

ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ
ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲՈՐԿՈՒԹՅԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ЖУРНАЛ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ



ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՒՆԳՐԱՅԻ ԿԱԶՄԸ

Ֆանարջյան Բ. Ա. (պատ. խմբագիր), Բակունց Ս. Ա., Գևորգյան Ի. Գ.
(խմբագրի տեղակալ), Խաչատրյան Գ. Ս., Մեհրաբյան Ա. Ա., Միր-
զոյան Ս. Հ. (խմբագրի տեղակալ), Նաբիմանով Զ. Մ., Շարիման-
յան Ս. Ս., Սեդգարյան Մ. Հ., Սիմոնյան Ա. Տ., Օհանյան Է. Ա.
(պատ. քարտուղար)։

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԴԻ ԿԱԶՄԸ

Բակլավաճյան Հ. Գ., Բեգլարյան Ա. Գ., Բունյաթյան Հ. Խ., Զոհրաբ-
յան Ս. Գ., Հովհաննիսյան Ս. Ա., Դավթարյան 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., Քաղամյան Ա. Ի., Ֆանարջյան 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 З. М., Оганян Э. А. (ответ. секретарь),
Седгарян М. А., Симонян А. Т., Хачатрян Г. С., Шари-
маниян 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., Мал-
хасян В. А., Маркарян П. А., Мирзоян Г. И., Мушегян С. А.,
Мхитарян В. Г., Оганесян С. А., Паполян С. А., Фанарджян
В. В., Чшмаритян С. А.

УДК 618.19—006.6

Б. А. ЕЗДАНЫН, К. Р. МАНВЕЛЯН, Т. С. ХАЧАТУРОВА, А. А. АРЗАКАНЯН

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
И ОСОБЕННОСТИ РОСТА IN VITRO СПОНТАННЫХ ОПУХОЛЕЙ
ГРУДНЫХ ЖЕЛЕЗ МЫШЕЙ ЛИНИИ С₃НА

Изучалась цитоморфологическая характеристика спонтанного рака молочных желез мышей линии С₃НА. Во всех исследованных опухолях обнаруживались клетки двух типов: с темными и светлыми ядрами. Эти же спонтанные опухоли были использованы для засева и получения культуры опухолевых клеток. В культуре пролиферация опухолевых клеток наблюдалась в виде отдельных фокусов роста, в которых отмечались клетки двух типов.

Параллельная цитоморфологическая характеристика спонтанных опухолей грудных желез мышей in vivo и in vitro помогает обнаруживать в опухолевой ткани различные клеточные варианты, имеющие, вероятно, разные потенции роста.

Спонтанные опухоли животных обнаруживают большое сходство с опухолями человека, в особенности при сравнении опухолей одних и тех же органов и тканей [2]. Тщательное цитоморфологическое изучение спонтанных опухолей обнаруживает разнокачественность их клеточного состава, имеющую первостепенное значение для диагностики и лечения опухолей. Спонтанные опухоли молочных желез мышей с этой точки зрения представляют определенный интерес.

Нами изучалась цитоморфологическая характеристика спонтанных опухолей молочных желез мышей линии С₃НА. Опухоли у мышей-самок возникают обычно в половозрелом возрасте чаще в виде единичных, а иногда и множественных узлов в области передних, средних и задних пар грудных желез. Опухоли достигают часто больших размеров, однако изъязвление и некротический распад наблюдаются довольно поздно.

Было изучено шесть случаев спонтанного рака молочных желез, из которых в двух случаях наблюдался рак солидного строения с диффузным ростом, в трех—аденокарциномы с солидизацией опухолевой ткани и в одном случае—цистаденокарцинома. В двух первых случаях опухолевая ткань при окраске препаратов гематоксилином Гейденгайна представлена в виде сплошных полей, разделенных между собой тонкой соединительнотканной прослойкой. Границы клеток плохо различимы, ядра клеток хорошо очерчены, различной формы (чаще удлиненные, многоугольные, с неровными краями и выступами, иногда правильно круглой формы). Преобладают светлые ядра со свободно лежащими в них ядрышками. Большая часть ядер содержала от 2 до 5 ядрышек, однако встречались ядра с 7—8 и более ядрыш-

ками. Ядрышки очень темные, круглой формы, редко овальные. Хроматиновая сеть в светлых ядрах нежная (рис. 1а). Клеток с темными ядрами мало, однако встречаются отдельные участки, целиком состоящие из клеток с темными ядрами. Сосчитать количество ядрышек в них почти невозможно. Хроматиновая сеть очень грубая, ядрышки и хроматиновая сеть слиты в единый конгломерат (рис. 1б).

