2	4	2,6
	1,5	6	—	1	5	—	1,8
	2	6	—	4	2	—	1,3
Мебедрол	1	5	—	—	2	3	2,6
	3	3	—	—	1	2	2,6

Этпенал в дозе 1 мг/кг в большинстве опытов полностью предохраняет животных от никотина, отсутствует даже слабый тремор. Почти полный противосудорожный эффект этпенала в дозе 0,5 мг/кг представлен на рис. 1.

Мебедрол в дозе 1 и 3 мг/кг не оказывает заметного влияния на развитие и течение никотиновых судорог. Арпенал в дозе 1 мг/кг лишь снижает интенсивность судорог с 2,6 до 1,8 балла.

Этпенал в дозе 1 мг/кг снижает интенсивность ареколинового тремора и совершенно предохраняет животных от гибели (табл. 2). В до-

зе 2 мг/кг интенсивность судорог снижается до 2,6 балла. В дозе 5 мг/кг в большинстве опытов наблюдается слабый тремор, длящийся 3—5 сек. Дозы препарата 5,5—6 мг/кг полностью предохраняют животных от малейших проявлений эффекта ареколина. Арпенал и мебедрол в дозах 3—5 мг/кг почти не влияют на интенсивность ареколинового тремора и судорог.

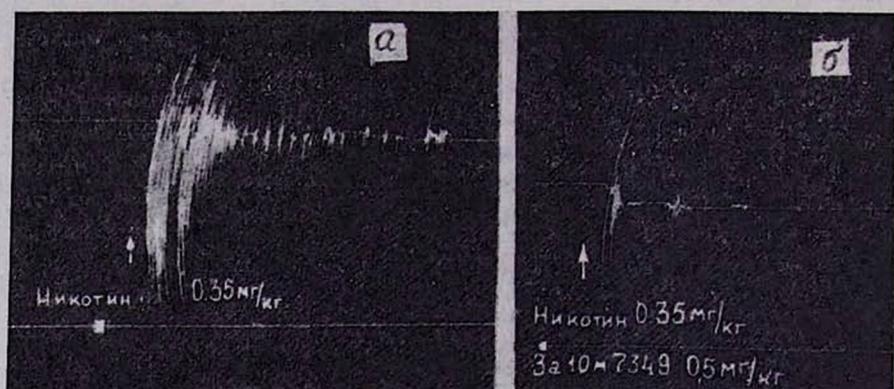


Рис. 1. Противосудорожное действие этпенала. А. Никотиновые судороги у кролика при внутривенном введении никотин-основания в дозе 0,35 мг/кг. Б. Предохраняющее действие этпенала (препарат № 7349) в дозе 0,5 мг/кг при профилактическом введении за 10 мин до никотина.

Таблица 2

Влияние препаратов на течение ареколинового тремора и судорог у кроликов

Препараты	Дозы в мг/кг	Колич. животных	Судороги в баллах					Средний балл
			0	1	2	3	4*	
Контроль	ареколин 1 мг/кг ²	6	—	—	—	2	4	3,6
Этпенал	2	5	—	—	2	3	—	2,6
	3	6	—	2	4	—	—	1,6
	5	6	1	3	1	—	—	1
Арпенал	5	6	—	—	—	2	4	3,6
Мебедрол	3	3	—	—	—	—	3	4
	5	5	—	—	—	4	1	3,2

* Гибель животного

Введение этпенала в дозах 10—60 мг/кг за 10 мин до введения стрихнина и коразола не предотвращало развития судорог. В контрольных опытах при определении влияния этпенала на снотворный эффект было установлено, что нембутал в дозе 30 мг/кг не оказывает снотворного действия. У животных, получивших предварительно этпенал, нембутал в вышеуказанной «неснотворной» дозе вызывал сон. В другой серии опытов вводили нембутал в дозе 40 мг/кг, вызывающей сон у мышей длительностью $12,8 \pm 3,8$ мин. Этпенал в дозе 20 мг/кг вызывал сон длительностью $18,6 \pm 3,37$ мин, т. е. удлинение сна не было ста-

тистически достоверным. Однако в дозе 30 мг/кг длительность снотворного эффекта составляла $119 \pm 35,4$ мин (действие статистически достоверное— $P < 0,005$). Таким образом, этпенал как удлиняет, так и усиливает снотворное действие нембутала.

ЛД₅₀ этпенала составляло 87,5 мг/кг, мебедрол 97,5 мг/кг, а арпенала 97,2 мг/кг. В опытах на кроликах при внутривенном введении все три препарата одинаково токсичны—введение 20 мг/кг вызывает клонические судороги и гибель в большинстве случаев. При длительном введении этпенала не обнаружено патологических сдвигов со стороны веса тела, крови и мочи по сравнению с контрольными животными.

Из приведенных экспериментов следует, что этпенал по своим никотинолитическим противосудорожным свойствам значительно превосходит мебедрол и даже арпенал, который считался более активным при никотиновых судорогах, чем дифазин, пентафен и спазмолитин [1, 3, 7]. Значительная центральная никотинолитическая активность этпенала подтверждается на основании электроэнцефалографического анализа, проведенного З. А. Ваграмян [2]. В острых и хронических опытах на кошках и кроликах было изучено влияние этпенала на биопотенциалы коры и подкорки (мезэнцефалической ретикулярной формации) при отведении моно- и биполярными электродами. Оказалось, что этпенал значительно сильнее блокирует никотиночувствительные холинорецепторы коры мозга и гораздо слабее влияет на реакцию десинхронизации, которая связана с блокадой проведения импульсов в ретикулярной формации ствола мозга.

Бовэ, Лонго [9] и другие авторы отмечают явную связь между препаратами, активными в клинике при лечении паркинсонизма, и их способностью предупреждать никотиновые судороги у кроликов. Наличие у этпенала не только выраженных никотинолитических, но и определенных мускаринолитических свойств должно, по-видимому, еще больше повысить диапазон его противосудорожной активности. О центральных свойствах этпенала свидетельствует и его способность удлинять снотворное действие нембутала.

Таким образом, все вышесказанное дает основание предположить эффективность этпенала в клинике нервных болезней для лечения синдрома паркинсонизма, судорожных состояний и гиперкинезов различного происхождения, в основном экстрапирамидного, а также патологических состояний, связанных со спазмами гладкой мускулатуры.

Институт кардиологии МЗ Арм. ССР

Поступила 5/II 1975 г.

Վ. Մ. ՍԱՄՎԵԼՅԱՆ

ԷՔՊԵՆԱԼԻ ԴԵՂԱՆՅՈՒԹԻ ՀԱԿԱՑՆՑՈՒՄԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ելնելով ՀՍՍՀ ԳԱ նուրբ օրգանական քիմիայի ինստիտուտում սինթեզված էթպենալ դեղանյութի ուժեղ խոլինոլիտիկ հատկություններից, հետա-

զոտված է նրա հակացնցումային ակտիվությունը ցնցումների մի շարք փորձառական մոդելների վրա: էթպենալը արտահայտված ակտիվություն է ցուցաբերել ճազարների վրա նիկոտինով ստացված ցնցումների ժամանակ, իր ակտիվությամբ գերազանցելով մեսֆենալը, արպինալը, պենտաֆենը, սպազմոլիտինը: Կորազոլով և սորիխնինով ստացված ցնցումների վրա նա ակտիվություն հանդես չի բերում, երկարացնում է նեմբուֆալի քնաբեր էֆեկտը: Ելնելով կլինիկական սկզբնական ուսումնասիրությունների ժամանակ էթպենալի ակտիվությունից և կողմնակի ազդեցության բացակայությունից ՍՍՀՄ առողջապահության մինիստրության դեղաբանական կոմիտեն էթպենալը թույլատրել է օգտագործել բժշկական պրակտիկայում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Артемьев В. С. В сб.: Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ. Л., 1957, стр. 86.
2. Ваграмян Э. А. Биологический журнал Армении, 1966, 19, 2:42.
3. Зеймаль Э. В. Бюлл. exper. биол. и мед., 1955, 39, 1:42.
4. Зеймаль Э. В. В сб.: Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ. Л., 1957, стр. 29.
5. Мнджоян А. Л., Самвелян В. М. В кн.: Арпенал и опыт его клинического применения. Ереван, 1964, стр. 143.
6. Мнджоян А. Л., Багдасарян Э. Р. Армянский химический журнал, 1966, 19, 9:716.
7. Савинский Я. Р. В сб.: Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ. Л., 1957, стр. 97.
8. Самвелян В. М. Известия АН Арм. ССР (биолог. серия), 1963, 16, 2:41.
Bovet D., Longo V. J. Pharmacol., Expt. Therap., 1951, 102, 1: 22.

УДК 612.015.1

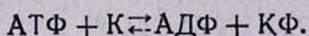
Л. С. НЕРСЕСОВА, И. П. АШМАРИН, С. Н. ЛЫЗЛОВА

КРЕАТИНКИНАЗА ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ:
ВЫЯВЛЕНИЕ, СВЯЗЬ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
АКТИВНОСТЬЮ КЛЕТОК, НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА

В перитонеальных макрофагах кролика, морской свинки и мыши обнаружен фермент креатинкиназа. При этом установлены видовые различия активности фермента. Показано участие креатинкиназы в обеспечении энергией процессов фагоцитоза, пиноцитоза, а также распластывания и перемещения макрофагов по поверхности стекла.

Изучены некоторые свойства фермента макрофагов мыши и кролика.

Креатинкиназа—фермент энергетического обмена, который обеспечивает постоянство уровня АТФ в клетке как за счет передачи фосфорильного остатка с креатинфосфата на АДФ, (в цитоплазме), так и за счет транспорта макроэргов от АТФ на креатин (в митохондриях) по уравнению:



По данным последних лет, креатинкиназа участвует в регуляции таких важных метаболических процессов, как гликолиз [24], окислительное фосфорилирование [17], ресинтез гликогена [16].

Общепринято считать, что основным местом локализации фермента являются мышечная и нервная ткани. Однако в настоящее время существенная активность креатинкиназы обнаружена в почках [4, 9], некоторых железах [9, 23, 26] и тромбоцитах [20] ряда животных. Эти наблюдения позволяют заключить, что креатинфосфат-креатинкиназная система принимает участие в обеспечении энергией не только процессов мышечного сокращения и нервной деятельности.

Высокий уровень энергетического обмена фагоцитов, особенно в период их функциональной активности [18, 22 и др.], данные по влиянию ингибиторов гликолиза и окислительного метаболизма на фагоцитоз [12, 18, 22 и др.], а также определенная аналогия в функционировании и метаболизме фагоцитов и мышцы позволили нам высказать предположение о наличии креатинкиназы в этих клетках и участии креатинфосфат-креатинкиназной системы в обеспечении энергией процесса эндоцитоза. Наше предположение подтвердилось [3, 7, 11, 12]. В настоящей работе приводятся данные об уровне активности креатинкиназы в перитонеальных макрофагах и физиологической роли этого фермента в их жизнедеятельности, а также данные о некоторых свойствах креатинкиназы макрофагов.

Материал и методы

Объектом исследования являлись перитонеальные макрофаги мыши, морской свинки и кролика. Опыты проводили с гомогенатами и экстрактами клеток из индуцированных экссудатов [3, 7] и гомогенатами первичной культуры макрофагов [7].

В качестве объекта фагоцитоза в культуре макрофагов морской свинки использовали S- и R-формы *E. coli* O-124. Доза заражения составляла $4-8 \times 10^6$ бактерий в 1 мл среды. Взаимодействие макрофагов с бактериями длилось 30 минут. Объектом пиноцитоза служил бактериофаг T2. В этом случае использовали культуру макрофагов мыши. Клетки инкубировали в среде, содержащей фаговые частицы (1×10^6 в 1 мл), в течение 4 часов [7].

Активность креатинкиназы в опытных препаратах соотносили с активностью фермента в контрольных препаратах, в которых отсутствовал объект эндоцитоза. В отдельных опытах одновременно с проведением биохимического анализа оценивали фагоцитарную (по общепринятым фагоцитарным показателям) и пиноцитарную (путем определения показателя захвата) активность макрофагов [7]. Активность креатинкиназы определяли по методу Эннора и Розенберга [13] с некоторыми модификациями [5, 7].

Электрофоретическое разделение экстрактов макрофагов в геле крахмала проводили по методу Смитиса [28] в модификации Лызловой и сотр. [6]. Определение содержания белка в гомогенатах и экстрактах клеток проводили по методу Лоури [19]. Величины констант Михаэлиса рассчитаны графически и по соответствующему уравнению [1]. Для статистической обработки результатов опытов использовали экспрессные методы [2] и метод однофакторного дисперсионного анализа [8].

Результаты и обсуждение

Результаты опытов по определению активности креатинкиназы в перитонеальных макрофагах мыши, морской свинки и кролика свидетельствуют о наличии в них значительной активности фермента (табл. 1).

Боле четкое представление об уровне активности креатинкиназы в макрофагах дает сравнительная оценка активности фермента в этих клетках и тканях, для которых характерно наличие креатинкиназы. Так, активность креатинкиназы макрофагов белой мыши составляет примерно 10, 7 и 2% от активности фермента в сердечной мышце, головном мозге и скелетной мышце мыши [9] соответственно. Сопоставление наших данных с данными литературы [12] показало, что перитонеальные и альвеолярные макрофаги кролика проявляют почти одинаковую креатинкиназную активность. В то же время, как следует из данных табл. 1, существуют видовые различия креатинкиназной активности перитонеальных макрофагов. По мере убывания активности фермента.

Таблица 1

Активность креатинкиназы в гомогенатах перитонеальных макрофагов мыши, морской свинки и кролика

Мышь		Морская свинка		Кролик
I	II	I	II	I
19,66±4,14 (7)	2,89±0,48 (7)	54,23±12,32 (3)	5,98±0,71 (3)	66,00±6,03 (2)

(I — мкмоль креатина \times час⁻¹ $\times 10^{-8}$ клеток; II — мкмоль креатина \times час⁻¹ \times \times мг⁻¹ белка).

эти клетки можно расположить в следующий ряд: макрофаги кролика, морской свинки и мыши.

В настоящее время зависимость эндоцитоза от энергии метаболических процессов не вызывает сомнений [18, 22 и др.]. Предполагают, что эндоцитоз—форма клеточного движения, в процессе которого химическая энергия АТФ трансформируется в механическую работу по транслокации клеточной мембраны и периферической цитоплазмы, необходимой для поглощения частицы [10, 22, 25]. Поэтому для выявления роли креатинфосфат-креатинкиназной системы в жизнедеятельности фагоцитов мы исследовали активность креатинкиназы в процессе фагоцитоза бактерий и пиноцитоза фаговых частиц, а также распластывания и перемещения макрофагов по поверхности стекла при культивировании их. В связи с последним следует отметить, что ряд авторов рассматривает распластывание макрофагов на стекле как своеобразную форму эндоцитоза, когда клетка пытается фагоцитировать частицу бесконечного диаметра. Показано, что в процессе распластывания макрофагов утилизируется АТФ [22] и участвуют те же сократительные структуры, что и в процессе фагоцитоза [25].

Результаты опытов, представленные на рис. 1, указывают на возрастание активности креатинкиназы макрофагов в процессе эндоцитоза и культивирования их. Это свидетельствует об участии креатинфосфат-креатинкиназной системы в ресинтезе АТФ, потребляемой при пиноцитозе, фагоцитозе, распластывании и перемещении макрофагов по поверхности стекла. Увеличение активности креатинкиназы макрофагов мыши при пиноцитозе бактериофага Т2 (рис. 1, А) только лишь на 13% ($\beta_2=0,99$) объясняется, по-видимому, тем, что энергетические затраты клетки в процессе пиноцитоза сравнительно невелики [22]. Возрастание активности креатинкиназы макрофагов морской свинки при фагоцитозе S- и R-форм *E. coli* (рис. 1, Б) более чем на 50% ($\beta_2=0,99$) согласуется с многочисленными литературными данными об увеличении интенсивности энергетического обмена фагоцитирующих клеток [18, 22, 25 и др.]. Особый интерес в нашем случае представляют данные о том, что в присутствии Mg^{++} АТФ-азная активность макро-

фагов морской свинки при фагоцитозе *B. subtilis* увеличивается на 66% [21].

Наибольшее возрастание активности креатинкиназы было отмечено при сравнении активности фермента исходных засеваемых макрофагов

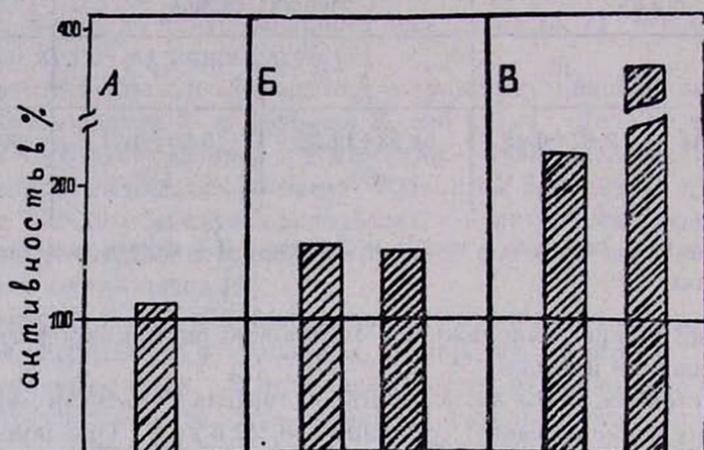


Рис. 1.

и соответствующей им 4-часовой культуры клеток (рис. 1, B). Учитывая зависимость энергетических трат клетки от размера поглощаемой частицы [18, 22], можно предположить, что при распластывании макрофагов на стекле требуется большее количество энергии, чем при фагоцитозе бактерий. Кроме того, при культивировании клеток креатинфосфат-креатинкиназная система, по-видимому, вовлекается в обеспечение энергией также процессов перемещения макрофагов по поверхности стекла и фагоцитоза разрушенных при извлечении из экссудатов клеток.

Таким образом, креатинфосфат-креатинкиназная система участвует в энергообеспечении важнейших функций макрофагов: пиноцитоза, фагоцитоза, распластывания и перемещения клеток. Значительная транслокация клеточной мембраны и периферической цитоплазмы в ходе перечисленных процессов требует быстрой мобилизации энергии, особенно в начальный период функционирования клетки. На основании полученных данных можно полагать, что в этом случае в качестве источника ресинтеза АТФ используется креатинфосфат-креатинкиназная система как наиболее динамичный энергетический резерв клетки.

На следующем этапе работы были исследованы некоторые свойства креатинкиназы макрофагов мыши и кролика.

Электрофоретическое фракционирование экстрактов макрофагов (1,4), мозга (2,5) и мышцы (3,6) кролика и мышцы в геле крахмала выявило сходство электрофоретической подвижности креатинкиназы фагоцитов и фермента мозга этих животных (рис. 2). Последнее свидетельствует о близости креатинкиназы макрофагов к изоферменту I («мозго-

вого типа»). Анализ литературных данных показал, что именно изофермент I—форма креатинкиназы, преобладающая в тканях и органах, отличных от скелетной и сердечной мышц. Так, кроме нервной ткани, изофермент I содержит гладкие мышцы [23, 26], эндокринные железы:

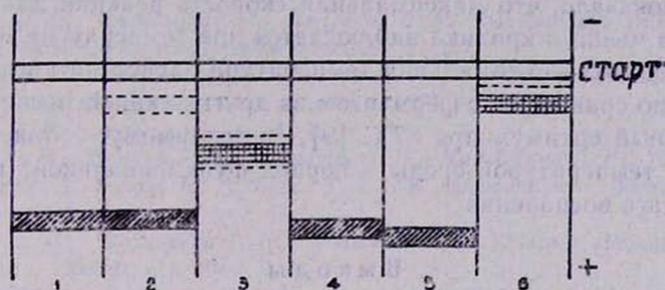


Рис. 2.

[23], тромбоциты [21], фибробласты [29], почки, печень и другие висцеральные органы [26]. Как предполагают некоторые авторы [4, 26], изофермент I—наиболее древняя форма креатинкиназы, характеризующаяся меньшей функциональной специфичностью, чем изофермент 3 («мышечного типа»).

Обнаружение в макрофагах креатинкиназы, близкой по электрофоретической подвижности к изоферменту 1, хорошо согласуется также с гипотезой о том, что наличие изофермента 3 креатинкиназы в ткани коррелирует с присутствием в ней миофибриллярного актомиозина, а изофермента 1—немиофибриллярного актомиозина [29]. Недавно в фагоцитах обнаружен актомиозинподобный белок, организованный в структуры, отличающиеся от сократительного аппарата мышц [10, 25, 27].