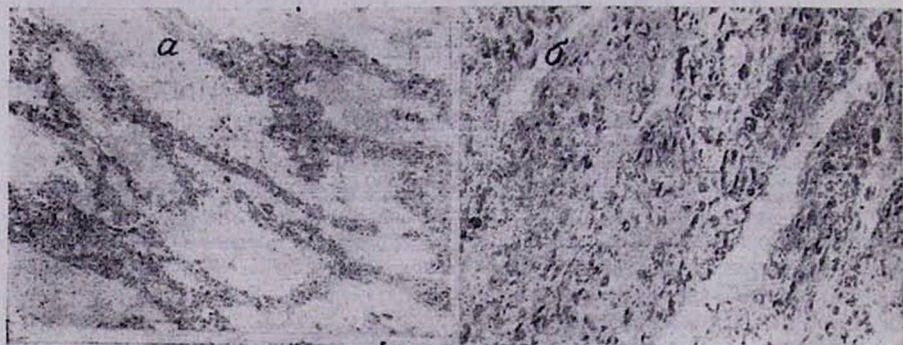


Рис. 1, а. Сплошной рак с диффузным ростом. б. Опухолевые клетки с темными и светлыми ядрами. Об. 12,5, ок. 40.

В трех наблюдениях аденокарциномы с начинающейся солидизацией отмечалось долевое строение опухоли благодаря межальвеолярным прослойкам соединительной ткани. Внутри некоторых альвеол имелись небольшие незаполненные клетками пространства. Клеток с темными ядрами мало. Преобладали клетки со светлыми крупными ядрами круглой формы, расположенными базально с 2—3 круглыми темными плотными ядрышками. Одно ядрышко обычно крупнее остальных. Ядрышки большей частью располагались по периферии ядра. Хроматиновая сеть представлена в виде нежных глыбок и нитей (рис. 2б).

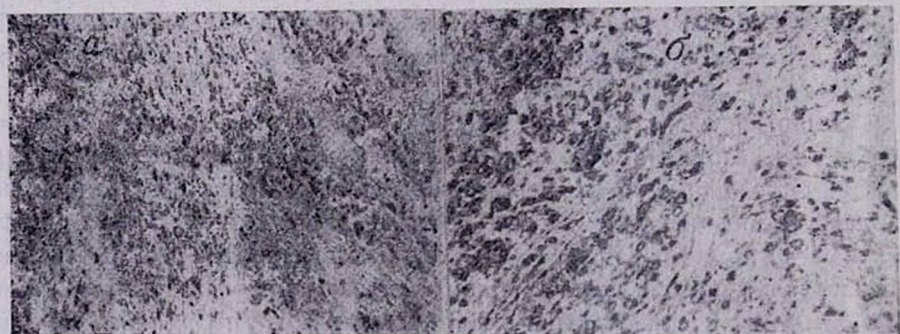


Рис. 2, а. Цистаденокарцинома. Об. 12,5, ок. 20. б. Аденокарцинома с солидизацией опухолевой ткани. Об. 12,5, ок. 40.

В одном случае мы наблюдали цистаденокарциному. Опухолевая ткань состояла из больших и малых цист с тонкими стенками. Стенки

цист состояли из двух типов клеток. Преобладали клетки со светлым пузырьковидным ядром круглой или овальной формы, содержащим несколько ядрышек. Ядрышки располагались беспорядочно. Полость цист заполнена белковым содержимым, которое имеет вид нежной сеточки. В свернувшемся белковом содержимом встречались опухолевые клетки с хорошо очерченным ядром и темными плотными ядрышками (рис. 2а).

Материал вышеописанных спонтанных опухолей молочных желез был использован для получения культуры опухолевых клеток *in vitro*. Произведено шесть первичных засевов опухолевой ткани, из которых рост клеток получен в двух случаях (аденокарцинома и цистаденокарцинома).