О близости креатинкиназы макрофагов к изоферменту 1 свидетельствуют также величины констант Михаэлиса (K_m), рассчитанные для КФ и Mg—АДФ. При сравнении их с соответствующими значениями K_m креатинкиназы мозга и скелетной мышцы кролика [14, 15] следует, что они ближе к значениям K_m для креатинкиназы мозга (табл. 2).

Таблица 2
Константы Михаэлиса креатинкиназы (мМ)

Объект	КФ	Mg—АДФ	Литературный источник
Макрофаги мыши	2,09	0,25	наши данные
Макрофаги кролика	2,66	0,19	
Мозг кролика	1,80	0,25	[14]
Скелетная мышца кролика	3,80	0,83	[14]
Скелетная мышца кролика	5,00	0,80	[15]

Зависимость скорости креатинкиназной реакции экстракта макрофагов мыши от рН среды имела такой же характер, как рН—зависимость скорости этой реакции для креатинкиназы мозга и скелетной мышцы кролика. Ее оптимум находится при рН 7,2 [7].

Изучение зависимости скорости креатинкиназной реакции от температуры показало, что максимальная скорость реакции для фермента макрофагов мыши и кролика наблюдается при температуре 40°C [3, 7].

Более высокая оптимальная температура действия креатинкиназы фагоцитов по сравнению с ферментом из других тканей мыши, имеющих температурный оптимум при 37°C [9], по-видимому, объясняется повышенной температурой среды в период функциональной активности клеток в очаге воспаления.

Выводы

1. В перитонеальных макрофагах кролика, морской свинки и мыши обнаружен фермент креатинкиназа. При этом установлены видовые различия. По уровню креатинкиназной активности эти клетки можно расположить в следующий нисходящий ряд: макрофаги кролика, морской свинки и мыши.

2. При пиноцитозе фаговых частиц, фагоцитозе бактерий, а также распластывании и перемещении макрофагов по поверхности стекла в процессе культивирования их активность креатинкиназы увеличивается. Это свидетельствует о вовлечении креатинфосфат-креатинкиназной системы в энергообеспечение указанных процессов.

3. Изучены некоторые свойства креатинкиназы макрофагов кролика и мыши. По электрофоретической подвижности и величинам K_m для КФ и Mg—АДФ креатинкиназа макрофагов близка к изоферменту 1.

Институт экспериментальной биологии АН Арм. ССР,

Ленинградский государственный университет,

кафедра биохимии

Поступила 4/V 1975 г.

Լ. Ս. ՆԵՐՍԵՍՈՎԱ, Ի. Պ. ԱՇՄԱՐԻՆ, Ս. Ն. ԼԻԶԼՈՎԱ

ՊԵՐԻՏՈՆԵԱԿ ԄՄԱԿՐՈՑԱԳԵՐԻ ԿՐԵԱՏԻՆԿԻՆԱԶԱՆ

Ա Վ Փ Ն Փ Ն Ո Ւ Մ

Մկան, ժովախոզուկի և ճագարի պերիտոնեալ մակրոֆագերում հայտնաբերված է կրեատինկինազ ֆերմենտը և ուսումնասիրված են նրա մի շարք հատկությունները: Բջջաներում հաստատված են կրեատինկինազային ակտիվության տեսակային տարբերություններ: Ցույց է տրված կրեատինկինազի մասնակցությունը այնպիսի պրոցեսների էներգիայի ապահովման գործում, ինչպիսիք են՝ պինոցիտոզը, ֆագոցիտոզը, ինչպես նաև ադեզիան և ապակու մակերևույթով մակրոֆագերի տեղափոխության երևույթը, նրանց կուտիվացիայի ընթացքում:

Ըստ էլեկտրաֆորետիկ շարժունության և Km-ի մեծության մակրոֆագերի կրեատինկինազը պատկանում է իզոֆերմենտ 1 տիպին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агол В. И. Биохимия, 1960, 25, стр. 1092.
2. Ашмарин И. П., Васильев Н. Н., Амбросов В. А. Быстрые методы статистической обработки и планирование экспериментов. Л., 1971.
3. Ашмарин И. П., Лызлова С. Н., Нерсесова Л. С., Фрейдлин И. С. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1973, 24, 9, стр. 43.
4. Лызлова С. Н. Фосфагенкиназы. Л., 1974.
5. Лызлова С. Н., Дюнда А. К., Ашмарин И. П., Чихиржина Г. И., Южакова Г. А., Андрус Н. В., Калаус Н. Э., Райзе Т. Э. Ж. эволюционной биохимии и физиологии, 1968, 4, стр. 3.
6. Лызлова С. Н., Чихиржина Г. И., Южакова Г. А. Вестник Ленинградского университета, 1968, 21, стр. 104.
7. Нерсесова Л. С., Фрейдлин И. С. Биохимия, 1974, 39, 5, стр. 1087.
8. Плохинский Н. А. Биометрия. М., 1970.
9. Южакова Г. А. Автореферат дисс. канд. Л., 1973.
10. Allison A. C., Davies P., De Petris S. Nature. New Biology, 1971, 232, 153.
11. Ashmarin I. P., Lyslova S. N., Nersesova L. S., Freidlin I. S. The Scandinavian J. of Clinical and Laboratory Investigation, 1972, 29, suppl. 126, 23, 49.
12. De Chatelet L. R., McCall Ch. E., Shirley P. S. Infection and Immunity, 1973, 7, 29.
13. Ennor A. H., Rosenberg H. Biochemical J., 1964, 57, 203.
14. Eppenberger H. M., Dawson D. M., Kaplan N. O. J. of Biological Chemistry, 1967, 242, 204.
15. Kuby S. A., Noda A., Lardy H. A. J. of Biological Chemistry, 1954, 219, 65.
16. Fu J., Kemp N. G. J. of Biological Chemistry, 1973, 248, 1124.
17. Jacobus W. K., Lehninger A. L. J. of Biological Chemistry, 1973, 248, 4803.
18. Karnovsky M. L., Simmons S., Glass E. A., Shafer A. W., Arey Hart P. D. In: Mononuclear Phagocytes, Oxford—Edinburgh, 1970, 103.
19. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. J. of Biological Chemistry, 1951, 193, 265.
20. Meltzer H. F., Guschwan A. Life Sciences, 1972, 11, 121.
21. Nachkov D., Trankova K. Доклады Сельскохозяйственной Академии НРБ, 1972, 5, 367.
22. North R. J. Seminars in Hematology, 1970, 7, 161.
23. Ohto J. Shikoku Acta Medica, 1970, 26, 505.
24. Oguchi M., Gerth E., Fitzgerald B., Park J. H. J. Biological Chemistry, 1973, 248, 5571.
25. Reaven E. P., Axlne S. C. J. of Cell Biology, 1973, 59, 12.
26. Richterich R., Wiesmann U., Cantz B. In: Homologous enzymes and biochemical evolution, New-York—London—Paris, 1968, 243.
27. Shibata N., Tatsumi N., Tanaka K., Okamura Y., Senda N. Biochem. Biophys. Acta, 1972, 256, 565.
28. Smithies O. Biochemical J., 1959, 71, 585.
29. Turner D. C., Eppenberger H. M. Enzyme, 1973, 15, 224.

УДК 612.015.33

Л. В. МХИТАРЯН, Д. Н. ГЕВОРКЯН, В. Г. МХИТАРЯН

ИЗМЕНЕНИЯ В АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ФЕРМЕНТОВ
ЦИКЛА КРЕБСА ПОД ВЛИЯНИЕМ ПЕРОКСИДИРОВАННЫХ.
НЕПРЕДЕЛЬНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Пероксидированные олеиновая и линоленовая кислоты при внутрибрюшинном введении крысам в количестве 0,1 мл на 150 г веса животного вызывают в мозге фазовые изменения в активности цитратсинтетазы. Активность пируватдегидрогеназы в мозге под влиянием линоленовой кислоты повышается и, наоборот, несколько угнетается олеиновой кислотой. При тех же условиях опыта α -кетоглутаратдегидрогеназная активность через 24 часа повышается, затем к 7-му дню опыта несколько снижается и на 14-й день остается ниже контрольного уровня. Активность малатдегидрогеназы меняется лишь под влиянием олеиновой кислоты спустя 24 часа после ее введения. В остальные сроки ее активность колеблется почти в пределах нормы.

В настоящее время липидным перекисям придается большое патогенетическое значение в развитии целого ряда заболеваний—атеросклероза, лучевой болезни, диабета, ожоговой болезни, токсикозов различной этиологии, болезни Боткина и т. п. Установлено, что липидные перекиси вызывают набухание митохондрий, тормозят их сокращение вследствие окисления или алкилирования SH-групп белков митохондрий и нарушают их функции [11, 15].

В ряде работ показано, что липидные перекиси образуются и при физиологических условиях, оптимальный уровень которых регулируется биоантиоксидантами. Однако при нарушении компенсаторных механизмов, а также при избыточном поступлении экзогенных перекисей в организм содержание их в тканях может превысить нормальный уровень и привести к инициированию свободно-радикального окисления липидов с последующей дезорганизацией клеточного метаболизма [4].

Как известно, цикл трикарбоновых кислот (ЦТК) имеет исключительно большое значение, так как он обеспечивает энергией многочисленные функции организма. В литературе имеется большое количество данных о влиянии различных повреждающих факторов, в том числе и рентгеновских лучей, на активность ферментов цикла Кребса. Сравнительно недавно обнаружены изменения в активности ферментов (ЦТК) при сахарном диабете [2, 3, 10] и значительное повышение содержания липидных перекисей, определяемых по реакции с тиобарбитуровой кислотой при аллоксановом диабете [8], что согласуется с данными Кацумата, Кадзуо и др. [5].

В одной из наших работ [9] удалось установить угнетение активности ферментов (ЦТК) под влиянием хлоропрена, токсическое

действие которого на организм, как было показано нами [6], обусловлено его агрессивными перекисями.

В свете вышеизложенного представлялось весьма интересным изучить влияние экзогенных перекисидированных непредельных жирных кислот на активность ферментов ЦТК в мозге.

Методика и материал исследования

Опыты проводились на белых крысах весом 180—200 г. Перекисидированные олеиновую и линоленовую кислоты с перекисным кислородом 240 и 220 мкмоль соответственно вводили внутривентриально в количестве 0,1 мл на 150 г веса животного. Крыс забивали через 24 часа и после 7- и 14-й ежедневных затравок. Гомогенаты коры мозга готовили в холодных условиях на фосфатном буфере РН 7,4.

Активность цитратсинтетазы определяли по методу Нательсона и др. [16] в присутствии оксалоацетата, ацетата натрия, АТФ, НСКоА и выражали в мкмоль лимонной кислоты на 1 г ткани/час. Активность пируват-, малат- и α -кетоглутаратдегидрогеназ определяли по Норману и др. [17]. Активность ферментов измеряли на спектрофотометре СФ-4А при 570 нм и выражали в мкг формазана, образовавшегося в пробе за 1 час в расчете на 1 г ткани.

В связи с тем, что активность цитратсинтетазы и пируватдегидрогеназы зависела от времени года, колеблясь в широких пределах, мы вынуждены для каждой серии опытов ставить свой контроль.

Результаты и обсуждение

Наши исследования показали, что перекисидированные непредельные жирные кислоты (НЖК) вызывают у крыс в коре головного мозга неодинаковые сдвиги в активности ферментов цитратного цикла.

Таблица 1

Динамика изменения активности цитратсинтетазы в коре головного мозга крыс после введения перекисидированных олеиновой и линоленовой кислот (в мкмоль лимонной кислоты на 1 г ткани час)

Контрольные крысы	Кислота	После введения ненасыщенных жирных кислот					
		через 24 часа	% изменения	через 7 дней	% изменения	через 14 дней	% изменения
$2,08 \pm 0,04^*$ (n=17)	олеиновая	$2,05 \pm 0,03$ (n=8)	—	$3,41 \pm 0,02$ (n=8) P < 0,001	+64	$2,46 \pm 0,03$ (n=8) P < 0,001	+18
$1,67 \pm 0,07^{**}$ (n=9)	линоленовая	$1,37 \pm 0,04$ (n=7) P < 0,01	-20,0	$3,21 \pm 0,05$ (n=8) P < 0,001	+91	$1,90 \pm 0,1$ (n=8) P > 0,1	+11,3

* опыты ставились весной

** опыты ставились осенью

Из данных табл. 1 видно, что активность цитратсинтетазы спустя 24 часа после внутрибрюшинного введения перекисидированной олеиновой кислоты остается без изменения. Однако с удлинением сроков заправки до 7 дней активность фермента значительно повышается и составляет в среднем 3,41 мкмоль/г/час, что на 64% выше контроля. Дальнейшее удлинение сроков заправки приводит на 14-й день опыта к заметному снижению активности фермента, хотя по сравнению с контрольными данными она все еще остается выше на 18%.

Перекисидированная линоленовая кислота при тех же условиях опыта вызывает несколько иные изменения. Так, спустя 24 часа после ее введения активность цитратсинтетазы составляет 1,37 мкмоль/г/час, что на 20% ниже контрольного уровня.

Угнетение активности цитратсинтетазы в опытах *in vitro* под влиянием НЖК наблюдали также Пейнд и Мид [18]. После 7-дневной заправки ее активность резко повышается и достигает 3,21 мкмоль/г/час, что на 96% выше контроля. На 14-й день опыта активность фермента хотя и резко снижается и доходит до 1,90 мкмоль/г/час, однако все еще остается выше предела нормы.

Из данных, приведенных в табл. 1, видно, что активность цитратсинтетазы особенно заметно повышается на 7-й день опыта под влиянием олеиновой кислоты—на 64% и линоленовой—на 91%.

Любопытно, что эти же кислоты, как это было показано в одной из наших работ [7], повышают содержание эндогенных перекисей в мозге также на 7-й день опыта, причем под влиянием линоленовой кислоты—более чем в два раза.

Сопоставляя эти данные, можно заключить, что между активностью цитратсинтетазы и содержанием эндогенных перекисей имеется определенная корреляция. Согласно данным Дюбойса [13], под влиянием рентгеновских лучей (в механизме действия которых на организм придается большое значение перекисям и свободным радикалам) происходит заметное увеличение содержания лимонной кислоты. Таким образом, под влиянием экзогенных липидных перекисей активность цитратсинтетазы в мозге подвергается фазовым изменениям, которые во многом аналогичны сдвигам, наблюдаемым в мозге у крыс при хлоропреновом отравлении [9] и при рентгеноблучении.

Мы допускаем, что фазовые изменения в активности цитратсинтетазы под влиянием липидных перекисей связаны с включением компенсаторных механизмов, в том числе и биоантиоксидантов, в частности, витамина Е, содержание которого в мозге под влиянием перекисей также подвергается фазовым изменениям [1]. Не исключается, что изменение в активности цитратсинтетазы связано с аллостерической перестройкой фермента под влиянием липидных перекисей.

Наряду с активностью цитратсинтетазы нами исследовано также действие перекисленных олеиновой и линоленовой кислот на активность пируват-, малат- и α -кетоглутаратдегидрогеназ, что представляет

определенный интерес, поскольку позволяет судить об интенсивности отдельных этапов цикла Кребса. Полученный материал приведен в табл. 2.

Как видно из данных, приведенных в табл. 2, у контрольных крыс в коре головного мозга активность вышеназванных ферментов распределяется следующим образом: пируватдегидрогеназа > малатдегидрогеназа > α -кетоглутаратдегидрогеназа, что согласуется с данными Путилиной и Ещенко [10]. Наряду с этим показано, что активность пируватдегидрогеназы заметно изменяется в зависимости от времени года и, возможно, зависит от содержания тиамин в организме животных [19]. При воздействии олеиновой кислоты (табл. 2) через 24 часа активность пируватдегидрогеназы несколько понижается, в то время как под влиянием линоленовой кислоты, как это видно из той же таблицы, наоборот, повышается на 29%. Следовательно, через 24 часа олеиновая и линоленовая кислоты оказывают неодинаковое действие на активность пируватдегидрогеназы.

Однако спустя 7 дней после затравки олеиновой кислотой активность пируватдегидрогеназы продолжает понижаться, и к 14-му дню опыта ее активность составляет $130 \pm 2,4$ мкг формазана/г/час, что ниже контрольного уровня на 24,3%. Что же касается линоленовой кислоты, то, как видно из данных табл. 2, активность фермента хотя и продолжает оставаться выше контрольного уровня на 22,9%, однако по отношению к 24-часовой затравке наблюдается тенденция к снижению, которая становится более значительной на 14-й день опыта.

Наряду с пируватдегидрогеназой, при тех же условиях опыта изучалась активность α -кетоглутаратдегидрогеназы. Установлено, что в отличие от пируватдегидрогеназы ее активность не подвергается сезонным колебаниям. Как видно из данных табл. 2, активность α -кетоглутаратдегидрогеназы спустя 24 часа после затравки олеиновой кислотой повышается на 26%, затем несколько снижается и к 14-му дню опыта составляет 52,5 мкг формазана/г/час, что ниже контрольного уровня на 13,9%. При тех же условиях опыта под влиянием линоленовой кислоты активность фермента в первые два срока почти не меняется, и лишь на 14-й день опыта она ниже нормы на 11,3%.

Сравнивая изменения в активности этих двух ферментов, можно заметить, что под влиянием экзогенных липидных перекисей к концу сроков затравки наблюдается одинаковая направленность и тенденция к понижению. Любопытно, что у этих же крыс в мозге активность малатдегидрогеназы почти не изменяется, за исключением однодневной затравки олеиновой кислотой. Относительно высокая стабильность малатдегидрогеназы к липидной перекисидации обусловлена, по-видимому, тем, что для ее активности SH-группы не имеют существенного значения [14].

Таким образом, в гомогенатах мозга исследованные нами ферменты цикла Кребса имеют неодинаковую чувствительность к экзогенным липидным перекисям и могут быть распределены в убывающем порядке

Таблица 2

Динамика изменения активности пируват-, α -кетоглутарат- и малафдегидрогеназ в коре головного мозга крыс после введения пероксидированной олеиновой и линоленовой кислот (в мкг формазана на 1 г ткани/час) x

Ферменты	Контрольные крысы	Кислота	После введения ненасыщенных жирных кислот					
			через 24 часа	% изменения	через 7 дней	% изменения	через 14 дней	% изменения
Пируватдегидрогеназа	172,06 \pm 0,90*	олеиновая	155,62 \pm 3,02 P>0,2	-9,6	133,86 \pm 1,32 P<0,001	-23,0	130,26 \pm 2,49 P<0,001	-24,3
	137,48 \pm 4,05**	линоленовая	178,34 \pm 1,81 P<0,002	+29,0	168,78 \pm 1,81 P<0,001	+22,9	147,34 \pm 3,36 P>0,1	+7,4
α -кетоглутаратдегидрогеназа	60,22 \pm 1,22	олеиновая	75,98 \pm 3,3 P<0,001	+26	68,48 \pm 1,14 P<0,001	+13,7	52,51 \pm 1,89 P<0,001	-12,8
	53,97 \pm 1,64	линоленовая	58,11 \pm 2,59 P>0,1	+6	55,61 \pm 2,26 P>0,1	+3,3	47,82 \pm 1,42 P>0,02	-11,3
Малафдегидрогеназа	87,52 \pm 0,94	олеиновая	63,21 \pm 1,25 P<0,001	-17,8	90,26 \pm 1,76 P>0,1	+4,0	93,48 \pm 2,51 P>0,05	+6,9
	90,07 \pm 2,09	линоленовая	86,15 \pm 0,9 P>0,1	-4,4	93,4 \pm 1,33 P>0,1	+3,6	96,6 \pm 1,89 P>0,02	+7,2

* Контроль и опыты с олеиновой кислотой ставились осенью.

** Контроль и опыты с линоленовой кислотой ставились весной.

следующим образом: пируватдегидрогеназа > α -кетоглутаратдегидрогеназа > малатдегидрогеназа.

Ереванский медицинский институт,
кафедра биохимии

Поступила 28/V 1975 г.

Լ. Վ. ՄԽԻԹԱՐՅԱՆ, Դ. Ն. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Վ. Գ. ՄԽԻԹԱՐՅԱՆ

ՊԵՐՕԲՍԻԴԱՑՎԱԾ ՉԶԱԳԵՑԱԾ ՃԱՐՊԱԹՔՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԿՐԵՐՍԻ ՑԻԿԼԻ ՄԻ ՇԱՐՔ ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ու մ

Սպիտակ առնետների վրա ուսումնասիրվել է նախօրոք պերօքսիդացված օլեինաթթվի և լինոլենաթթվի ազդեցությունը ուղեղի ցիտրատսինթետազայի, պիրուվատ, α -կետոգլուտարատ և մալատհիդրոգենազների ակտիվության վրա: Ճարպաթթուները կենդանիներին ներարկվել են ներորովայնային ճանապարհով 0,1 մլ 150 գ քաշին 1, 7 և 14 օրերի ընթացքում:

Ստացված արդյունքները ցույց են տալիս, որ օլեինաթթվի և լինոլենաթթվի ազդեցության տակ ցիտրատսինթետազայի ակտիվությունը ուղեղում ենթարկվում է ֆազային փոփոխությունների. փորձի 7-րդ օրը օլեինաթթվի ազդեցության տակ ֆերմենտի ակտիվությունը ստուգիչ խմբի համեմատությամբ բարձր է 64 տոկոսով, իսկ լինոլենաթթվի ազդեցության տակ զրեթե երկու անգամ:

Այդ նույն կենդանիների մոտ լինոլենաթթվի ազդեցության տակ պիրուվատհիդրոգենազայի ակտիվությունը ուղեղում բարձրանում է, իսկ օլեինաթթվի ազդեցության տակ ճնշվում:

Լինոլենաթթվի ազդեցության տակ α -կետոգլուտարատհիդրոգենազայի ակտիվության փոփոխություններ չեն նկատվել: Մալատհիդրոգենազայի ակտիվության փոփոխություններ ուղեղում մեր փորձի պայմաններում չի բացահայտված, բացառությամբ օլեինաթթվի, որի ներարկումից 24 ժամ հետո ֆերմենտի ակտիվությունը իջնում է 17,8 տոկոսով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А., Мхитарян В. Г. Биол. ж. Армении, 1974, 27, 12, стр. 28.
2. Гулый М. Ф. Укр. биохим. ж., 1970, 42, стр. 189.
3. Егян В. Б., Бунатян Г. Х., Туршян Г. А., Акопян Г. Е. Вопр. биохимии мозга, Ереван, 1970, 4, стр. 147.
4. Карнажицкий В. Успехи химии, 1972, 12, 8, стр. 1420.
5. Кацумата Кадзую, Ямада Кодзо и др. Folia endocrinol. Japan, 1969, 45, 7, 778. РЖХИМ, 1970, 13Ф, 536.
6. Мхитарян В. Г. Докт. дисс. Ереван, 1964.
7. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А. Биол. журн. Армении, 1974, 27, 6, стр. 3.
8. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А. III Всесоюз. биохим. съезд. Рефераты научных докладов. Рига, 1974, 1, стр. 241.

9. Мхитарян Л. В., Геворкян Д. М., Мхитарян В. Г. Сб. научн. трудов Ер. мед. инсти-тута, XVI, 1974, I, стр. 209.
10. Путилина Ф. Е., Ещенок Н. Д. Вестн. Ленингр. ун-та, 1969, 15, 3, стр. 112.
11. Эмануэль Н. М. Изв. АН СССР, ОХН, 1963, 11, 12, стр. 1298.
12. Cuestas R. a. Dixit P. K. Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1973, 142, 889.
13. Dubois K. P., Cochran K. W., Doulls S. Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1951, 76, 38.
14. Guha A., England S., Listowsky Y. J. Biol. Chem., 1968, 243, 609.
15. Kibrick A. C., Satfor L. B., Skupp S. J. Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1951, 101-137.
16. Natelson S., Pincus S., Lugovoy J. J. Biol. Chem., 1948, 175, 745.
17. Nordmann J., Nordmann N., Gauchery O. Bull. Soc. Chim. Biol., 1951, 33, 1826.
18. Pande S. V., Mead J. F. J. Chem., 1968, 243, 6180.
19. O'Brien J. R. P. a. Peters R. A. J. Physiol., 1955, 85, 454.

УДК 616.36—002.14

И. А. АБАГЯН, А. В. КАЗАЗЯН, В. Г. МХИТАРЯН

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА Е НА АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ
ФЕРМЕНТОВ ПЕЧЕНИ И ЗНАЧЕНИЕ ЛИПИДНЫХ
ПЕРЕКИСЕЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВИРУСНОГО
ГЕПАТИТА

В работе предпринимается попытка определить патогенетическое значение липидных перекисей в развитии патологического процесса в печеночной паренхиме и дается оценка влияния витамина Е на активность урокиназазы, гистидазы, трансаминаз в сыворотке крови при различных клинических формах инфекционного и сывороточного гепатитов.

В основе патогенеза вирусного гепатита лежат обменные нарушения [2, 3, 11, 12]. Однако литературные данные в отношении патогенеза весьма дискуссионны и разноречивы. Г. П. Руднев [10] справедливо отмечает, что вирусный гепатит это патогенетически общее заболевание всего организма вирусемического характера с преимущественным поражением дигестивной системы, а особенно печени (гепато-билиарный комплекс).

Центральное место в поражении печени занимает синдром цитолиза, который возникает в результате действия на организм патогенных факторов. Это приводит к тому, что в митохондриях гепатоцитов первично страдают процессы окислительного фосфорилирования, имеющие важное значение в проницаемости мембран субклеточных структур. Одним из биохимических синдромов цитолиза является гиперферментемия. Однако механизм развития патологического процесса при вирусном гепатите остается неясным. Поэтому заслуживают внимания поиски причин, усугубляющих процессы поражения печеночных клеток.

Под наблюдением находилось 124 больных: из них инфекционным гепатитом (ИГ) 94 и сывороточным (СГ) 30 лиц. Тяжелая форма болезни в 2,5 раза чаще встречалась при СГ. Отдельно нами была изучена группа больных, у которых заболевание протекало на фоне беременности. В эту группу входило 36 лиц, из них 10 с ИГ, 26 с СГ. У 17 лиц с СГ и 3 с ИГ была первичная беременность с выраженным токсикозом. В основном больные поступали в первую половину беременности. У 3 лиц с СГ беременность была прервана, у одной наступил летальный исход. Среди больных ИГ преобладали женщины (19).

Особенностью течения СГ являлось острое начало болезни (65% больных), субфебрилитет, озноб. У 30% больных заболевание начиналось холестиноподобными болями в эпигастриальной области, которые к

разгару желтухи обычно стихали. При ИГ в преджелтушный период чаще встречался гриппоподобный синдром в сочетании с диспептическим.

Сроки поступления в стационар колебались в пределах от 4 до 10 дней, что совпадало с появлением желтухи, ибо в преджелтушный период ни один больной не был госпитализирован. Средняя продолжительность желтухи составляла 40 дней, длительность болезни 53 дня.

Геморрагические явления наблюдались только в группе с СГ в виде носовых кровотечений у 8 лиц. Зуд кожи встречался в обеих группах почти с одинаковой интенсивностью с некоторым превалированием при СГ и длительностью от 12 до 20 дней. Ухудшение аппетита отмечалось в 95% случаев. Увеличение печени было зафиксировано в 100% случаев. Перед выпиской из стационара печень оставалась увеличенной у 4 лиц с ИГ и у 6 лиц с СГ. Увеличение селезенки в пределах 2—3 см наблюдалось в 43% случаев, причем нормализация ее происходила в более ранние сроки болезни, по сравнению с печенью, примерно на 20-й день при ИГ и на 30-й день при СГ. Изменения со стороны сердца в основном носили функциональный характер и быстро проходили уже на спаде желтухи.

Гемограмма в основном характеризовалась склонностью к лимфоцитозу, РОЭ изменялась одинаково как в сторону замедления, так и ускорения. Последнее было обусловлено наличием сопутствующего заболевания. Функциональные нарушения печени отражали тяжесть течения болезни.

Особое значение из биохимических тестов нами придавалось определению ферментного спектра (уроканиназе, гистидазе, трансаминазам—АСТ, АЛТ). Активность уроканиназы и гистидазы определяли в сыворотке крови по методу Тейбора и Миллера [16] в модификации Мардашева и Буробина [6] и выражали в мкмолях разложившейся уроканиназы и образовавшейся для гистидазы уроканиновой кислоты $\times 10^2$ при 1-часовой инкубации, при $t - 37^\circ$ в расчете на 1 мл сыворотки (условные единицы). Активность трансаминаз определяли колориметрическим методом Умбрайт в модификации Т. С. Пасхиной [9] и выражали в условных единицах.

Результаты исследований показали, что в разгаре болезни у подавляющего большинства больных (75%) во всех исследуемых группах активность уроканиназы и гистидазы была повышена, в среднем составляя от 7 до 10 ед. при легкой форме, 15—25 ед. при тяжелой форме болезни. Что касается трансаминаз, то наиболее резко они изменялись при СГ. Степень повышения их также зависела от тяжести течения болезни, в среднем достигая для аспартатаминотрансферазы—194 ед., для аланинаминотрансферазы—232 ед. В группе больных, где заболевание протекало на фоне беременности, уроканиназа повышалась до 30 ед., в отдельных случаях достигая 60 ед., а гистидаза—до 25 ед.; активность АСТ составляла 82,4 ед., АЛТ—105 ед.

В последние годы в патогенезе некоторых заболеваний уделяется

большое внимание вопросам липидной пероксидации. Установлено резкое возрастание содержания липидных перекисей в крови и ткани при диабете, ожоговой болезни и при некоторых формах острого и хронического стресса [7, 8, 14]. В связи с этим нам представилась возможность изучить липидную пероксидацию при вирусном гепатите. Известно, что липидные перекиси вызывают набухание митохондрий и нарушают их функции [1, 13, 15].

Исследования, проведенные нами методом сравнения, показали, что в группе больных, получавших в комплексной терапии витамин Е, снижение активности трансаминаз с тенденцией к нормализации наступало на 30-й день болезни, а урочаниназы и гистидазы на 25-й день.

Таблица 1
Динамика изменения активности трансаминаз в сыворотке крови под влиянием витамина Е при инфекционном и сывороточном гепатитах

Клиническая форма	Период исследования	Трансаминазы	
		АСТ	АЛТ
Инфекционный гепатит	до лечения	168±17,8 (n=25)	180±20,4 (n=25)
	после лечения	75,0±6,15 (n=25) p<0,001	79,4±6,15 (n=25) p<0,001
Сывороточный гепатит	до лечения	194,6±21,03 (n=28)	232,2±21,0 (n=28)
	после лечения	84,3±9,4 (n=28) p<0,001	89,8±7,5 (n=28) p<0,001

Таблица 2
Динамика изменения активности урочаниназы и гистидазы в сыворотке крови под влиянием витамина Е при инфекционном и сывороточном гепатитах

Клиническая форма	Период исследования	Урочаниназа	Гистидаза
Инфекционный гепатит	до лечения	7,0±0,84 (n=28)	13,4±0,74 (n=28)
	после лечения	0,38±0,067 (n=28) p<0,001	0,32±0,02 (n=28) p<0,001
Сывороточный гепатит	до лечения	16,6±1,96 (n=45)	14,2±3,4 (n=45)
	после лечения	0,71±0,09 (n=45) p<0,001	0,36±0,051 (n=45) p<0,001

Липидные перекиси в крови определяли посредством цветной реакции между образующимся малоновым диальдегидом (МДА) и тиобарбитуровой кислотой (ТБК) с последующей колориметрией на ФЭК-е при 510 нм.

Данные, полученные у 25 лиц с вирусным гепатитом, свидетельствуют о высоком содержании липидных перекисей в крови, превышающих нормальное их содержание более чем в 4—5 раз. Очевидно, явления цитолиза, характеризующие поражение печени при данной патологии, связаны с воздействием липидных перекисей на мембраны гепатоцитов. Это может явиться одной из причин дистрофии печеночных клеток при вирусном гепатите. Под влиянием липидных перекисей повышается проницаемость мембран гепатоцитов, вследствие чего органоспецифические ферменты печени—уроканиназа, гистадаза и частично трансаминазы проникают в кровяное русло. Установлено, что их высокая активность в крови находится в прямой зависимости от степени повреждения печеночной паренхимы и тем самым отражает тяжесть течения болезни. На прогностическое значение данных тестов в клинике вирусного гепатита указывает также Т. В. Блинова [4].

Все обследованные нами больные находились на постельном режиме и соответствующей диете, включающей полноценные белки. Медикаментозное лечение включало применение внутривенных капельных вливаний 5% растворов глюкозы, Рингера, неокompенсана, плазмы крови; в случаях выраженного токсикоза—комплекса витаминов группы В, С, а также желчегонных и других симптоматических средств. При тяжелой форме, особенно с формированием гепатодистрофии, назначались глюкокортикоиды (преднизолон, гидрокортизон) с средней продолжительностью 20 дней и курсовой дозой 385 мг. В комплекс лечения 98 больных нами был включен витамин Е. Доказано, что дефицит витамина Е сопровождается поражением мембран печеночных клеток. У больных вирусным гепатитом, по данным литературы, определяется закономерное снижение содержания витамина Е в сыворотке крови [5]. Витамин Е назначали в дозе 30 мг в сутки в течение 20 дней.

У лиц, не получавших витамина Е, активность трансаминаз оставалась выше нормы даже перед выпиской из стационара. Что касается уруканиназы, то ее активность в 50% случаев все еще колебалась в пределах 2 ед., а гистадаза, обнаруживая тенденцию к снижению, в 35% случаев проявляла активность в пределах 1,5 ед. В группе больных, где вирусный гепатит был отягощен беременностью, витамин Е получали все больные без исключения не только с целью воздействия на пораженную печень, но и во избежание угрожающего выкидыша и недонашивания.

Результаты наших исследований показали, что у этой группы больных наблюдаемая высокая активность ферментов в крови, как правило, на спаде желтухи полностью нормализуется. Таким образом, включение в комплексную терапию витамина Е и выявленная при этом корреляция между активностью уруканиназы и гистадазы крови и степенью тяжести заболевания дает нам право считать, что применение α -токоферолацетата при вирусном гепатите (сывороточном и инфекционном) обосновано. По всей вероятности, механизм действия витамина Е при всех формах вирусного гепатита сводится к подавлению липидной пе-

роксидации и, следовательно, к снижению цитолиза и нормализации мембранной проницаемости гепатоцитов.

Кафедры биохимии и инфекционных болезней
ЕрМИ

Поступила 1/VII 1975 г.

Ի. Ա. ԱՐԱՂՅԱՆ, Ա. Վ. ՂԱԶԱՋՅԱՆ, Վ. Գ. ՄԻԹԱՐՅԱՆ

ՎԻՏԱՄԻՆ Ե-Ի ԱՋԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԼՅԱՐԴԻ ՈՐՈՇ ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ԵՎ ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ՊԵՐՕՔՍԻԴԻՆԵՐԻ ԼՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՎԻՐՈՒՄԱՅԻՆ ՀԵՊԱՏԻՏԻ ՊԱԹՈԳԵՆԵՆԶՈՒՄ

Ա մ փ ն փ ն լ մ

Նախնական տվյալներով հաստատվել է, որ վիրուսային հեպատիտով հիվանդների արյան մեջ աճվանում է լիպիդային պերօքսիդների քանակը:

Վիտամին Ե-ի օգտագործման դեպքում հիվանդների մոտ իջնում է արանսամինազաների, ուրոկանինազայի, հիստիդազայի ակտիվությունը՝ հատկապես դեղնուկի հետ զարգացման շրջանում, հիվանդների ընդհանուր վիճակի լավացմանը զուգընթաց: Հավանաբար վիրուսային հեպատիտի բուժող ձևերի դեպքում α-տոկոֆերոլի ազդեցությունը պայմանավորվում է լիպիդային պերօքսիդների քանակի իջեցմամբ, որը հանգեցնում է թաղանթային պրոցեսների նորմալացմանը:

Այս ամենը հիմք են տալիս վիտամին Ե-ն օգտագործել վիրուսային հեպատիտի կոմպլեքսային բուժման ժամանակ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А., Мхитарян В. Г. Журн. exper. и клинич. мед. АН Арм ССР, 1973, XIII, 4, стр. 29.
2. Блюгер А. Ф. В кн.: Материалы конференции по проблеме эпидемического гепатита Боткина. Горький, 1963, стр. 19.
3. Блюгер А. Ф. В кн.: Структура и функция печени при эпидемическом гепатите. Рига, 1964, стр. 323.
4. Блинова Т. В. Сов. мед., 1968, 3, стр. 41.
5. Кишко А. М. Уопехи гепатологии, в. III. Рига, 1971, стр. 421.
6. Мардашев С. Р. и Буробин В. А. Вопросы мед. химии, 1962, 3, стр. 320.
7. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А. Журн. exper. и клинич. медицины АН Арм. ССР, 1975, XV, 1, стр. 3.
8. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А. III Всесоюзный биохимический съезд. Рефераты научных докладов. Рига, 1974, стр. 241.
9. Пасхина Т. С. Определение глутамино-аспарагиновой и глутамино-аланиновой аминокотрансфераз (трансаминаз) в сыворотке крови человека. Методическое письмо Института биохимии АМН СССР. М., 1959.
10. Руднев Г. П. В кн.: Эпидемический гепатит. М., 1964, стр. 36.
11. Тареев Е. М., Назаретян Е. Я., Семендяева М. Е., Тареева И. Е. В кн.: Эпидемический гепатит. М., 1970, стр. 47.
12. Угрюмов Б. Л. В кн.: Клиника и профилактика инфекционного гепатита. М., 1970, стр. 12.
13. Эмануэль Н. М. Изв. АН СССР, ОХН, 1963, 11, 12.
14. Кацумата Кадзуо, Ямада Кодзо. Folia endocrinol. Japan, 1965, 45, 7, 788.
15. Kibrick A. C., Saifor L. B., S Kupp S. S. Proc. Soc. Exp. Biol. a Med., 1951, 101, 137.
16. Tabor H. and Mehler A. H. Methods in Enzymology. New-York, 1955, 2, 228.

Р. А. ОГАНЕСЯН, Г. А. ЧУХАДЖЯН

НОВЫЕ КЛЕЕВЫЕ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ
ПОЛИВИНИЛБУТИРАЛЯ И ДРУГИХ ПОЛИМЕРОВ

Созданы клеевые композиции для применения в медицинской практике на основе поливинилбутирала (ПВБ) с добавлением поливинилового спирта (ПВС), олиговинилового спирта (ОВС), поливинилметилового эфира (ПВМЭ) и частично омыленного поливинилацетата (ЧОПВА) и показано, что указанные клеевые композиции по своим адгезивным свойствам к влажной поверхности ткани располагаются в ряд: $\text{ПВБ} < \text{ПВБ} + \text{ПВС} < \text{ПВБ} + \text{ОВС} < \text{ПВБ} + \text{ПВМЭ} < \text{ПВБ} + \text{ЧОПВА}$.

Показано также, что все указанные клеевые композиции не обладают общей токсичностью.

В настоящее время, судя по данным литературы, не осталось почти ни одной отрасли хирургии, где бы не была сделана попытка применить синтетический клей. Однако клея, вполне удовлетворяющего всем необходимым требованиям медицины, еще нет. Поэтому весьма актуальной задачей продолжает оставаться создание новых клеевых композиций для применения в медицине. Для решения этой задачи в качестве одного из основных направлений нами выбрано создание клеевых композиций на основе поливинилбутирала, который выпускается промышленностью в больших масштабах.

Исследования И. Х. Геворкяна [1] показали, что раствор поливинилбутирала может найти применение в хирургической практике. Однако широкое применение раствора поливинилбутирала ограничивается из-за плохого сродства с влажными поверхностями.

Ранее сообщалось [2—5] о создании клеевых композиций поливинилбутирала с различными водорастворимыми полимерами, в частности, олиговиниловым спиртом. Однако, как видно из данных табл. 1, в композициях на основе поливинилбутирала с олиговиниловым спиртом значительно повышается гидрофильность поливинилбутирала, но это не приводит к заметному повышению адгезивных свойств клея. Поэтому с целью повышения адгезивных свойств поливинилбутирала нами готовились также композиции на основе поливинилбутирала с полиэфирами [6, 7]. В качестве последнего нами был выбран поливинилметиловый эфир (ПВМЭ).