Культивирование опухолевых клеток не всегда удается. Для их выживания и пролиферации требуются максимально щадящие условия при обработке материала и поддержании культуры. При обработке материала трипсин был исключен и заменен физиологическим раствором, менее повреждающим клетки. Суспензия опухолевых клеток засеивалась на питательную среду 199 с добавлением бычьей сыворотки—10% и антибиотиков. После пересева сыворотка к питательной среде не добавлялась. Нами определялась оптимальная посевная доза клеток при засеве, которая оказалась несколько ниже по сравнению с нормальными клетками—100000 клеток на 1 мл. Наблюдение над засеянной опухолевой тканью показало значительное удлинение латентной фазы роста клеток (96 часов и более). Микроскопия живой культуры обнаруживала образование отдельных фокусов роста клеток без образования сплошного монослоя. Клеточные элементы располагались изолированно в виде небольших комплексов и скоплений. В первые дни после засева опухолевые клетки характеризовались сравнительным однообразием. Они имели вытянутую или округлую форму, размеры варьировали незначительно. Культура в основном состояла из клеток двух типов. Одни клетки более мелкие, тучные, округлой формы с более мелким темным и плотным ядром (в основном одно- или двухъядерные). Ядрышки в них едва различимы. Другие клетки сравнительно крупные, фибробластоподобные с более крупным светлым ядром овальной формы, содержащим гомогенный, нежно окрашенный хроматин с хорошо различимыми одним или несколькими ядрышками. Клетки эти в основном одноядерные, отличающиеся вначале большей пролиферативной способностью и преобладающие в поле зрения (рис. 3а). Однако по мере удлинения сроков культивирования более мелкие клетки с темным ядром начали преобладать и вытеснять фибробластоподобные клетки (рис. 3б). Рост клеток приобретал характер дезориентированного с отрывом отдельных клеточных элементов от клеточных скоплений и комплексов. Выявился ярко выраженный полиморфизм клеточных элементов. Клетки приобрели полигональную, веретенообразную, правильно округлую форму с различными изгибами клеточных тел. Ядра имели небольшие по сравнению

с клеточным телом размеры, содержали плотные мелкие ядрышки. Цитоплазма мелко вакуолизирована. Появились гигантские одно- и многоядерные клетки. Культуру поддерживали в течение трех месяцев.

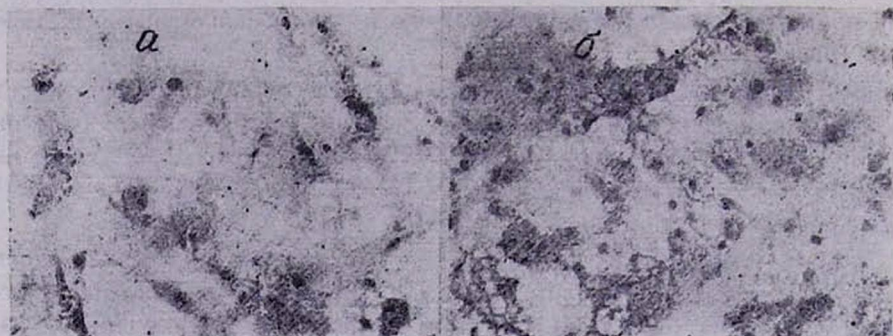


Рис. 3, а. Культура опухолевых клеток на 15-й день после засева. В п. з. преобладают фибробластоподобные клетки. б. Культура опухолевых клеток. В п. з. преобладают клетки с темными плотными ядрами. Об. 12,5, ок 20.

Таким образом, во всех исследованных нами спонтанных опухолях молочной железы были описаны клетки с темными и светлыми ядрами, которые, согласно данным цитологических исследований, соответствуют типам опухолевых клеток А и В, расположенных в разных участках и отличающихся друг от друга различным содержанием нуклеиновых кислот [1, 3, 4]. При получении первичной культуры из этих опухолей наряду с участками, состоящими из полиморфных светлых клеток, отмечались также отдельные фокусы роста, почти целиком состоящие из мелких круглых клеток с темными ядрами. Следовательно, сравнительное цитоморфологическое исследование спонтанных опухолей молочной железы мышей и первичных культур этих опухолей обнаруживает различные варианты клеток, по-видимому, с разными потенциями роста.

Лаборатория морфологии Института рентгенологии
и онкологии МЗ Арм. ССР

Поступила 3/XII 1975 г.

Р. Ա. ՆՁԴԱՆՅԱՆ, Կ. Ռ. ՄԱՆՎԵԼՅԱՆ, Տ. Ս. ԽԱՉԱՏՈՒՐՈՎԱ, Ա. Ա. ԱՐՁԱԿԱՆՅԱՆ

С₃НА ԳՄԻ ՄԿՆԵՐԻ ԿԱԹԵՆԱԳԵՂՁԻ IN VITRO ՍՊՈՆՏԱՆ ՈՒՌՈՒՑՔՆԵՐԻ
ՑԻՏՈՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳՐԻ ԵՎ ԱՃԻ
ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Բարձրքաղցկեղային գծային մկների (С₃НА) մոտ ուսումնասիրվել է
Կաթնագեղձի սպոնտան (ինքնաբերական) քաղցկեղի ցիտոմորֆոլոգիական բնու-
թագիրը: Ուսումնասիրված բոլոր վեց դեպքերում դիտվել են ուսուցքային