Результаты испытаний клеевых композиций на основе поливинилбутирала с поливинилметиловым эфиром приведены в табл. 2. Как показали испытания, добавка более 5% поливинилметилового эфира к поливинилбутиралю повышает как гидрофильность, так и адгезивные свойства последнего. С точки зрения адгезивных свойств оптимальной

Таблица 1

Клеевые композиции на основе поливинилбутирала с водорастворимыми полимерами

ПВБ %	ПВС %	Олигомер %	Растворимость		Адгезивность*	
			вода	этиловый спирт	к сухой по- верхности	к влажной поверхности
100	—	—	нет	хор.	6	1
90	10	—	"	"	6	2
90	—	10	"	"	6	3
70	30	—	плохо	"	5	3
70	—	30	"	"	6	3
50	50	—	удовл.	"	4	2
50	—	50	"	"	4	3
30	70	—	хор.	"	3	2
30	—	70	"	"	4	2

* Предварительная оценка по 10-балльной системе. Окончательные испытания выбранных композиций проводятся по методике, утвержденной ВНИИИМТ МЗ СССР и Ин-том хирургии им. Вишневского АМН СССР.

Таблица 2

Свойства клеевых композиций на основе поливинилбутирала с поливинилметиловым эфиром

ПВБ %	ПВМЭ, %, мол. вес			Растворимость		Адгезивность	
	низкий	средний	высокий	вода	этиловый спирт	сухая поверхность	влажная поверхность
100	—	—	—	нет	хор.	6	2
98	9	—	—	плохо	"	6	2
98	—	2	—	"	"	6	2
98	—	—	2	"	"	6	2
95	5	—	—	частично	"	6	3
95	—	5	—	"	"	7	3
95	—	—	5	"	"	6	3
90	10	—	—	уд.	"	6	3
90	—	10	—	"	"	7	4
90	—	—	10	"	"	6	3
70	30	—	—	хор.	"	5	3
70	—	30	—	"	"	6	4
70	—	—	30	"	"	5	3
50	50	—	—	"	"	4	3
50	—	30	—	"	"	5	3
50	—	—	50	"	"	4	3
30	70	—	—	"	"	3	2
30	—	70	—	"	"	4	2
30	—	—	70	"	"	4	2

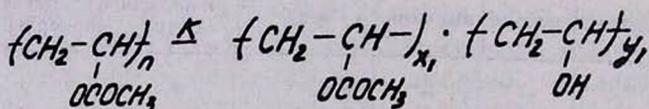
является добавка 30% поливинилметилового эфира, причем наиболее эффективным является поливинилметиловый эфир с молекулярным весом от 20000 до 50000, с характеристической вязкостью $\eta = 0,35 \div 0,5$. Однако эти композиции также имели низкую степень адгезии к влажным поверхностям.

В дальнейшем в качестве гидрофильного компонента, обладающего совместимостью с поливинилбутиралем и имеющего высокие адгезивные

свойства к живым тканям, проверялся частично омыленный поливинилацетат. Характерными свойствами поливинилацетатных клеев являются: легкость применения без предварительного нагревания и смешивания с другими ингредиентами, быстрое отверждение клеевых композиций при комнатной температуре (в момент применения), эластичность образующихся пленок, бесцветность, отсутствие токсичности, высокая прочность склеивания.

С точки зрения применения в медицинской практике наиболее существенными из перечисленных свойств являются нетоксичность поливинилацетатных клеев и их быстрое отверждение при комнатной температуре. Все это дало основание к созданию на основе частично омыленного поливинилацетата клеевых композиций для медицинских целей.

Главным затруднением в применении поливинилацетата в медицине являлась нерастворимость полимера в воде. Поиски путей получения водорастворимого поливинилацетата показали, что удобной и приемлемой как в химическом, так и медицинском отношении является замена части ацетатных групп поливинилацетата гидроксильными. Введение гидроксильных групп (в зависимости от их количества) придало полимеру гидрофильность и в сочетании с полярными ацетатными группами обеспечило хорошую адгезию к влажным поверхностям. Введение гидроксильных групп в поливинилацетат можно производить частичным омылением поливинилацетата.



Частичное омыление поливинилацетата можно осуществить как кислотом, так и основным катализатором. В качестве кислого катализатора нами использовалась соляная кислота, в качестве основного — метилат натрия в метаноле. Процесс проводился следующим образом: 96 г поливинилацетата растворяли в смеси 484,5 г метилового спирта, 25,5 г воды и добавляли к смеси 125 г циклогексана. Полученную смесь нагревали до 35° и добавляли к ней 0,17 г едкого натра, растворенного в небольшом количестве метилового спирта. Смесь перемешивалась 47 мин и фильтровалась. В полученном продукте около 80—83% ацетатных групп были подвергнуты омылению. Регулируя степень омыления, можно достичь любой степени водорастворимости полимера. Растворимость в воде частично омыленных образцов поливинилацетатов находится в зависимости от содержания остаточных ацетатных групп. Частично омыленный полимер, содержащий до 5% ацетатных групп, хорошо растворяется в воде. При 20% содержании ацетатных групп поливиниловый спирт частично растворим в воде при комнатной температуре и полностью переходит в раствор при температуре +35÷40°С. Поливиниловый спирт, содержащий 40% ацетатных групп, не растворя-

ется в воде при комнатной температуре, но растворяется при нагревании до $+60 \div 70^\circ\text{C}$. При содержании ацетатных групп выше 50% поливиниловые спирты теряют способность растворяться в воде. Наиболее подходящими для медицинских целей являются частично омыленные поливинилацетаты, содержащие 15—20% остаточных ацетатных групп. Нами разработан способ частичного омыления поливинилацетата в поливиниловый спирт с содержанием 15—20% неомыленных ацетатных групп. На его основе с поливинилбутиралем приготовлены различные клеющие композиции с различными соотношениями этих композиций (табл. 3).

Таблица 3

Влияние дозировок омыленного поливинилацетата на свойства поливинилбутиральных клеев

ПВБ %	ОПВА %	Растворимость		Адгезивность, поверхность	
		вода	этиловый спирт	сухая	влажная
100	—	нет	хор.	6	2
95	5	частично	"	7	3
90	10	уд.	"	7	4
80	20	хор.	"	7	5
70	30	хор.	"	7	5
50	50	хор.	"	7	3
30	70	хор.	"	6	3

ОПВА — омыленный поливинилацетат, содержащий 20% неомыленных ацетатных групп.

Изучение токсикологических свойств этих композиций показало, что они не обладают общей токсичностью.

Испытания образцов клеев с различными комбинациями поливинилбутирала и частично омыленного поливинилацетата показали, что по своим свойствам эти клеи несколько лучше, чем клеи, полученные на основе поливинилбутирала и поливинилметилового эфира, но получить вполне удовлетворяющие высокие показатели по адгезии, в особенности к влажным поверхностям, не удалось.

Таким образом, проведенные предварительные опыты показали принципиальную возможность создания клеевых композиций на основе поливинилбутирала в сочетании с другими полимерами [8—12], удовлетворяющих основным требованиям медицинской практики.

Научно-проблемная лаборатория
кафедры госпитальной хирургии
Ереванского медицинского института,

ВНИИПОЛИМЕР

Поступила 9/IX 1975 г.

Ռ. Ա. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Գ. Ա. ՉՈՒԽԱԶՅԱՆ

ՆՈՐ ՍՈՍՆՁԱՅԻՆ ԿՈՄՊՈԶԻՑԻԱՆԵՐ ՊՈԼԻՎԻՆԻԼՐՈՒՑԻՐԱԼԻ
ՈՒ ԱՅԼ ՊՈԼԻՄԵՐՆԵՐԻ ՀԻՄՔԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ու մ

Պոլիվինիլացետատային սոսինձները տոքսիկ չեն և բավականին արագ պնդանում են սենյակային շերմաստիճանում, սակայն նրանք ջրում անլուծելի են:

Ներկա աշխատանքում ցույց է տրված, որ մասնակի սապոնացմամբ պոլիվինիլացետատի ացետատային խմբերի մի մասը հիդրոքսիլ խմբերով փոխարինելը համապատասխանաբար ավելացնում է նրանց լուծելիությունը ջրում:

Մասնակի սապոնացված պոլիվինիլացետատի և պոլիվինիլրոուֆիրալի հիմքի վրա ստեղծվել են պոլիմերային կոմպոզիցիաներ՝ բժշկական վիրահատության մեջ օգտագործելու նպատակով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Геворкян И. Х. Журнал экспериментальной и клинической медицины АН Арм. ССР, 1969, 4, стр. 33.
2. Оганесян Р. А., Чухаджян Г. А. Журнал экспериментальной и клинической медицины АН Арм. ССР, 1973, 5, стр. 89.
3. Восканян С. М., Карапетян Н. Г., Чухаджян Г. А. Арм. хим. журнал, 1968, 22, стр. 10.
4. Ушаков С. Н. Поливиниловый спирт и его производные. М.—Л., 1961, стр. 50.
5. Гуль В. Е., Белецкая О. Н. Пленочные полимерные материалы для упаковки пищевых продуктов. М., 1968.
6. Шостаковский М. Ф. Простые виниловые эфиры. М., 1952.
7. Коршак В. В., Виноградова С. В. Гетероцепные полиэфиры. М., 1958.
8. Доклад фирмы «Ниппон Чоосей Ко ЛТД». Производство поливинилового спирта и область его применения. Международная выставка «Химия в промышленности, строительстве и сельском хозяйстве». М., 1965.
9. Берлин А. А., Баркан С. М. Полимеры в пищевой промышленности и сельском хозяйстве. М., 1959, 1, 40, стр. 431.
10. Гуль В. Е., Кудряшова Л. Л. В сб.: Адгезия полимеров. М., 1963, стр. 134.
11. Каргин В. А., Козлов П. А., Бакеев Н. Ф. ДАН СССР, т. 142, 1962, стр. 1084.
12. Каргин В. А., Сломинский Г. Л. Краткие очерки по физико-химии полимеров. М., 1960.

С. А. ОГАНЕСЯН, В. А. КАРАПЕТЯН

К ДИАГНОСТИКЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЛЕГКИХ

Исследованы 7 больных с доброкачественными опухолями: один с аденомой, пять с гамартомой и один с фибромой легкого. Предложены критерии для рентгенологической диагностики доброкачественных опухолей.

Легочная локализация доброкачественных опухолей встречается довольно редко. Среди доброкачественных опухолей по частоте первое место занимают аденомы, затем гамартомы, реже папилломы, фиброзные полипы, фибромы, невриномы, гемангиомы, липомы и др.

Доброкачественные опухоли легких часто протекают бессимптомно, являясь случайной находкой при рентгенологическом исследовании. Отсутствие характерных клиничко-рентгенологических симптомов создает серьезные дифференциально-диагностические затруднения, которые усугубляются редкостью заболевания.

Клиничко-рентгенологические симптомы болезни зависят от локализации опухоли, ее гистологической структуры и васкуляризации, характера роста, взаимодействия с ближайшим бронхом и от калибра последнего, а также от сопутствующих осложнений. Однако ни один из этих признаков сам по себе не может иметь решающего диагностического значения.

Локализация доброкачественных опухолей может быть центральной и периферической. При центрально расположенных эндобронхиальных доброкачественных опухолях клиничко-рентгенологические проявления болезни трудно отличить от подобных проявлений при центральной форме карциномы легкого. Клинически они проявляются одышкой, кашлем, кровохарканьем. При периферической локализации доброкачественные опухоли могут проявляться скудными клиническими симптомами (боли, когда они достигают стенки грудной клетки, иногда кровохарканье при эрозиях сосудов), а чаще протекают бессимптомно.

Рентгенологическая картина при центрально расположенных доброкачественных опухолях может проявляться в виде опухолевого узла в области корня легкого (при внеbronхиальном росте) или картиной бронхостеноза (при эндобронхиальном росте опухоли). Диагнозу существенно помогает применение специальных методов исследования, в частности бронхографии и томографии. Но все-таки даже на основании бронхографии окончательно высказаться о доброкачественном характере опухоли невозможно. Мало характерного наблюдается и в рентге-

нологической картине доброкачественных опухолей при периферической их локализации. При этом чаще определяется картина равномерной округло-овальной тени, присущей целому ряду заболеваний. Наиболее достоверным отличительным признаком является обнаружение участков обызвествлений в пределах шаровидной тени. Относительно контуров шаровидной тени в литературе нет единого мнения. Одни авторы четкость и ровность контуров считают достоверным отличительным признаком от периферической карциномы [3]. Другие считают, что характер контуров тени не может быть критерием доброкачественности или злокачественности опухолевого процесса [7]. На основании собственных наблюдений мы можем отметить, что четкие гладкие контуры при периферическом раке и при саркоме встречаются не так уж редко, а при наличии плевральных сращений (и в силу других причин) нечеткие контуры нередко наблюдаются и при доброкачественных образованиях легких.

Центральную локализацию чаще других доброкачественных опухолей имеют аденомы бронхов. Аденомы составляют 90—95% всех доброкачественных опухолей легких. В 75% наблюдаются центральные аденомы, в 25%—периферические. Чаще болеют женщины. В основном аденомы растут эндобронхиально, но наблюдается и перибронхиальный рост. Л. С. Розенштраух и З. А. Шулаева [6] приводят три типа направления роста: в просвет бронха, интрамурально и снаружки от стенок бронха.

Особенности клинического течения внутрибронхиальной аденомы легкого известны под названием «синдрома аденомы»: повторные кровохарканья и кровотечения, признаки бронхостеноза, длительность течения болезни, в отличие от центрального рака легкого.

По мнению группы авторов, аденомы почти всегда остаются доброкачественными и не дают отдаленных метастазов [6]. По мнению же В. И. Стручкова с соавторами [7], аденомы бронха обладают способностью к метастазированию в прикорневые и паратрахеальные лимфоузлы, реже—в печень, кости, мозг, надпочечники, яичники. Соответственно этому и подходят к решению вопроса оперативного лечения.

В начальных стадиях болезнь может протекать бессимптомно, затем развиваются преходящие обтурации бронха с ателектазом и бронхопневмониями. В дальнейшем наступает период тяжелых необратимых осложнений. На томограммах и бронхограммах—полная обтурация бронха. В просвет расширенного супрастенотического бронха вдается ровный сферический край опухоли. Рекомендуется бронхографию производить малыми порциями контрастного вещества, на фоне которого в виде овального или округлого дефекта тени выделяется эндобронхиальная опухоль.

До развития бронхостеноза существенную диагностическую ценность имеют данные томографии: сужение бронха, наличие опухоли на фоне воздушного столба [2]. Ценные данные получаются при бронхоскопии с обязательной биопсией.

Приводим одно наблюдение центрально расположенной аденомы с неблагоприятным течением, с периодическими обострениями, с осложнениями в результате присоединения гнойной инфекции.

Больная М. А., 32 лет, впервые обратилась в начале 1963 г. с жалобами на кашель, кровохарканье, плохое самочувствие, одышку, повышение температуры до 37,5—37,7°. Считает себя больной с 1959 г. В течение 2—3 лет чувствовала себя относительно хорошо, отмечая лишь периодические легкие обострения. Последнее обострение было более упорным.

При рентгенологическом исследовании было обнаружено затемнение в пределах правой верхней доли (рис. 1а). Учитывая давность заболевания, относительно удовлетворительное состояние больной и молодой возраст, было высказано предположение об аденоме правого верхнедолевого бронха. От предложенной госпитализации больная отказалась.

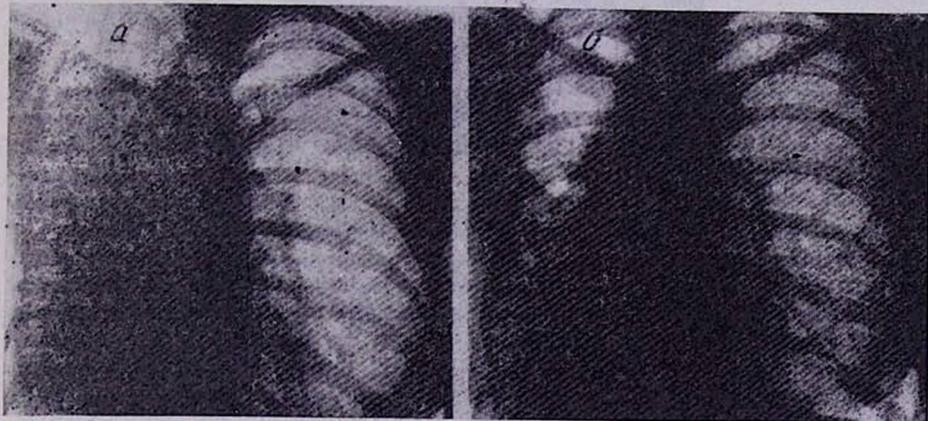


Рис. 1. а. Затемнение почти всего правого легкого. Смещение срединной тени вправо (аденома правого главного бронха). б. То же наблюдение через год. Восстановление проходимости правого главного бронха после удаления опухоли.

При последующем исследовании определилось значительное ухудшение состояния больной. Описанное ранее при рентгенологическом исследовании затемнение значительно увеличилось, занимая все легкое с наличием полостных просветлений, со смещением срединной тени в большую сторону (рис. 1, б). На томограммах определялась «ампутация» правого главного бронха с неровным изъеденным контуром культи. В области нижней трети трахеи справа имелся округлый дефект.

Под диагнозом уже злокачественной опухоли с поражением правого главного бронха больная была госпитализирована в хирургическое отделение Института рентгенологии и онкологии.

Бронхоскопически была выявлена обтурация правого главного бронха с опухолевым образованием белого цвета плотной консистенции, легко кровоточащим. Произведена биопсия. Гистологическое исследование № 627/64—бронхиальная карцинома с перестроенной стромой (бронхиальная аденома).

Дальнейшее улучшение состояния больной в течение полутора лет вызвало сомнение относительно диагноза, и больная была направлена в Москву, где была госпитализирована в госпитальное отделение хирургической клиники I МОЛМИ. Клинический диагноз: аденома правого главного бронха—был поставлен после трижды произведенной биопсии (с удалением опухоли).

При рентгенологическом исследовании от 16/X 1965 г. обнаружено лишь слабовыраженное понижение прозрачности на протяжении правого легкого с наличием полостных просветлений (рис. 2), что свидетельствует о восстановлении проходимости правого главного бронха.

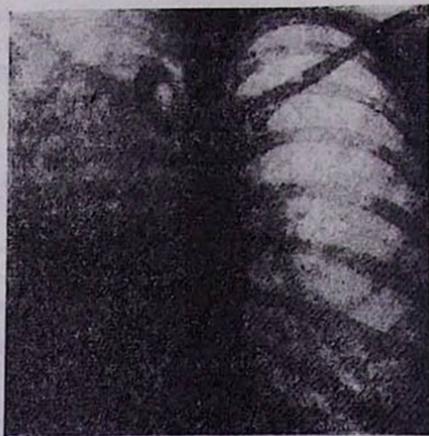


Рис. 2. То же наблюдение через 15 мес. после предыдущего исследования.
Картина пневмоторакса.

В дальнейшем в течение 8—9 месяцев состояние больной было относительно хорошим. Но, начиная с января 1967 г., наступило новое обострение болезни с прогрессирующим ухудшением состояния. В феврале 1967 г. появился свищ на латеральной стенке грудной клетки справа. Рентгенологически—картина пневмоторакса. Дренажирование плевральной полости и соответствующее лечение не привело к желаемому результату. На томограммах, произведенных 15/III 1967 г., определяется сужение правого главного бронха, переходящее на левый.

12/V 1967 г. больная вновь поступила в стационар Института рентгенологии и онкологии в тяжелейшем состоянии с одышкой и цианозом. Все принятые меры не спасли больную—она скончалась 14/V 1967 года.

Приведенное наблюдение показывает возможные диагностические затруднения при аденоме бронха, вызванные идентичной рентгенологической картиной с центральной карциномой. Длительное течение, относительно молодой возраст больной помогли правильно ориентироваться в ее страдании.

Из доброкачественных опухолей легких с периферической локализацией чаще всего встречаются гамартомы. Они представляют собой тканевые аномалии развития составных частей какого-либо органа. Термин «гамартома» происходит от греческого слова *hamartoma*—ошибка, неправильность. В легком они развиваются из частиц бронхиального дерева. Они отличаются крайне медленным ростом, но отдельные авторы все-таки считают их потенциально злокачественными. Клинически гамартомы ничем не проявляются.

При поточных рентгенологических исследованиях гамартомы часто являются случайной находкой в виде одиночной овальной тени на фоне неизменной легочной ткани. Гамартомам легких приписывают поли-

циклические контуры [3, 8]. В литературе имеются указания на возможность множественных гамартом легких [1, 7]. Характерным рентгенологическим признаком считается обнаружение обызвествления в пределах округло-овальной тени. В отличие от обызвествленного эхиноккока крапинки извести располагаются в центральных отделах.

В нашем распоряжении имеется пять наблюдений за больными с гамартомой легкого.

По мнению некоторых авторов, при гамартоме наблюдается свободная от обызвествления периферическая кайма, чего не отмечается при туберкуломе [5, 9]. При отсутствии обызвествления распознавание гамартоты невозможно или крайне затруднено [1, 8].

Иногда больным с доброкачественными опухолями ошибочно проводят курс противотуберкулезного лечения [9]. Подобное наблюдение имеется и у нас.

Больная К. С., 37 лет, направлена на консультацию в Институт рентгенологии и онкологии 22 мая 1963 г.

Жалуется на колотья в левой половине грудной клетки, иррадирующие в область сердца и в межлопаточную область, слабость, тошноту. Считает себя больной два года. Лечилась в противотуберкулезном учреждении с диагнозом туберкулома левого легкого безуспешно.

Рентгенологическое исследование от 22/V 1963 г. Округлая тень в диаметре приблизительно 5 см с относительно четкими контурами, расположенная несколько кзади от корня левого легкого на высоте VIII—IX ребер по паравертебральной линии (рис. 3, а, б). Рентгенологическое заключение: доброкачественная опухоль заднего средостения.

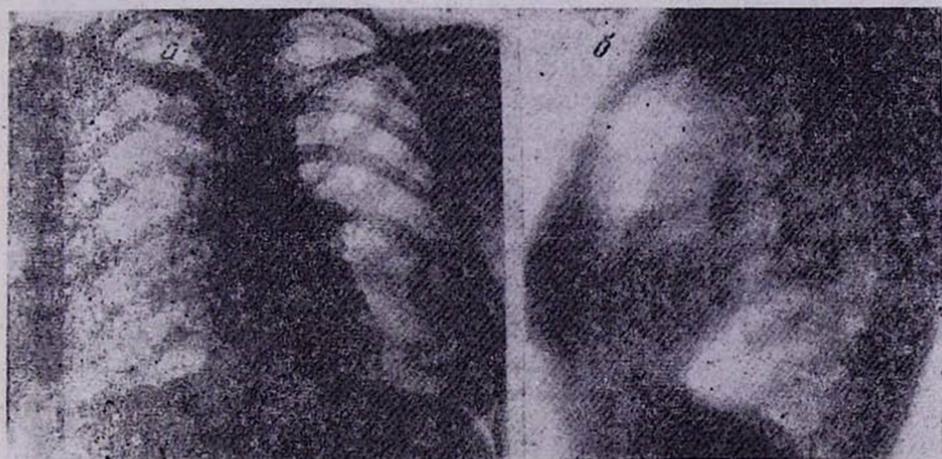


Рис. 3 а. Округлая тень слева в прикорневой зоне на высоте VIII—IX ребер по паравертебральной линии. б. То же наблюдение в боковой проекции. Округлая тень расположена кзади от корня левого легкого (гамартома легкого. Операция).

При повторном рентгенологическом исследовании от 23/III 64 г. обнаружена аналогичная картина без роста опухоли. Во время операции, произведенной 8/IV 64 г., установлено наличие плотного образования с негладкой поверхностью, верхним полю-

сом выступающего в полость средостения. На разрезе опухоли обнаружены включения костной консистенции. Диагноз: гамартома левого легкого.

Интерес данного наблюдения, кроме трудности определения локализации опухоли, заключается в том, что крапинки извести, обнаруженные при операции, в рентгенологической картине отображения не имели.

Кроме обнаружения известковых включений, в литературе уделено внимание и другому, правда, редкому, но важному в дифференциально-диагностическом отношении характерному симптому. Симптом этот вызван проникновением воздуха в ложе гамартоты через эрозированный бронх. Сообщение опухоли с бронхом в начальном периоде патологоанатомически встречается редко.

А. И. Рождественская, Л. А. Гуревич и М. Г. Виннер [4] бронхографически установили связь гамартоты с бронхом. Позже В. И. Стручков, А. В. Григорян [7] у одного больного с гамартотой обнаружили при рентгенографии узкую прослойку газа, окаймляющую шаровидную тень— симптом «воздушной каймы». Авторы обоих наблюдений считают, что обнаружение указанных признаков позволяет исключить диагноз злокачественной опухоли.

В одном из наблюдений нам удалось на ограниченном участке контура тени опухоли видеть воздушную кайму. Приводим это наблюдение.

У больной С. С., 38 лет, во время профилактического исследования был обнаружен эхинококк легкого. При клиничко-лабораторном исследовании отклонений от нормы не выявлено.

Рентгенологическое исследование от 5/VI 1963 г. Слева затемнение округлой формы диаметром 8,5 см с четкими гладкими контурами неоднородной структуры. В пределах тени имеются известковые включения, которые выявлены на пережспонированных

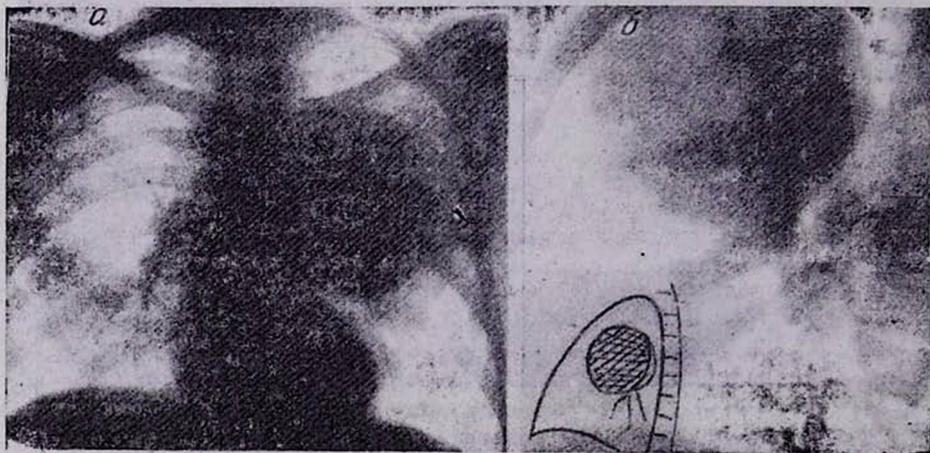


Рис. 4 а. Округлая тень слева, занимающая медиальную зону верхнего и среднего легочных полей с четкими гладкими контурами (гамартома левого легкого). б. То же наблюдение в боковой проекции: у заднего контура округлой тени определяется узкая полоска просветления (симптом «воздушной каймы»).

снимках. У заднего контура описанной тени определяется узкая каемка просветления, ограниченная теневой полоской сзади (рис. 4, а, б).

Рентгенологическое заключение: гамартома левого легкого.

Приведенные симптомы «воздушной каймы» или «контрастной каймы» (по сути отсражение единой причины) имеют ограниченное диагностическое значение, так как встречаются очень редко и не являются исключительной принадлежностью гамартоты. Как известно, «воздушная кайма», или краевое просветление, очень характерна для эхинокотка легкого и встречается, правда, редко, но чаще, чем при гамартоте. Мы считаем, что при тщательных поисках эти симптомы могут быть обнаружены чаще, чем принято думать.

Остальные доброкачественные опухоли легких встречаются очень редко, в основном имеют периферическую локализацию. Приводим наше наблюдение фибромы левого легкого с пристеночной локализацией.

Больная К. В., 49 лет. В ноябре 1963 г. при профилактическом рентгенологическом исследовании было обнаружено округлое затемнение в левом легком.

Рентгенологическое исследование от 27/XI 63 г.: слева на протяжении II—IV межреберий определяется затемнение округлой формы с наружным нечетким контуром диаметром в 7,5 см, расположенное ближе к передней стенке грудной клетки. Не исключена возможность наличия сращений с передней стенкой. Тени корней не изменены (рис. 5, а, б). При томографическом исследовании обнаружено, что указанное обра-

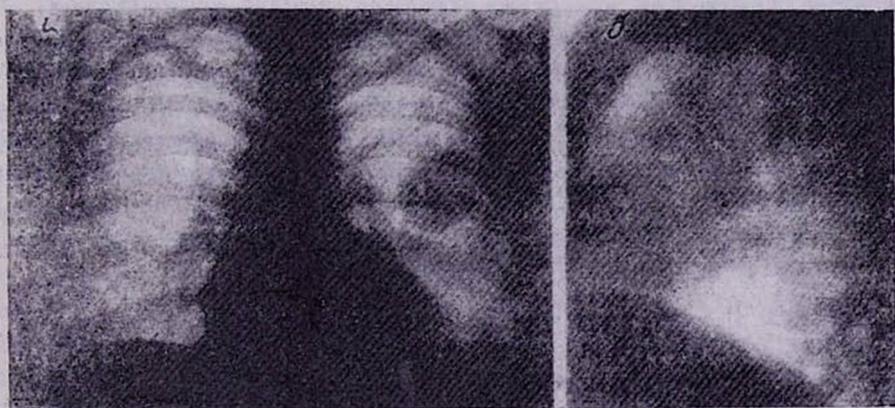


Рис. 5 а. Слева на высоте II—IV межреберья округлая тень с наружным нечетким контуром (место спаек, обнаруженных при операции). б. То же наблюдение в боковой проекции.

зование примыкает к передне-латеральной стенке грудной клетки. Рентгенологическое заключение: необходимо дифференцировать между бластомой и кистой.

Произведенная операция и гистологическое исследование обнаружили наличие фибромы левого легкого непосредственно под спаянными плевральными листками.

Приведенное наблюдение подтверждает существующую в литературе точку зрения о том, что четкость контуров нельзя считать критерием доброкачественности или злокачественности страдания. Нарушения

четкости контуров при наличии доброкачественного образования могут быть обусловлены плевральными сращениями.

Клинико-рентгенологическая семиотика доброкачественных опухолей легких нуждается в дальнейшем многостороннем изучении.

Для определения доброкачественности округлого образования в легком существенное значение может иметь редкий симптом «воздушной каймы». При доброкачественных опухолях нечеткость контура на ограниченном участке может быть вызвана плевральными сращениями. Томографическое исследование в части случаев помогает установлению правильного диагноза.

Институт рентгенологии и онкологии

Минздрава Арм. ССР

Поступила 10/VI 1975 г.

Ս. Ա. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Վ. Ա. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ

ԹՈՔԵՐԻ ԲԱՐՈՐԱԿ ՈՒՌՈՒՑՔՆԵՐԻ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Բարորակ ուռուցքների թոքային տեղակայումը բավականին հազվադեպ է: Վերջին հինգ տարիների ընթացքում հեղինակների կողմից ուսումնասիրվել են թոքերի բարորակ ուռուցքներով 7 հիվանդներ: Թոքի համարտոմային բնորոշող կրակալման սիմպտոմը շրջանաձև ստվերի սահմաններում, մեկ ուսումնասիրության ժամանակ հայտնաբերվել է միայն կոշտ նկարներում: Մյուս հետազոտությունը հետաքրքիր է նրանով, որ վիրահատության ժամանակ գնդաձև զոյացության սահմաններում հայտնաբերված կրակալումը, նույնիսկ տոմոգրամաներում ունեցնեաբանական վերարտադրություն չունի: Առանձին դեպքերում ախտորոշմանն էապես օգնում է տոմոգրաֆիկ քննությունը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Волин Е. М. Периферический рак и шаровидные образования в легких. М., 1964.
2. Зильберман С. П. Вестник рентгенологии и радиологии, 1965, 3, стр. 53.
3. Подольская Е. Я. Рентгенодиагностика первичного рака легкого. М., 1962.
4. Рождественская А. И., Гуревич Л. А., Виннер М. Г. Вопросы онкологии, 1962, т. 8, 5, стр. 104.
5. Розенштраух Л. С., Рождественская А. И. Доброкачественные опухоли легких. М., 1968.
6. Розенштраух Л. С., Шулаева З. А. Вестник рентгенологии и радиологии, 1966, 4, стр. 37.
7. Стручков В. И., Григорян А. В. Опухоли легких. М., 1964.
8. Фанарджян В. А. Рентгенодиагностика заболеваний органов грудной клетки. Ереван, 1957.
9. Шаров Б. К., Непичуренко А. К., Наровлянская Л. И. Вопросы онкологии, 1965, 4, стр. 3.

УДК 617.58—007.21—053.2:616.988.23

С. Г. КАРАПЕТЯН, С. С. МУРАДЯН, Ю. В. ЗАКАРЯН

СТАБИЛИЗАЦИЯ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПРИ ТОТАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ ВСЕХ ГРУПП НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ И ЯГОДИЧНОЙ ОБЛАСТИ ПОСЛЕ ПОЛИОМИЕЛИТА

Тяжелым последствием полиомиелита является тотальный паралич всех групп мышц нижней конечности и ягодичной области. В данной статье обобщены результаты лечебной работы и даны отдаленные результаты операций у больных с тотальным параличом нижних конечностей.

Эпидемия полиомиелита, имевшая место у нас в стране в 1950 г., оставила тяжелые последствия: тысячи детей-инвалидов с параличами верхних и нижних конечностей, с деформациями, контрактурами и разболтанностью суставов, искривлением позвоночника нуждались в специализированном ортопедическом лечении [1].

Н. Н. Приоров [6] писал, что среди детей, обратившихся в поликлиники, 32% составили дети с последствиями полиомиелита и лишь 24% с врожденными заболеваниями. Таким образом, полиомиелит занимал первое место среди всех других заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей. У детей в возрасте 11—14 лет последствия полиомиелита составили 44,9%. М. Н. Гончарова [3] считает полиомиелит главной причиной инвалидности в детском возрасте вследствие развивающихся параличей и деформаций опорно-двигательного аппарата.

Проведение массовой вакцинации всего детского населения нашей страны живой ослабленной вакциной по Себину резко сократило заболеваемость полиомиелитом, однако отдельные вспышки этого заболевания все же имеют место [2].

Несмотря на то, что органами здравоохранения, институтами ортопедии и травматологии нашей страны проделана огромная работа по профилактике и лечению больных с последствиями этой тяжелой болезни, в настоящее время проблема лечения тяжелых форм полиомиелита не утратила своей актуальности. В восстановительном лечении нуждаются тысячи больных с последствиями полиомиелита с наиболее тяжелыми поражениями мышц и грубыми деформациями костей и суставов [4, 7].

Среди больных с остаточными явлениями полиомиелита, у которых поражены нижние конечности, наибольшие трудности для лечения представляют больные с глубокими множественными парезами и параличами мышц нижних конечностей, а также больные с тотальными параличами всех групп мышц нижней конечности и ягодичной области [5].

Под нашим наблюдением с 1973 по 1975 г. находились 27 больных с параличом всех групп мышц нижней конечности, из них 8 больных с тотальным параличом всех групп мышц нижней конечности и ягодичной области. Задача состояла в том, чтобы освободить больных с тяжелыми поражениями мышц от ортопедических аппаратов и костылей с полным сохранением подвижности в коленном и тазобедренном суставах. Лечение этой группы больных мы проводили по методике, разработанной в ЦИТО в 1963 г., в основе которой лежит биомеханически обоснованное создание пассивно-активной устойчивости тотально парализованной нижней конечности. Цель первого этапа лечения—получить пассивно устойчивую конечность, стабильную без функции мышц при сохранении полной пассивной подвижности в коленном и тазобедренном суставах и при отсутствии рекурваций.

В 8 случаях нам не пришлось создавать дополнительную активную стабилизацию пораженной конечности, так как в 6 случаях из 8 ходьба с опорой на тотально парализованную конечность после создания пассивной устойчивости повлекла за собой частичное восстановление функции ягодичных мышц, что исключало необходимость производства пересадок мышц туловища на бедренную кость. В 2 случаях срок после создания пассивной устойчивости нижней конечности был недостаточен для решения вопроса о целесообразности дополнительной активной стабилизации конечности.

При создании пассивной устойчивости конечности нашим больным было произведено: 4 операции Тихонова, 8 надмышцелковых остеотомий бедра и 8 артродезов голеностопного сустава с одномоментным артродезом стопы. Операции на костях стопы мы производили только после завершения роста больного, боясь в процессе роста нарушить эпифизарные зоны.

С целью устранения рекурваций коленного сустава нами производилась надмышцелковая остеотомия бедра с установлением костных отломков под углом, открытым кзади, с фиксацией отломков аппаратом Илизарова. По этой методике нам пришлось оперировать 3 больных.

При тотальном параличе нижней конечности и ягодичной области из 8 больных сгибательная контрактура тазобедренного сустава наблюдалась у 3 больных, в одном случае двусторонняя. Для ее устранения мы применяли операцию Тихонова, при которой производили не только удлинение сгибателей тазобедренного сустава, но обязательное рассечение фасций и капсулы тазобедренного сустава. Для устранения сгибательных контрактур коленного сустава мы производили надмышцелковую остеотомию бедра по Репке.

Для достижения пассивной устойчивости в коленном суставе при тотальном параличе всех групп мышц нижней конечности и ягодичной области мы производили панартродез стопы с внедрением в таранную кость трансплантата, производимого из большеберцовой кости. Эта операция была произведена 8 больным. В целях иллюстрации приводим пример.

Больной А. Р., 28 лет, поступил 3.12.73 г. с жалобами на полную неустойчивость правой нижней конечности и недостаточную устойчивость левой нижней конечности, из-за чего вынужден пользоваться замковым аппаратом на правую нижнюю конечность.

Диагноз: последствие полиомиелита, тотальный паралич правой и парез левой нижней конечности, эквино-варусная левая стопа.

Из анамнеза видно, что в возрасте 3 лет перенес полиомиелит с параличом обеих нижних конечностей. Функция мышц левой нижней конечности частично восстановилась, остался паралич правой нижней конечности. С 6-летнего возраста ходит в замковом аппарате на правой нижней конечности с двумя костылями. Все активные движения в суставах правой нижней конечности отсутствуют, пассивные движения в суставах разболтаны. Голень ротирована наружу на 45°. Болтающаяся правая стопа, укорочение правой нижней конечности на 3 см.

18.12.73 г. больному одномоментно произведены операции: панартродез правой стопы и надмыщелковая остеотомия правого бедра. На правую нижнюю конечность наложена круговая гипсовая повязка с захватом тазового пояса с установкой стопы в эквинусном положении под углом 105°. Швы сняты на 12-й день.

Через 2 месяца после операции больному был заказан тунор для ходьбы (после контрольной рентгенографии стопы и надмыщелковой области правого бедра). Больной ходил в туноре 1 год, последнее время ходил в обыкновенной обуви с утолщенной подошвой, опираясь на палку.

24.03.75 г. поступил вторично с жалобами на неустойчивость левой нижней конечности. 2.04.75 г. была произведена операция—тройной артродез левой стопы по Лямбринуди. Послеоперационный период прошел нормально. В данное время больной ходит в туноре на левой нижней конечности. Походка устойчивая, правая нижняя конечность опорна, появились активные движения в правом тазобедренном суставе.

Из 8 оперированных больных нам удалось проследить отдаленный результат (1,5—2 г.) у 7. Все они ходят, опираясь на парализованную нижнюю конечность; 2 стмечали боли в стопе в первые 3—4 месяца ходьбы в туноре. Все 8 больных стали вполне работоспособными.

Чаренцаванская медсанчасть

Поступила 31/VII 1975 г

Ս. Գ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ս. Ս. ՄՈՒՐԱԴՅԱՆ, Յու. Վ. ԶԱՔԱՐՅԱՆ

ՍՍՈՐԻՆ ՎԵՐՋԱՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԿԱՅՈՒՆԱՅՈՒՄԸ ՊՈՂԻՈՄԻԵԼԻՏԻՑ
ՀԵՏՈ ՍՍՈՐԻՆ ՎԵՐՋԱՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՆՍՍԱՏԵՂԻ ՇՐՋԱՆԻ
ՄԿԱՆՆԵՐԻ ԲՈՂՈՐ ԽՄԲԵՐԻ ՀԱՄԸՆԻՀԱՆՈՒՐ ԿԱԹՎԱՍԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

1973—1975 թթ. ընթացքում ՀՍՍՀ Չարենցավանի օրթապեդիայի և տրավմատոլոգիայի բաժանմունքում բուժման մեջ են գտնվել 27 հիվանդ՝ ստորին վերջավորությունների մկանների բոլոր խմբերի կաթվածներով, որոնցից 8-ը ընդհանուր կաթվածներով: Նրանց բուժման նպատակն էր ազատել իրենց օրթոպեդիական ապարատներից և հենակներից, լրիվ պահպանելով շարժողականությունը ծնկի և կոնքազդրային հոդերում:

Բաժանմունքում 8 հիվանդներից հաջողվել է հետևել հեռավոր արդյունքներ 1,5—2 տարի հետո 7 հիվանդների մոտ: Նրանք բոլորը այժմ քայլում են հենվելով կաթվածակալված ստորին վերջավորություն վրա և դարձել են լրիվ աշխատունակ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бароян А. П., Добрава Н. М. Микробиология, 1956, 10, стр. 37.
2. Биезинь А. П., Лебедева Г. И. В кн.: Тез. докл. конференции по проблеме полиомиелита и полиомиелитоподобных заболеваний, в. 3. М., 1960, стр. 132.
3. Гончарова М. Н. В кн.: Вопросы травматологии и ортопедии детского возраста. М., 1958, стр. 343.
4. Исаакян И. Г. В кн.: Сборник научных трудов ЕрНИИТО, 5. Ереван, 1959, стр. 289.
5. Островская Н. Л. Дисс. канд. Горький, 1964.
6. Приоров Н. Н. В кн.: Вопросы травматологии и ортопедии детского возраста. М., 1958, стр. 7.
7. Савина С. Я. Дисс. канд. Л., 1936.