երկու տիպի բջիջներ՝ լուսավոր և մուգ կորիզներով: Նշված սպոնտան ուռուցքները օգտագործվել են ուռուցքային բջիջներից կուլտուրա ստանալու համար: Կուլտուրայում բջիջների բազմացումը դիտվել է աճի առանձին օջախների ձևով, որոնցում ևս նշվել է երկու տեսակի բջիջների առկայություն:

Կաթնագեղձի սպոնտան ուռուցքների ցիտոմորֆոլոգիական բնութագիրը՝ in vivo և in vitro աճի պայմաններում թույլ է տալիս ուռուցքային հյուսվածքում բացահայտելու տարբեր բջջային փոփոխականեր, որոնք օժտված են աճի տարբեր կարողությամբ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Езданян Б. А., Арагаццунի К. В. В сб.: Вопросы рентгенологии и онкологии, т. IX. Ереван, 1966, стр. 475.
2. Чернов В. А. Методы экспериментальной химиотерапии. М., 1971.
3. Caspersson T., Santesson L. Acta radiol., 1942, 46 1.
4. Caspersson T. Cell growth and cell function. New-York, 1950.

УДК 615.31+615.22

О. С. НОРАВЯН, О. М. АВАКЯН

ДЕЙСТВИЕ ПРАКТОЛОЛА И ПРОПРАНОЛОЛА НА ЭФФЕКТЫ
ИЗАДРИНА У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Изучалось действие практолола и пропранолола (5 мг/кг. внутривенно) на эффекты изадрина (0,5 мкг/кг. внутривенно) у лабораторных животных. Установлено, что при одинаковых условиях эксперимента β -адреноблокирующее действие практолола и пропранолола у крыс быстро проходит, в то время как у кошек и собак оно сохраняется долго. Таким образом, в опытах на крысах можно судить не только о силе, но и длительности действия β -адреноблокаторов.

Ранее нами было показано, что в одних и тех же условиях эксперимента у крыс положительный хронотропный и депрессорный эффекты изадрина по своей абсолютной величине довольно близки к эффектам, наблюдаемым у крупных лабораторных животных [1].

Задачей настоящей работы является выяснение особенностей действия β -адреноблокаторов практолола и пропранолола на сдвиги со стороны сердцебиений и артериального давления лабораторных животных, вызванные изадринном.

Методика

Опыты проводились по ранее описанной методике [1] на 70 крысах (250—300 г), 14 кроликах (2—2,5 кг), 18 кошках (2—2,5 кг) и 10 собаках (8—16 кг). Регистрировали артериальное давление в сонной артерии и частоту сердцебиений (по ЭКГ I-ое отведение). Все препараты вводили в бедренную вену: изадрин в дозе 0,5 мкг/кг, β -адреноблокаторы в дозах 0,2; 1 и 5 мг/кг.

Использованные препараты: изадрин кристаллический—производства Харьковского химфармзавода, обиздан (пропранолол)—фирмы Изис (ГДР), практолол (эралдин)—фирмы АйСиАй (Англия).

Результаты

1. Действие препаратов на частоту сердцебиений и артериальное давление лабораторных животных.

В опытах на крысах после введения пропранолола в дозах 0,2 и 1 мг/кг наступает одинаковое уменьшение (на 18%) частоты сердцебиений, которое по ходу опыта становится более выраженным и на 60-й минуте доходит до 27%. При дозе 5 мг/кг пропранолол уже в первые минуты после введения вызывает значительное уре-

жение сердечных сокращений, которое держится до конца опыта (табл. 1). Практолол по действию на частоту сердечбиений крыс в дозе 0,2 мг/кг не отличается от пропранолола, но в дозе 1 и, особенно, 5 мг/кг достоверно уступает ему.

Отрицательное хронотропное влияние пропранолола и практолола проявляется также в опытах на кроликах, кошках и собаках. Интересно, что если у кроликов, особенно в первые минуты после введения, оба препарата проявляют почти одинаковую активность, то у собак и крыс их действие существенно отличается: практолол уступает пропранололу (табл. 1).