УДК 616.24—003.656.6

М. А. АВАКЯН, Л. А. БАРСЕГЯН, К. Г. АМБАРЦУМЯН

РОЛЬ НЕКОТОРЫХ БИОГЕННЫХ АМИНОВ ПРИ ПЫЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ

Работа посвящена выяснению аутоиммунных механизмов в патогенезе пылевых заболеваний легких. У большого числа рабочих исследованы биогенные амины в крови (серотонин, гистамин, нейраминавая кислота). Доказано, что с развитием фибротического процесса в легких у рабочих всех производств повышается содержание биогенных аминов. Авторы пришли к выводу, что биогенные амины играют огромную роль в патогенезе пылевых заболеваний легких и могут использоваться наряду с другими показателями в качестве диагностического теста.

В последние годы большое значение придается аутоиммунным механизмам в патогенезе силикоза. В одних случаях иммунологическая перестройка организма является одной из причин развития заболевания, в других—она является следствием уже возникшего процесса. Организм своеобразно реагирует на появление аутоаллергена, что может изменить течение самого заболевания.

В механизме аутоенсибилизации определенное место занимают гуморальные сдвиги. При аллергических реакциях в процессе взаимодействия антигена с антителом «освобождаются» биологически активные вещества (серотонин, гистамин, нейраминавая кислота и др.), которые оказывают влияние на функции ряда органов и систем. Избыточное поступление серотонина в общий кровоток обуславливается развитием ряда характерных нарушений: усилением сокращения гладкой мускулатуры кишечника, сосудов, бронхов, воспалительных процессов, тканевой проницаемости и т. д.

Определение нейраминавой кислоты при пылевых заболеваниях представляет интерес, потому что она входит в состав соединительной тканей. Из данных М. К. Фрсловой [4] следует, что предварительная обработка гладкомышечных органов нейраминавой кислотой повышает их чувствительность к биологически активным веществам—гистамину и серотонину.

Исходя из вышесказанного, мы у 55 рабочих горнорудной промышленности и у 39 рабочих производства строительных материалов исследовали биогенные амины: серотонин, гистамин, нейраминавую кислоту.

Нейраминавую кислоту определяли по методу Свенерхольма (по [13]), гистамин—по методу Шера в модификации С. А. Мещеряковой [2], серотонин—по методу Снайдера в модификации В. И. Кулинского и Л. С. Костюковской [1].

Рабочие в зависимости от морфологических изменений в легких были разделены на 2 группы: I—практически здоровые, имеющие длительный контакт с производственной пылью; II группа—больные с подозрением на пневмокониоз и пневмокониоз I стадии.

Сравнение средних величин нейраминовой кислоты у рабочих контактной группы (табл. 1) показало, что содержание нейраминовой кислоты достоверно повышено у рабочих всех производств.

Таблица 1
Содержание гистамина, серотонина и нейраминовой кислоты у обследованных групп

Группы		Показатели		
		гистамин γ/мл	серотонин γ/мл	нейрамино- вая кислота мг ⁰ /%
Контрольная		0,08±0,01	0,13±0,01	58,5±0,43
Цементное производство		0,29±0,04	0,51±0,05	86,2±5,0
Контактная		0,01>P>0,002	P<0,001	P<0,001
Медное произ- водство	контактная группа	0,21±0,03 P<0,001	0,44±0,04 P<0,001	78,5±1,9 P<0,001
	пневмокониоз	0,44±0,06 P<0,001	0,58±0,29 P=0,05	91,8±4,4 P<0,001
Производство строительных материалов	контактная группа	0,32±0,05 P<0,001	0,32±0,04 0,01>P>0,002	72,3±2,3 P<0,001
	пневмокониоз	0,29±0,013 P<0,001	0,50±0,2 P=0,05	80,1±2,6 P<0,001

Отклонение средних величин нейраминовой кислоты у рабочих контактной группы Араратского цементно-шиферного комбината составляет 41,3%, у рабочих медного производства—28,6%, а у рабочих строительных материалов вулканического производства—18,7%. Наблюдается определенный параллелизм между содержанием нейраминовой кислоты и развитием фибротического процесса в легких.

Отклонение средних величин нейраминовой кислоты в группе строительных материалов составляет 31,4%. Повышенное содержание нейраминовой кислоты у рабочих контактной группы свидетельствует о патологических изменениях в легких, хотя выраженных морфологических изменений не отмечено. Однако тот факт, что нейраминовая кислота является компонентом соединительной ткани, говорит о том, что повышение ее содержания может указывать на начавшиеся структурные изменения в легких.

В литературе указывается, что большая часть нейраминовой кислоты (до 43%) сыворотки крови связана с глобулиновой фракцией белков, а с α₂-глобулинами связано до 34% всей сывороточной нейраминовой кислоты. Так, у рабочих контактной группы цементного производства содержание α₂-глобулинов повышено на 48,06%, в группе больных пневмокониозом медного производства—на 62,9%, строительных мате-

риалов—на 60,6%. Изучение изменений в составе сывороточных белков в крови у рабочих вышеприведенных производств показало, что повышение уровня нейраминовой кислоты сыворотки крови может быть в какой-то степени обусловлено повышением содержания в крови α_2 -глобулинов.

Параллельно с изучением нейраминовой кислоты нами также изучено содержание гистамина у рабочих производства строительных материалов и горнорудной промышленности. Содержание гистамина в крови рабочих контактной группы цементного производства повышено на 262%, у рабочих контактной группы медного производства—на 300%.

Интересен тот факт, что с повышением нейраминовой кислоты в крови происходит повышение уровня гистамина, за исключением группы больных пневмокониозом в производстве строительных материалов. Как известно, гистамин действует на проницаемость кровеносных сосудов, что в свою очередь приводит к изменению белковых фракций. Полученные нами данные по активности гиалуронидазы указывают на нарушение проницаемости кровеносных сосудов. Устранение гистамина из организма происходит с помощью фермента гистаминазы путем окислительного дезаминирования. Данные по определению гистаминазы хотя и немногочисленны, но определенно указывают на угнетение активности фермента—0,0031% распада гистамина при контроле—0,013%.

Роль серотонина в развитии пылевых заболеваний легких не изучена. Результаты наших исследований показали, что серотонин имеет важное значение в развитии данной патологии. Содержание серотонина в крови рабочих контактной группы цементного производства повышено на 292%, у рабочих контактной группы медного производства—на 238% и у рабочих производства строительных материалов—на 161%.

Как было уже указано в наших предыдущих работах, нарушения кислотно-щелочного равновесия в сторону респираторного ацидоза и метаболического алкалоза обусловлены изменениями вентиляционных показателей. Определение содержания серотонина дает возможность выяснить механизмы образования выявленных патологических сдвигов. Сравнение данных кислотно-щелочного равновесия с данными содержания серотонина показало, что при более значительных сдвигах кислотно-щелочного равновесия наблюдается высокое содержание серотонина. Помимо этого, в отдельных случаях, даже при отсутствии четких изменений со стороны кислотно-щелочного равновесия, наблюдалось повышение содержания серотонина в крови обследованных рабочих (контактная группа), что дает право обнаруженные нами сдвиги в отношении содержания серотонина, исходя из его способности вызывать спазм бронхов, рассматривать как первичные.

В дальнейшем нами намечается более подробное изучение обмена серотонина путем исследования его предшественника—5-оксииндолилуксусной кислоты. Серотонин, как известно, синтезируется в хромофинных клетках кишок. Можно предположить, что повышенное содержа-

ние серотонина является нарушением синтеза его или следствием истощения хромофинных клеток.

Таким образом, полученные данные по содержанию биогенных аминов (серотонин, гистамин, нейраминаовая кислота) дают основание судить об их участии в патогенезе пылевых заболеваний легких и наряду с другими показателями (рентгенологические изменения, изменение функции внешнего дыхания и газообмена) могут использоваться в качестве диагностического теста.

Институт общей гигиены и профзаболеваний
Минздрава Арм. ССР

Поступила 1/VII 1975 г.

Մ. Ա. ԱՎԱԿՅԱՆ, Լ. Ա. ԲԱՐՍԵՅԱՆ, Կ. Զ. ՀԱՄԲԱՐՑՈՒՄՅԱՆ

ՈՐՈՇ ԲԻՈԳԵՆ ԱՄԻՆՆԵՐԻ ԴԵՐԸ ՓՈՇԱՅԻՆ
ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Փոշային հիվանդությունների պաթոգենեզի հարցում մեծ տեղ է տրվում աուտոիմունային մեխանիզմին: Այդ իմաստով հումորալ տեղաշարժերի ուսումնասիրությունը կապված է հիստամինի, սերոտանինի նեյրամինաթթվի հետ ստանում են կարևոր նշանակություն:

Տարբեր արտադրական փոշիների ազդեցությանը ենթարկված բանվորների մոտ այս բիոգեն ամինների համեմատական ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ նկատվում է որոշակի զուգահեռ թոքերում զարգացող ֆիբրոտիկ պրոցեսի և նրանց միջև: Սակայն նրանց արտահայտվածության աստիճանը այլ է տարբեր փոշիների ազդեցության պայմաններում:

Հիստամինի և սերոտանինի քանակների զգալի բարձրացումը կարող է առաջացնել բրոնխների սպազմ, որն իր հերթին պայմանավորվում է օրգանիզմում զարգացող մի շարք տեղաշարժերը, այդ թվում հիմնաթթվային փոխանակության խանգարումը, կապված բրոնխների սպազմի հետևանքով առաջացած շնչառական ֆունկցիայի փոփոխության հետ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кулинский В. И., Костюковская Л. С. Лабораторное дело, 1969, 7, стр. 390.
2. Мецержакова С. А. Лабораторное дело, 1971, 2, стр. 103.
3. Покровский А. А. Биохимические методы исследования в клинике. М., 1969.
4. Фролова М. К. Вопросы патогенеза и клиники аллергических заболеваний. М., 1969.

УДК 616.61—002.5+612.12

А. Б. АКОПЯН, Э. И. ГУКАСЯН, А. Г. ЕГИАЗАРЯН, Ю. Г. ЗОГРАБЯН

АКТИВНОСТЬ МЕДЬОКСИДАЗЫ (ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА), ХОЛИН- ЭСТЕРАЗЫ И ФОСФОМОНОЭСТЕРАЗЫ-1 СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПОЧЕК

Изучена активность медьоксидазы, холинэстеразы и фосфомоноэстеразы-1 в периферической крови у 120 больных, страдающих туберкулезом почек, с учетом активности туберкулезного процесса и применения антибактериальных препаратов. Выявлено, что нарушения активности ферментов сыворотки крови находятся в прямой зависимости от тяжести туберкулезного процесса почки и длительности применения антибактериальных препаратов. Нормализация активности ферментов указывает на благоприятный исход заболевания.

В последние годы энзиматические тесты нашли широкое применение в клинике при самых различных заболеваниях. Однако при туберкулезном поражении почек ферментативная активность сыворотки крови остается почти не изученной. Известно, что изменение активности ферментных спектров в периферической крови отражает ранние функциональные нарушения печени. Для изучения ферментативной функции печени у больных туберкулезом почек мы определяли активность медьоксидазы, холинэстеразы и фосфомоноэстеразы-1.

Известно, что синтез указанных ферментов в основном происходит в печени, откуда они поступают в кровь. Изменения активности названных ферментов в сыворотке крови являются результатом нарушения функциональной деятельности печени. Исходя из этого, мы предприняли раздельное определение активности именно этих ферментов.

Было обследовано 120 больных туберкулезом почек (женщин—53, мужчин—67) в возрасте от 18 до 67 лет. В контрольную группу вошли 20 здоровых лиц того же возраста. Все больные с учетом активности и стадии туберкулезного процесса и применения антибактериальных препаратов распределены на 4 группы.

Активность медьоксидазы сыворотки крови определяли на спектрофотометре СФ-4А по методу Равин [4], холинэстеразы—по методу С. Р. Зубковой и Т. В. Правдич-Неминской [1] в модификации Э. Ш. Матлиной и В. М. Прихожан [2], фосфомоноэстеразы-1—по методу Бодански [3].

Активность сывороточной медьоксидазы (МО) определена у 73 больных туберкулезом почек. Изменения активности фермента в периферической крови с учетом стадии туберкулезного поражения почек приведены в табл. 1.

Таблица 1

Стадия туберкулеза почек	Число обследованных	Активность МО		Активность МО в мг/о, М±m
		нормальная	повышена	
Бугорково-инfiltrативный	11	7	4 (36,3%)	32±1,88
Туберкулезный папиллит	27	15	12 (44,2%)	36,5±1,55
Ограниченный кавернозный туберкулез	18	9	9 (50%)	43,7±1,25
Поликавернозный туберкулез	17	6	11 (64,7%)	49,4±1,73
Всего	73	37	36 (49,3)	41,7±1,05
Контрольная группа	20	20	—	30,5±4,22

Как следует из табл. 1, повышенная активность медьоксидазы чаще наблюдалась у больных с деструктивными формами туберкулеза почек. Так, если повышение содержания МО имело место у 36,3% больных бугорково-инfiltrативным туберкулезом почек и у 44,2% больных туберкулезным папиллитом, то у больных с ограниченным и распространенным кавернозным туберкулезом почек—соответственно в 50 и в 64,7% случаев. В связи с этим мы обнаружили определенную корреляцию между функциональной деятельностью почек и активностью энзима у больных туберкулезом почек. Оказалось, что у больных с ненарушенной суммарной функцией почек (52) среднеарифметический показатель МО составлял $33,2 \pm 2,76$ мг%, тогда как у больных с ХПН (21)— $50,7 \pm 3,29$ мг%. Следовательно, существует определенная зависимость между функциональной способностью почек и активностью медьоксидазы в периферической крови.

Изменения активности медьоксидазы у больных туберкулезом почек с учетом активности туберкулезного процесса и применения антибактериальных препаратов приведены в табл. 2. В I группу вошли боль-

Таблица 2

Группы больных	Число обследованных	Число больных	Активность МО в мг/о
I	16	16 (100%)	55,3±1,52
II	26	13 (50%)	44,4±1,45
III	18	7 (38,8%)	32,8±1,62
IV	10	—	30,9±2,91
Контрольная	20	—	30,5±4,22

ные с только что выявленным и нелеченным туберкулезом почек; во II—больные с активным туберкулезом почек, получавшие антибактериальные препараты как до, так и в период исследования; в III—больные, которые только закончили курс антибактериальной терапии и в момент исследования антибактериальному лечению не подвергались; в IV—па-

циенты, которые ранее подвергались антибактериальной терапии по поводу туберкулеза почек, но в настоящее время по клиническим критериям считаются излеченными и поступили в клинику для контрольного обследования.

Из табл. 2 следует, что активность медьоксидазы сыворотки крови повышается почти в два раза при активной форме туберкулеза почек и составляет $55,3 \pm 1,2$ мг% против нормы ($30,5 \pm 4,2$ мг%), тогда как у больных III группы активность МО оказалась почти нормальной ($32,8 \pm 1,62$ мг%). Нормальным был этот показатель и у больных IV группы, находящихся в стадии «клинического излечения» и поступавших для контрольного обследования ($30,9 \pm 2,91$ мг%).

Таким образом, анализ результатов определения активности медьоксидазы в сыворотке крови показал, что у подавляющего числа больных туберкулезом почек наблюдается гипермедьоксидаземия. Содержание медьоксидазы в сыворотке крови находится в прямой зависимости от активности и тяжести патологического процесса, с одной стороны, и степени нарушения функциональной способности печени — с другой.

Активность сывороточной холинэстеразы (ХЭ) нами изучена также у 117 больных туберкулезом почек при различных стадиях поражения с учетом активности туберкулезного процесса и применения антибактериальных препаратов. Гиперхолинэстераземия была обнаружена у 104 (88,8%) больных туберкулезом почек. У остальных 13 пациентов показатели ХЭ сыворотки крови были в пределах нормы или умеренно повышены. Снижение активности ХЭ в сыворотке крови наблюдалось у 13 (81,2%) из 16 пациентов с бугорково-инfiltrативным туберкулезом почек при среднеарифметическом значении показателя $0,37 \pm 0,012$ мг ацетилхолина против $0,45 \pm 0,017$ мг у здоровых лиц, у 26 (89,7%) из 29 больных туберкулезным папиллитом — $0,36 \pm 0,01$ мг ($P < 0,001$), у 28 (93,3%) из 30 больных с ограниченным кавернозным туберкулезом почек — $0,36 \pm 0,01$ мг ($P < 0,001$), у 37 (88,1%) из 42 больных поликавернозным туберкулезом почек — $0,39 \pm 0,006$ мг ацетилхолина. Следовательно, значительное угнетение ХЭ наблюдается у пациентов с активной формой туберкулеза почек, что свидетельствует о нарушении функциональной способности печени.

Фосфомоноэстеразная активность (ФМЭ) была изучена у 117 больных с различными формами туберкулезного поражения почек. Усиление ФМЭ отмечено у 49 (41,9%) больных туберкулезом почек. Изменение активности ФМЭ сыворотки крови представлено в табл. 3:

Из данных табл. 3 следует, что умеренное повышение ФМЭ относительно чаще наблюдается у больных с бугорково-инfiltrативным туберкулезом почек. При анализе полученных материалов выявлено, что уровень ФМЭ сыворотки крови у больных туберкулезом почек независимо от активности процесса и применения антибактериальных препаратов существенно от нормы не отличается.

Таким образом, анализируя полученные результаты изучения ферментативной функции печени у больных туберкулезом почек, мы пришли

Таблица 3

Стадии туберкулеза почек	Кол-ч. обследованных	Число обследованных с повышением активности фермента	Активность ФМЭ в ед./мл (M±m)
Бугорково-инфильтративный	16	10 (62,5%)	2,9 ± 0,28
Туберкулезный папиллит	29	11 (37,9%)	2,81 ± 0,18
Ограниченный кавернозный	30	12 (40%)	2,37 ± 0,68
Поликавернозный	42	16 (38%)	2,56 ± 0,11
Контрольная группа	20	—	2,6 ± 0,6

к заключению, что у больных, не подвергавшихся антибактериальной терапии, заболевание сопровождается умеренным повышением активности фосфомоноэстеразы-1, более значительным усилением активности медьоксидазы и угнетением холинэстеразы. Определение активности изученных нами ферментов в периферической крови у больных туберкулезом почек способствует выявлению ранних форм нарушения функциональной способности печени. Нормализация ферментативных спектров сыворотки крови указывает на благоприятный исход заболевания.

Жафедра урологии I ЛМИ

Поступила 19/V 1975 г.

Ա. Բ. ՀԱԿՈՅԱՆ, Է. Ի. ՂՈՒԿԱՅԱՆ, Ա. Գ. ԵՂՆԱԶԱՐՅԱՆ, Յ. Գ. ԶՈՂՐԱՐՅԱՆ

ԵՐԻԿԱՄԻ ՏՈՒՔԵՐԿՈՒՅՈՂՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՑԱՆ ՇԻՃՈՒԿԻ ՄԵՁ ՄԵԴԻՔՍԻԴԱԶԱՅԻ, ԽՈՒԻՆԷՍՔԵՐԱԶԱՅԻ, ՖՈՍՖՈՄՈՆՈՒՔԵՐԱԶԱՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հեղինակները ուսումնասիրել են երիկամների տուբերկոլյոզով տառապող 120 հիվանդների մոտ մեդոքսիդազայի, խոլինէսթերազայի և ֆոսֆոմոնոէսթերազայի ակտիվությունը ծայրամասային արյան մեջ՝ տուբերկոլյոզային պրոցեսի ակտիվությունը և հակաբակտերիալ պրեպարատների կիրառումը հաշվի առնելով:

Ստացված արդյունքները ցույց են տալիս, որ արյան սիճուկի ֆերմենտների ակտիվությունը ուղղակիորեն կախված է երիկամների տուբերկոլյոզային պրոցեսի բարդությունից և հակաբակտերիալ պրեպարատների կիրառման տեղությունից:

Ֆերմենտների ակտիվության նորմալացումը խոսում է հիվանդության բարենպաստ ելքի հնարավորության մասին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Правдич-Неминская Т. В. Докл. АН СССР, 1949, 65, 3, стр. 405.
2. Матлина Э. Ш., Прихожан В. М. Лабор. дело, 1961, 61, стр. 40.
3. Bodansky A. J. Biol. chem., 1933, 101, 93.
4. Ravin H. A. The Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 1961, 58, 1, 161.

УДК 616.633.66+612.015.32

Р. Е. ШАХГАЛДЯН

К ВОПРОСУ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Дана клиническая оценка состояния углеводного обмена по суточному гликемическому профилю и вычислению математического показателя. На основании анализов гликемических профилей выявлено, что исследование сахара крови нетошак является условным критерием компенсации, т. к. в дальнейшем нередко наблюдается изменение показателей сахара как в сторону повышения, так и снижения.

Указана вариабельность суточных колебаний сахара в зависимости от инсулинотерапии и диеты. Выделены условно-характерные типы сахарных кривых, которые служат рабочей схемой для проведения индивидуальной фармакотерапии.

Лечение сахарного диабета направлено на восстановление нарушенного обменного и функционального равновесия организма. Принцип компенсации обменных процессов в терапии сахарного диабета основан на нормализации содержания сахара в крови в течение суток и устранении глюкозурии. Несмотря на это, в настоящее время не существует единого мнения о критериях компенсации метаболических процессов.

Исходя из этого, мы решили изучить диагностическую и лечебную ценность суточных гликемических профилей с использованием математического показателя состояния углеводного обмена при сахарном диабете.

В эндокринологическом отделении I-й клинической городской больницы г. Еревана обследовано 70 больных сахарным диабетом. Возраст больных колебался от 15 до 65 лет и выше. Оценка состояния углеводного обмена производилась на основании анализа суточных гликемических профилей (от 5 до 8 определений сахара крови в течение суток), которые исследовались у каждого больного не менее трех раз в процессе лечения, и результаты сопоставлялись с данными обычных клинических тестов, применяемых в повседневной практике. Наряду с анализом гликемических профилей мы пользовались математическим методом определения степени компенсации углеводного обмена, предложенным в 1961 г. Шлихткрулл и соавт. [10] и основанным на объективных данных исследования крови на сахар. О клиническом значении этого метода ранее сообщалось в отечественной литературе [6].

С помощью математической формулы определялся цифровой показатель M , по которому судили о степени компенсации. Согласно авторам, колебания показателя M от 0 до 18 рассматривались как хорошие, от 19 до 31—удовлетворительные, выше—31 плохие [10].

Исследование суточных гликемических профилей тесно переплеталось с диагностическими и лечебными вопросами. Так, по данным сахарной кривой мы судили о состоянии углеводного обмена, с одной стороны, и о времени введения препарата — с другой. На рис. 1 изображены показатели сахара крови больной X. Анализ данных суточного гликемического профиля показывает, что колебания сахара крови к концу первой половины суток из умеренно выраженных чисел переходят за пределы нижней границы нормы (67—63 мг%) и клинически проявляются гипогликемической реакцией, а в ночные часы идет резкое нарастание волны гипергликемии, достигая к утру 455 мг% (рис. 1).

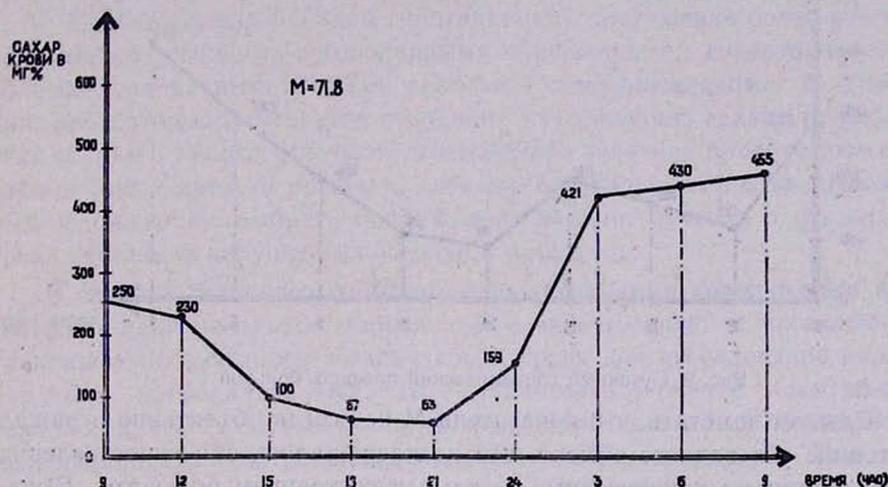


Рис. 1. Суточный гликемический профиль больной X.

Подсчет показателя М степени компенсации указывает на тяжелое нарушение углеводного обмена (71,8), что полностью совпадает с данными обычных клинических тестов. Отсюда понятна необходимость тактики выправления резких перепадов сахарной кривой в течение суток. Это достигается снижением доз инсулина в вечерние часы и включением их в ночное время. Такие коррекции введения гипогликемизирующих средств требуют динамического наблюдения за суточными колебаниями сахара крови.

Неоспоримое преимущество имел анализ гликемического профиля над однократным утренним исследованием сахара крови натощак. На рис. 2 даны суточные колебания сахара крови больной Y.

При однократном утреннем исследовании создавалось ложное представление о глубоком нарушении углеводного обмена. Однако, как видно из сахарной кривой, колебания не выходят за пределы нормы почти полные сутки, и лишь к утру идет нарастание сахара (рис. 2).

В других случаях (4 из 70) удалось выявить обратную картину — установлена нормальная величина сахара крови натощак или умерен-

ное его повышение, а в остальное время суток отмечалась выраженная гипергликемия.

Таким образом, суточный гликемический профиль позволяет правильно оценить состояние углеводного обмена и избежать некоторых ошибок и заблуждений, которые могут возникнуть при однократном исследовании сахара натошак.

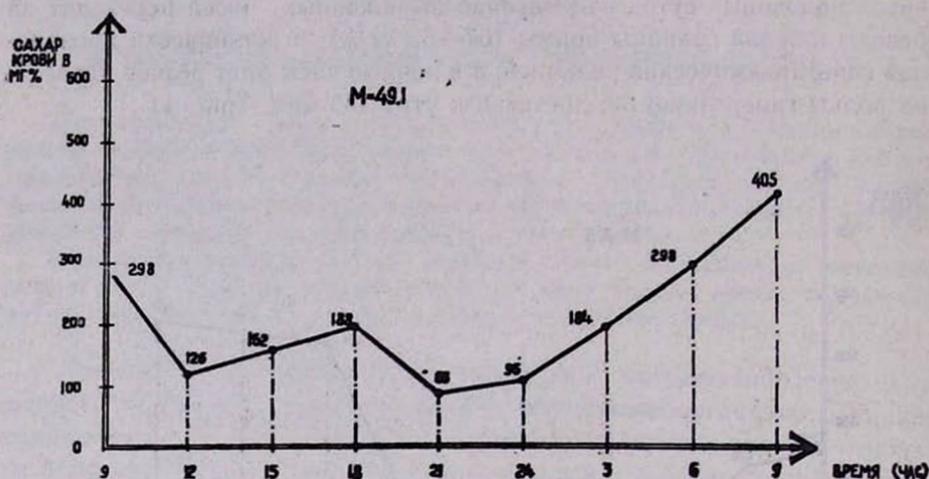


Рис. 2. Суточный гликемический профиль больной У.

Следует заметить, что показатель M не всегда объективно отражал состояние углеводного обмена, что подтверждалось при сопоставлении его с обычными клиническими тестами и состоянием больного. Выявленные неточности, по-видимому, зависят от одно- или двукратного повышения сахара крови, которое искажает математический показатель. Поэтому в этих случаях показатель нами не учитывался (рис. 2).

Исследование суточных гликемических профилей показало, что они очень вариабельны и находятся под существенным влиянием инсулинотерапии и диеты. Однако, несмотря на это, удалось выделить следующие характерные типы сахарных кривых, которые в процессе лечения служили рабочей схемой: нисходящий, восходящий, платообразный, плоский и хаотичный. Нисходящий тип характеризуется высокой утренней гипергликемией, сохраняющейся в течение половины суток с постепенным снижением к вечеру и в ночное время. Восходящий тип является обратной картиной нисходящего. Платообразный тип сахарной кривой характеризуется нормальным или умеренно повышенным сахаром крови в утренние и вечерние часы, а в течение всего дня—гипергликемией, иногда монотонно повышенной. При хаотичном типе наблюдаются многократные чередования подскоков и снижений показателей сахара крови, поэтому установить какую-либо закономерность, как при лабильном диабете, не удавалось. Установление характерного типа сахарной кривой при диабете очень важно, так как от этого во многом зависит тактика дальнейшего лечения. На основании типа кривой

составлялся тот набор инсулинов, который позволял проводить индивидуальную фармакотерапию,

Необходим дифференцированный подход к вопросу оценки состояния углеводного обмена в зависимости от степени тяжести сахарного диабета, сопутствующего атеросклероза, гипертонии, коронарных или сосудисто-церебральных нарушений и др.

Если достижение более низкого уровня сахара крови у больных с легкой и средней формами диабета создает благоприятные условия для нормализации нарушенных обменных процессов и достижения стойкой компенсации, то у больных с тяжелой формой в тех же условиях существует опасность возникновения гипогликемии и декомпенсации [1, 3, 4, 8]. Особенно опасно (из-за гипогликемии) достижение более низких показателей у больных с коронарными нарушениями, гипертонической болезнью, лабильным течением диабета, гломерулосклерозом 2—3 стадии, при которых отмечается тенденция к снижению сахара крови. В этих случаях в процессе лечения неопределимое значение приобретают суточные гликемические профили, которые позволяют избежать возможных осложнений, выбрать оптимальный вариант лечения и сократить сроки регуляции нарушенных обменных процессов.

В случаях сахарного диабета с сопутствующими коронарными или сосудисто-церебральными нарушениями одновременно с проведением гликемических профилей в часы забора крови для исследования на сахар нами проводилась ЭКГ. При сравнительной оценке показателей сахарной кривой и ЭКГ отмечались изменения показателей коронарного кровообращения соответственно колебаниям сахара крови. Так, при снижении сахара крови до нижних пределов нормы и ниже отмечались усугубления ЭКГ показателей нарушенного коронарного кровообращения, а иногда они сопровождались клиникой стенокардии. В лечении таких больных мы применяли инсулин пролонгированного действия, что в большей части случаев предупреждало резкие перепады сахарной кривой.

Что касается сахарных кривых при кетоацидозе, особенно при выраженной его форме—прекоме и коме, то была установлена диссоциация между степенью выраженности гипергликемии, с одной стороны, кетоацидозом и состоянием больного—с другой. При кетоацидозе ни гликемический профиль, ни показатель М не могут отражать истинного состояния нарушенного метаболизма. Они являются отражением нарушения сугубо углеводного обмена, так как при кетоацидозе имеются более выраженные сдвиги со стороны других видов обмена (жирового, белкового и водно-солевого). Следовательно, при таком состоянии гликемический профиль как объективный критерий оценки метаболизма в значительной степени теряет свой смысл. Поэтому в этом случае для полного представления о нарушенном метаболизме мы рекомендуем, помимо других исследований, определять кетоновые тела в крови и моче, калий и натрий—в плазме, эритроцитах, моче, исследовать рН крови и проводить анализ динамики изменения указанных показателей. По-

этому при кетоацидозе исследование суточного гликемического профиля больного сахарным диабетом необходимо лишь для выбора доз инсулина в процессе лечения. После выхода больного из угрожающего состояния на основании суточных колебаний сахара крови можно дать объективную оценку состояния углеводного обмена, а подсчет математического показателя будет ценным дополнением при анализе данных гликемического профиля.

Выводы

1. Суточный гликемический профиль больного сахарным диабетом является объективным критерием оценки состояния углеводного обмена.

2. Суточный гликемический профиль и вычисление математического показателя компенсации значительно облегчает процесс лечения больного диабетом.

3. Суточный гликемический профиль позволяет в короткие сроки компенсировать нарушенный метаболизм, сократить сроки пребывания больного в стационаре и способствует быстрому восстановлению его трудоспособности.

Эндокринологическое отделение I-й клинической
городской больницы

Поступила 11/VI 1975 г.

Ռ. Ե. ՇԱԽԳԱԼՅԱՆ

ՇԱՔԱՐԱԽՏԻ ԿՈՄՊԵՆՍԱՑԻԱՅԻ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՂՁԸ

Ա մ փ ո փ ո ռ լ մ

Տրված է ածխաջրատային փոխանակութեան կլինիկական գնահատականը՝ ելնելով համօրյա շաքարային կորագծերից (5-ից մինչև 12 որոշում) և մաթեմատիկական ցուցանիշի հաշվարկումից: Հեղինակը ուսումնասիրել է շաքարի տատանումները ամբողջ օրվա ընթացքում շաքարախտով տառապող 70 հիվանդների մոտ: Ելնելով համօրյա շաքարային կորագծերի անալիզից, հեղինակը գտնում է, որ շաքարի տոկոսի որոշումը միայն առավոտյան քաղցած ժամանակ հանդիսանում է կոմպենսացիայի խիստ պայմանական չափանիշ, քանի որ շատ հաճախ նկատվում է ցուցանիշի փոփոխություն օրվա ընթացքում ինչպես դեպի բարձրացում, այնպես էլ դեպի իջեցում: Շաքարի տատանումների հետազոտությունը օրվա ընթացքում անհրաժեշտ է հատկապես դիաբետի լյաբիլ ընթացքի ժամանակ, ինչպես նաև դիաբետիկ գլոմերալոսկլերոզի և անոթա-ոսղեղային խանգարումների ժամանակ՝ հիպոգլիկեմիկ ռեակցիայից խուսափելու համար:

Աշխատանքի մեջ ցույց է տրված օրվա ընթացքում շաքարի տատանումների փոխանակության անմիջական կապը ինտոլինոթերապիայի և դիետայի հետ:

Ածխաջրատային փոխանակության թվային ցուցանիշը գերծ չէ թերութուններից, սակայն լրիվ բավարար է պրակտիկ աշխատանքի համար:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алешин Б. В., Генес С. Г., Вогралик В. Г. Руководство по эндокринологии. М., 1973.
2. Ахметзянов А. М., Мазоветский А. Г., Клячко В. Р. Пробл. эндокринолог., 1975, XXI, 1, стр. 107.
3. Баранов В. Г. Сов. мед., 1974, 6, стр. 3.
4. Васюкова Е. А. Актуальные проблемы диабетологии. М., 1972.
5. Ефимов А. С. Диабетические ангиопатии. Киев, 1973.
6. Клячко В. Р., Туркина Т. Н., Мазоветский А. Г., Михайлова Е. В. Пробл. эндокринолог., 1973, XIX, 6, стр. 8.
7. Клячко В. Р., Михайлова Е. В., Короткова В. Д. Пробл. эндокринолог., 1975, XXI, 1, стр. 3.
8. Клячко В. Р. Сахарный диабет. М., 1974.
9. Милку Шт. Терапия эндокринных заболеваний. Бухарест, 1969.
10. Schlichtkrull J., Munk O., Gersild M. Acta med. Scand., 1965, 177, 103.

Р. А. БАЛАЯН, Л. Г. ДЕРДЕРЯН

К НЕКОТОРЫМ ВОПРОСАМ КЛИНИКИ, РАСПОЗНАВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ПЕРФОРАТИВНОГО АППЕНДИЦИТА

Анализ результатов лечения 132 больных с перфоративным аппендицитом показал, что на данную форму заболевания падает большее число различных послеоперационных осложнений и летальных исходов, чем при суммарном определении результатов лечения всех видов аппендицита в целом.

Проведенный анализ позволил выяснить причины послеоперационных осложнений и наметить пути к их снижению.

Среди различных морфологических форм острого аппендицита перфоративный аппендицит отличается рядом особенностей. Эта форма заболевания характеризуется тяжестью клинического течения, большим процентом послеоперационных осложнений и высокой послеоперационной летальностью [2—11].

По данным Д. А. Арапова [1], послеоперационная летальность от перфоративного аппендицита доходит до 11,6%. Между тем в отечественной литературе не уделяется должного внимания перфоративному аппендициту и чаще обсуждается вопрос о деструктивных формах аппендицита в целом.

Мы задались целью изучить клиническое течение перфоративного аппендицита, выяснить причины, способствующие его развитию, выявить причины поздних оперативных вмешательств, изучить результаты лечения, а также провести анализ послеоперационных осложнений и летальных исходов на нашем клиническом материале за последние 15 лет.

В нашей клинике за период с 1959 по 1974 год по поводу острого аппендицита оперировано 4578 больных, из них по поводу перфоративного аппендицита 132 (2,9%). По возрасту больные распределялись следующим образом: до 10-летнего возраста был 21 человек, от 11 до 30 лет—34, от 31 до 50—52, от 51 до 60—19 и выше 60 лет—6 больных. Приведенные цифры показывают превалирование перфоративного аппендицита в средней возрастной группе, что, на первый взгляд, противоречит литературным данным, согласно которым деструктивные формы аппендицита, в том числе и перфоративный, преобладают в старшей возрастной группе (старше 50 лет). Для правильного суждения о частоте заболевания среди той или иной возрастной группы мы изучили частоту случаев перфоративного аппендицита у 100 больных средней и 100 больных старшей возрастных групп, оперированных по поводу раз-

личных форм острого аппендицита. При этом оказалось, что в средней возрастной группе перфорация отростка наблюдалась только у трех больных, тогда как в старшей—в 11 случаях, т. е. почти в 4 раза чаще.

Среди оперированных мужчин было 83, женщин—49. С первым приступом поступило 29 больных, с повторными—83, у 20 данных нет. В первые 6 часов от начала заболевания в стационар поступило 9 (6,8%) больных, в течение 12 часов—27 (20,6%), до 24 часов—62 (46,8%), на второй день—24 (18,2%), на третий день и позже—10 (7,6%). Таким образом, основная масса (74,2%) больных поступила в первые сутки заболевания уже с перфорацией отростка с серозным, фибринозным, серозно-гнойным или гнойным выпотом.

Диагноз перфоративного аппендицита до операции был поставлен у 89 (67,5%) больных. Из 132 больных с перфоративным аппендицитом у 101 врачами внебольничной сети был поставлен диагноз острого аппендицита, а 31 больной был направлен в хирургическое отделение под другими диагнозами: кишечная непроходимость—4, острый живот—10, острый холецистит—6, почечная колика—8, перфоративная язва желудка—3.

Для постановки диагноза острого перфоративного аппендицита, особенно в случаях атипичного клинического течения, решающее значение имеют внимательное исследование и правильная оценка анамнестических, субъективных и объективных данных. Ведущим симптомом перфоративного аппендицита, как известно, является боль, имеющая различную интенсивность, локализацию и иррадиацию. Изучение этого симптома показало, что у 58% наших больных боли имели разлитой характер, а у 42% боль локализовалась преимущественно в правой подвздошной области. Тошнота имела у 102 больных, рвота у 82, многократная рвота у 35 больных. Почти у всех больных язык был сухим и обложенным. Температура тела у подавляющего большинства больных (78%) была повышена. Низкая температура (до 37,2—37,4°) наблюдалась у 23%, у остальных 77% температура колебалась в пределах 37,7—38,8°. Таким образом, по нашим наблюдениям, высокая температура более характерна для перфоративного аппендицита. Приблизительно у 2/3 больных пульс соответствовал температуре и только у 1/3 больных наблюдалось несоответствие между пульсом и температурой. Напряжение мышц передней брюшной стенки, как и признак раздражения брюшины (симптом Щеткина-Блюмберга), было положительным в 84% случаев.

Распространенное напряжение мышц передней брюшной стенки наблюдалось в 39% случаев, локальное—в правой подвздошной области—в 61%. У 11 больных имелись дизурические расстройства.

Изучение белой крови у наших больных показало, что количество лейкоцитов колебалось в пределах 8.800—22.000. У 102 больных наблюдался сдвиг влево. Общий анализ мочи в подавляющем большинстве случаев не выявил каких-либо патологических изменений. Только у некоторых больных в моче были обнаружены единичные лейкоциты, эритроциты и следы белка.

Изучение клинического течения перфоративного аппендицита, по данным историй болезни, показало, что в одних случаях заболевание развивается постепенно и ничем существенным не отличается от течения других форм аппендицита. В других случаях болезнь развивается бурно, с явлениями интоксикации. Как правило, у первой группы больных во время операции обнаруживались сравнительно небольшие перфоративные отверстия червеобразных отростков. У второй группы больных преимущественно имело место более значительное нарушение стенки отростка. Интересно отметить, что некоторые больные из этой группы оперировались через 4—5 часов с момента заболевания и у них уже имело место значительное расплавление стенки отростка. В литературе имеются указания, что перфорация червеобразного отростка наблюдается даже в более ранние сроки—через 2 часа с момента заболевания. Естественно предположить, что обнаруженная во время операции перфорация наступила значительно раньше. Иначе говоря, перфорация может произойти где-то в пределах одного—полутора часов с начала заболевания. В основе таких тяжелых и молниеносных деструктивных изменений, очевидно, лежит аллергический фактор. По нашему мнению, ни инфекция, ни даже нервно-сосудистый механизм не могут иметь ведущего значения в развитии такого бурного патологического процесса. Указанные данные, а также тот факт, что перфоративный аппендицит наиболее часто наблюдается у лиц с отягощенным анамнезом (аллергические заболевания, ангины), злоупотребляющих белковой пищей и страдающих хроническим воспалением червеобразного отростка, в сопоставлении с литературными данными [6 и др.] позволяют предполагать, что в этиологии перфоративного аппендицита аллергический фактор играет доминирующую роль. Г. Н. Захаровой [6] было показано, что уже в ранние сроки заболевания в нервном аппарате червеобразного отростка имелись тяжелые морфологические изменения, появление которых можно объяснить только гиперергическим характером воспаления.

В стационаре диагноз острого аппендицита сейчас же при поступлении был поставлен у 102 больных, у 29 больных диагностика заболевания представляла трудности, и диагноз был поставлен после динамического наблюдения. Последние оперированы через 7—47 часов после поступления в стационар. С нашей точки зрения, эта группа больных представляет наибольший практический интерес. При изучении этой группы больных обращают на себя внимание различные желудочно-кишечные жалобы и неоднократные приступы болей в правой половине живота. У четырех больных анамнез был типичным для острого аппендицита, а при объективном обследовании напряжение мышц живота отсутствовало, симптомы Щеткина-Блюмберга и Ситковского были отрицательными. Отмечались учащенное и болезненное мочеиспускание, боль при пальпации правой подвздошной области, положительный симптом Пастернацкого. Температура тела у этих больных была 37,6—37,9°, лейкоциты соответственно 10000—11500. Анализ мочи до оперативного вмешательства, к сожалению, не производился. Предварительный диаг-

ноз—правосторонняя почечная колика. У трех больных заболевание началось при высокой температуре ($38,1—38,2^{\circ}$) с явлениями общей интоксикации, частым жидким стулом и дизурическими явлениями. Однако в дальнейшем локализация болей в правой подвздошной области с явлениями раздражения брюшины указала на острый аппендицит. Атипичность клинического течения острого аппендицита у всех девяти больных объяснялась ретроцекальным расположением отростка, воспалительный процесс в котором, очевидно, вначале вызывает рефлекторное раздражение прилегающих органов, а в дальнейшем переходит на них контактным путем.

Из приведенных наблюдений видно, что ретроцекальный перфоративный аппендицит нередко протекает атипично, напоминая клинику других заболеваний брюшной полости и забрюшинного пространства. Диагностика его бывает затруднительной, вследствие чего оперативное вмешательство производится в поздние сроки. Следовательно, необходимо проявлять большую настороженность в диагностике острого аппендицита и правильно оценивать симптомы и жалобы, которые могут явиться следствием заболеваний органов мочевыделительной системы и кишечника, но могут быть и при остром перфоративном аппендиците. Уменьшить возможность ошибок в подобных случаях можно только при внимательной оценке анамнеза и течения заболевания. Сравнительно быстрое ухудшение общего состояния больного с явлениями интоксикации, повышение температуры, нарастание лейкоцитоза, появление разницы между пульсом и температурой должны натолкнуть врача на мысль о ретроцекальном перфоративном аппендиците.

В наших наблюдениях запоздалая диагностика острого перфоративного аппендицита в определенном проценте случаев имела место у женщин, когда острый аппендицит ошибочно принимался за воспалительный процесс внутренних женских половых органов. Из 49 женщин, поступивших в клинику по поводу перфоративного аппендицита, только у 35 диагноз был подтвержден при госпитализации. У шести больных дежурными врачами установлены различные заболевания мочевыделительной системы и кишечника, а у остальных восьми обнаружены заболевания половых органов. В четырех случаях правильный диагноз установлен после консультации гинеколога, а в девяти—на основании нарастания клинической картины аппендицита. Учитывая огромную важность дифференциальной диагностики острого аппендицита у женщин, необходимо подчеркнуть, что врачи зачастую пренебрегают внутренним осмотром, крайне редко прибегают к консультации гинеколога. Чтобы уменьшить число ошибок в диагностике, необходимо тщательно изучать гинекологический анамнез и обследовать больных женщин совместно с гинекологом. Это положение должно стать правилом. Приведенные данные показывают, что у некоторых больных причиной запоздалой диагностики явилось неполноценное (гинекологическое) обследование.

Ошибка при постановке диагноза у восьми больных была допущена по той причине, что после госпитализации больных отмечалось умень-

шение болезненности в правой подвздошной области, у шести больных с явлениями частичной кишечной непроходимости, хотя врачи скорой помощи, видевшие больных до госпитализации, в четырех случаях поставили правильный диагноз. При поступлении больных в стационар клиническая картина изменилась и не была расценена как аппендицит, несмотря на болезненность в правой подвздошной области, повышенную температуру, лейкоцитоз и сравнительно характерное для аппендицита начало заболевания. Однако появление у некоторых больных из этой группы, очевидно, токсического пареза кишечника ввело в заблуждение врачей. Больные были оперированы спустя 4—8 часов с момента госпитализации. В этих наблюдениях недостаточная оценка данных анамнеза и жалоб привела к диагностической ошибке. В послеоперационном периоде у 34 наших больных отмечались различные послеоперационные осложнения: нагноение операционных ран у 29 больных, поддиафрагмальный абсцесс в одном случае, межкишечный абсцесс в двух случаях, послеоперационный тромбоз в одном случае и каловый свищ в одном случае. Если нагноение операционных ран после аппендэктомии в нашей клинике в различные годы колебалось от 1 до 3%, то после перфоративного аппендицита этот процент значительно возрастает и составляет 21,9. Среднее пребывание больных в стационаре составило 22,8 дня.

Несмотря на успехи в лечении острого аппендицита, летальность при перфоративном аппендиците еще велика. По нашим данным, послеоперационная летальность от перфоративного аппендицита составила 4,6%, т. е. из 132 оперированных больных умерло шестеро. Непосредственной причиной смерти у четырех больных явился перитонит, у одного сепсис и у одного тромбоз венозной системы.

Основная масса операций произведена под местной анестезией. Ингаляционный наркоз был применен в 21 случае, интратрахеальный— у пятерых больных. В послеоперационном периоде при наличии в брюшной полости серозно-фиброзного, серозно-гнояного и гнойного выпота применялся дренаж для эвакуации экссудата и введения антибиотиков. По показаниям применялись дезинтоксикационные средства, витамины, гипертонические растворы, делались гипертонические клизмы, промывание желудка и т. д. С противомикробной целью применялись разные антибиотики в различных комбинациях в зависимости от чувствительности микрофлоры к антибиотикам. Однако изучение микробной флоры брюшной полости у большинства больных показало, что чаще всего она оказывается нечувствительной ко многим широко применяемым антибиотикам. Поэтому, очевидно, при наличии выпота в брюшной полости целесообразно раннее применение антибиотиков широкого спектра действия (неомицин и др.), а в дальнейшем выбор препарата должен определяться согласно данным чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам.

Подавляющее большинство (106 из 132) больных оперировано под местной анестезией. Следует признать, что на современном уровне раз-

вития анестезиологии от местной анестезии при деструктивных (перфоративных) формах аппендицита с явлениями местного или общего перитонита следует полностью отказаться. При наличии выпота в брюшной полости местное обезболивание является недостаточным, так как затрудняет обследование и удаление экссудата и гноя из брюшной полости. В настоящее время наиболее приемлемым видом обезболивания при осложненном перфоративном аппендиците является ингаляционный наркоз с управляемым дыханием и применением миорелаксантов.

Выводы

1. На перфоративный аппендицит падает большее число различных послеоперационных осложнений и летальных исходов по сравнению с другими формами острого аппендицита.

2. Перфоративный аппендицит в 3—4 раза чаще наблюдается в старшей возрастной группе (после 50 лет).

3. Основными причинами несвоевременной диагностики перфоративного аппендицита являются: а) неполноценное обследование больных (гинекологическое и др.); б) недостаточная оценка данных анамнеза и жалоб; в) недостаточная настороженность врачей в отношении перфоративного аппендицита и неправильная оценка симптомов, которые встречаются также при заболеваниях мочевыделительной системы и кишечника.

4. С целью дальнейшего уменьшения послеоперационных осложнений при перфоративном аппендиците необходимо чаще прибегать к ингаляционному наркозу, который расширяет возможности тщательной санации брюшной полости, и с первого же дня применять внутрибрюшное введение антибиотиков широкого спектра действия, что обеспечивает эффективность антибактериальной терапии в ранние сроки заболевания.

5. Для снижения послеоперационной летальности и послеоперационных осложнений при перфоративном аппендиците необходимы ранняя диагностика и раннее оперативное вмешательство, чего можно достигнуть полноценным обследованием больных, правильной оценкой жалоб, анамнестических данных, а также тщательно проведенной дифференциальной диагностикой.

Кафедра госпитальной хирургии
Ереванского медицинского института

Поступила 18/VI 1975 г.

Ռ. Ա. ԲԱՎԱՅԱՆ, Լ. Դ. ԴԵՐԴԵՐՅԱՆ

ՊԵՐՖՈՐԱՏԻՎՆԻ ԵՆԹԱՐԿՎԱԾ ԱՊԵՆԴԻՏԻՏԻ ԿԼԻՆԻԿԱՅԻ
ԱՆՏՈՐՈՇՄԱՆ ԵՎ ԲՈՒԺՄԱՆ ՄԻ ՔԱՆԻ ՀԱՐՑԵՐ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրվել է հանրաքննարկի ենթարկված ապենդիցիտով 132 հիվանդների բուժման արդյունքները: Նշված նյութի վերլուծությունը ցույց

է տվել, որ սուր ապենդիցիտի զանազան ձևերի մեջ հետվիրահատական տարբեր բարդություններ, ինչպես նաև մահվան դեպքեր առավելագույնս դիտվում են պերֆորացիայի ենթարկված ապենդիցիտի ժամանակ:

Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ հետվիրահատական բարդությունների և մահացու ելքերի հիմնական պատճառներից մեկը հանդիսանում է ուշացրած վիրահատությունը, որը հիվանդի ոչ լիարժեք հետազոտման և անամնեզի տվյալների անբավարար գնահատման հետևանք է:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Արաпов Ժ. Ա., Նազիրов Կ. Կ.* В сб.: Аппендицит, М., 1966, стр. 85.
2. *Брайцев В. Р.* Острый аппендицит. М., 1946.
3. *Вишневский А. А.* Хирургия, 1950, 10, стр. 93.
4. *Вишневский А. А., Фомин Н. Н.* В кн.: Тр. III Всесоюзной конференции хирургов и травматологов-ортопедов, Воронеж, 1967, стр. 227.
5. *Давыдовский И. В.* Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. М.—Л., 1932.
6. *Захаров Г. Н., Шехов В. П.* В кн.: Тр. III Всесоюзной конференции хирургов и травматологов-ортопедов, Воронеж, 1967, стр. 230.
7. *Казанский В. и Харитонов Л. Г.* Хирургия, 1958, 4, стр. 36.
8. *Колесов В. И.* В кн.: Тр. III Всесоюзной конференции хирургов и травматологов-ортопедов, Воронеж, 1967, стр. 216.
9. *Огнев Б. В.* В кн.: Тр. III Всесоюзной конференции хирургов и травматологов-ортопедов, Воронеж, 1967, стр. 230.
10. *Снасокуоцкий С. И.* К вопросу патологической анатомии аппендикита. М., 1910, стр. 120.
11. *Стручков В. И., Маршак А. М.* Сов. мед., 1952, 6, стр. 17.

Բ Ո Վ Ա Ն Դ Ա Կ Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

Առաջարան	3
Կարապետյան Ս. Կ., Իվանով Կ. Պ., Հառուրյունյան Ռ. Ա. Նորագրենալեի ներերակա- լին և ներփորոքային ներարկման ազդեցությունը շերմակարգավորման փոփո- խությունների վրա	10
Մխեյան է. Ն., Ավագյան է. Ա. Գլխողենի փոխանակությունը սպիտակ առնետների լյարդում արևային հանգույցի հեռացումից հետո	19
Անդրիասյան է. Ս., Ստեփանյան Ռ. Մ., Գրիգորյան Լ. Գ., Ղուկասյան Վ. Հ. Փայծաղից զրկված շների և ճագարների ոսկրածուծի և արյան բջիջների հիմնային ֆոսֆա- տազայի ակտիվությունը ուղեղիկի որդը հեռացնելուց հետո	24
Իփեգյան Ն. Մ. Հետին էկոսոսիլիդյան գալարի էֆերենտ կապերը ենթահեղային կո- րիզների և տեսողական թմբի հետ	29
Տեր-Կատարավա Մ. Ռ. Մորֆոլոգիական, բիոքիմիական և սերոլոգիական տվյալների համադրումը փորձնական ալերգիկ էնցեֆալոմիելիտի ժամանակ	35
Յիշիշյան Բ. Ս., Զիլֆյան Վ. Ն. Սպիտակ առնետների օրգանիզմում քլորոպրենի ազդե- ցությունից առաջացող իմունոլոգիական վերափոխումը	43
Ասլանյան Ն. Լ., Շուխյան Վ. Մ., Կայֆաջյան Մ. Ա., Համբարձումյան Կ. Լ. Լիպոպրո- տեիդների ֆրակցիաների բաժանումը պոլիպրիլամիդային դոնորում էլեկտրա- ֆորեզի միջոցով	47
Սամվելյան Վ. Մ. էթյանալ դեղանյութի հակացնցումային ակտիվությունը	54
Ներսեսովա Լ. Ս., Աշմարին Ի. Պ., Լիզովա Ս. Ն. Պերիտոնեալ մակրոֆագերի կրեատին- կինազան	59
Մխիթարյան Լ. Վ., Գևորգյան Գ. Ն., Մխիթարյան Վ. Գ. Պերօքսիդացված շահեցած ճար- պլաթիոնների ազդեցությունը կրեատի ցիկլի մի շարք ֆերմենտների ակտիվության վրա	66
Արաղյան Ի. Ա., Ղազարյան Ա. Վ., Մխիթարյան Վ. Գ. Վիտամին Ե-ի ազդեցությունը լյարդի որոշ ֆերմենտների ակտիվության վրա և լիպիդային պերօքսիդների նշա- նակությունը վիրոսային հակատիտի պաթոգենեզում	73
Հովհաննիսյան Ռ. Ա., Զուխաջյան Գ. Ա. Նոր սոսնձային կոմպոզիցիաներ պոլիվինիլ- բուտրիլի ու այլ պոլիմերների հիմքի վրա	78
Հովհաննիսյան Ս. Ա., Կարապետյան Վ. Ա. Թորերի բարորակ ուռուցքների ախտորոշ- ման մասին	83
Կարապետյան Ս. Գ., Մուրադյան Ս. Ս., Զախարյան Յու. Վ. Ստորին վիրջավորություն- ների կայունացումը պոլիմիելիտից հետո ստորին վիրջավորությունների նստա- տեղի շրջանի մկանների բուր խմբերի համընդհանուր կաթվածի ժամանակ	91
Ավագյան Մ. Ա., Բարսեղյան Լ. Ա., Համբարձումյան Կ. Հ. Որոշ բիոդեն ամինների դերը փոշային հիվանդությունների ժամանակ	95
Հակոբյան Ա. Բ., Ղուկասյան է. Ի., Եղիազարյան Ա. Գ., Զահարյան Յու. Գ. Երկկամի տուբերկոլպոզով հիվանդների արյան շիճուկի մեջ մեզօքսիդազայի, խոլինէսթե- րազայի, ֆոսֆոմոնոէսթերազայի ակտիվությունը	99
Շախգեղյան Ռ. Ե. Շաքարախտի կոմպենսացիայի հարցի շուրջը	104
Բալայան Ռ. Ա., Դերդերյան Լ. Գ. Պերֆորացիայի ենթարկված ապենդիցիտի կլինիկայի, ախտորոշման և բուժման մի քանի հարցեր	110

СО Д Е Р Ж А Н И Е

Передовица	3
<i>Карпетян С. К., Иванов К. П., Арутюнян Р. А.</i> Об изменениях терморегуляции при внутривенном или внутрижелудочковом введении норадrenalина	10
<i>Мхеян Э. Е., Авакян Э. А.</i> Обмен гликогена в печени белых крыс после удаления солнечного сплетения	19
<i>Андрюсян Э. С., Степанян Р. М., Григорян Л. Г., Гукасян В. О.</i> Активность щелочной фосфатазы клеток костного мозга и периферической крови у спленэктомированных кроликов и собак после удаления червя мозжечка	24
<i>Ипекчян Н. М.</i> Эфферентные связи задней эктосильвиевой извилины (поля Ер) с подкорковыми узлами и межоточным мозгом	29
<i>Тер-Каспарова М. Р.</i> Морфологические, биохимические и серологические сопоставления при экспериментальном аллергическом энцефаломиелите	35
<i>Фицидзян Б. С., Зильфян В. Н.</i> Иммунологическая перестройка организма белых крыс под воздействием хлоропрена	43
<i>Асланян Н. Л., Шухян В. М., Кайфаджян М. А., Амбарцумян К. Л.</i> Определение фракций (классов) липопротеидов методом электрофореза в полиакриламидном геле	47
<i>Самвелян В. М.</i> Противосудорожная активность этпенала	54
<i>Нерсесова Л. С., Ашмарин И. П., Лызлова С. Н.</i> Креатинкиназа перитонеальных макрофагов: выявление, связь с функциональной активностью клеток, некоторые свойства	59
<i>Мхитарян Л. В., Геворкян Д. Н., Мхитарян В. Г.</i> Изменения в активности некоторых ферментов цикла Кребса под влиянием пероксидированных непредельных жирных кислот	66
<i>Абагян И. А., Казаян А. В., Мхитарян В. Г.</i> Влияние витамина Е на активность некоторых ферментов печени и значение липидных перекисей в патогенезе вирусного гепатита	73
<i>Оганесян Р. А., Чухаджян Г. А.</i> Новые клеевые композиции на основе поливинилбутираля и других полимеров	78
<i>Оганесян С. А., Карпетян В. А.</i> К диагностике доброкачественных опухолей легких	83
<i>Карпетян С. Г., Мурадян С. С., Закарян Ю. В.</i> Стабилизация нижней конечности при тотальном параличе всех групп нижней конечности и ягодичной области после полномиелита	91
<i>Авакян М. А., Барсесян Л. А., Амбарцумян К. Г.</i> Роль некоторых биогенных аминов при пылевых заболеваниях легких	95
<i>Акопян А. Б., Гукасян Э. И., Егиазарян А. Г., Зограбян Ю. Г.</i> Активность медьсодержащей оксидазы (церулоплазмينا), холинэстеразы и фосфоэстеразы-1 сыворотки крови у больных туберкулезом почек	99
<i>Шахгалдян Р. Е.</i> К вопросу компенсации сахарного диабета	104
<i>Балаян Р. А., Дердерян Л. Г.</i> К некоторым вопросам клиники, распознавания и лечения перфоративного аппендицита	110