Таблица 1

Действие β -адреноблокаторов в дозе 5 мг/кг на частоту сердечбиений лабораторных животных

Животное	Препарат	Количество животных	Частота сердечбиений к исходной частоте (в %)		
			на 2-й мин.	на 20-й мин.	на 60-й мин.
Крысы	пропранолол	21	70,3 (66,9÷73,7)	71,1 (66,7÷75,5)	91,6 (66,1÷77,1)
	практолол	15	88,4 (82,6÷94,2)	88,6 (81,3÷95,9)	90,8 (83,9÷97,7)
Кролики	пропранолол	7	78,1 (74,6÷81,6)	67,8 (62,9÷72,7)	64,9 (60,4÷69,4)
	практолол	7	78,3 (75,4÷81,2)	72,1 (68,0÷76,2)	71,8 (68,4÷75,2)
Кошки	пропранолол	9	76,2 (70,0÷82,4)	69,3 (63,5÷75,1)	72,0 (65,1÷78,9)
	практолол	9	83,94 (79,04÷88,84)	74,5 (68,7÷80,3)	68,9 (60,1÷77,7)
Собаки	пропранолол	5	70,04 (60,88÷79,2)	63,4 (53,4÷73,4)	65,92 (42,22÷89,62)
	практолол	5	87,12 (76,0÷98,24)	83,3 (70,3÷96,3)	85,5 (74,5÷96,5)

Пропранолол в дозе 0,2 мг/кг не влияет, а в дозе 1 мг/кг вызывает не выраженное, но длительное понижение артериального давления крысы. Последующее увеличение дозы препарата (5 мг/кг) приводит к значительному понижению артериального давления, которое до конца опыта не доходит до исходной величины (рис. 1). Практолол в дозе 0,2 мг/кг вызывает слабое, но длительное понижение артериального давления крысы. Однако в дозах 1 и 5 мг/кг препарат не проявляет четкого гипотензивного действия. У кроликов, кошек и собак практолол в дозе 5 мг/кг также не оказывает четкого гипотензивного действия. В отличие от практолола пропранолол в первые минуты после введения вызывает значительное понижение артериального давления, которое в последующем у собак имеет тенденцию к восстановлению, у кроликов доходит до нормы, а у кошек становится достоверно выше исходной величины (рис. 1).

2. Действие препаратов на положительный хронотропный и депрессорный эффекты изадрина.

Как видно из табл. 2, в опытах на крысах пропранолол в дозах 0,2 и 1 мг/кг вначале уменьшает положительный хронотропный эффект изадрина почти на 50%, однако вскоре это действие проходит, и на 60-й минуте наблюдается даже усиление хронотропного эффекта изадрина. Пропранолол на 2-й минуте после введения в дозе 5 мг/кг

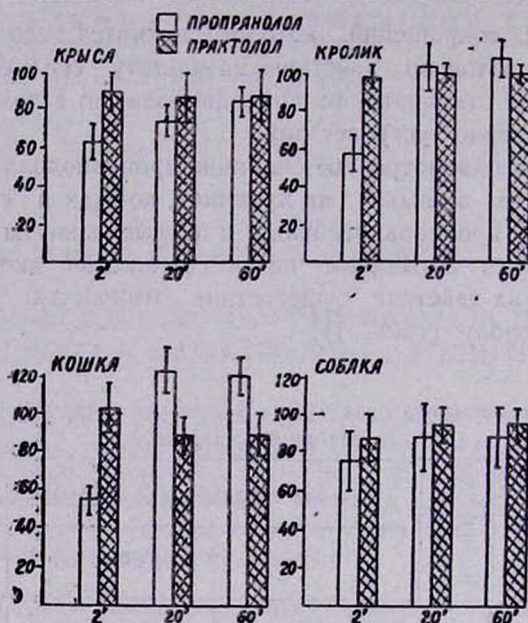


Рис. 1. Влияние β -адреноблокаторов в дозе 5 мг/кг на артериальное давление наркотизированных крыс, кроликов, кошек и собак. По вертикальной оси—артериальное давление в % к исходному давлению; по горизонтальной оси—эффекты, регистрируемые через 2, 20 и 60 мин. после внутривенного введения практолола и пропранолола.

Таблица 2

Действие пропранолола и практолола на эффекты изадрина у крыс

Препарат	Доза в мг/кг	Количество животных	Положительный хронотропный эффект изадрина в %, к контролю		
			на 2-й мин.	на 20-й мин.	на 60-й мин.
Пропранолол	0,2	4	51,8 (28,6÷75,0)	95,0 (53,0 ÷ 137,0)	138,0 (88,0 ÷ 188,0)
	1	8	51,3 (33,7÷68,9)	149,4 (118,6÷180,2)	164,8 (125,0÷204,6)
Практолол	0,2	7	76,11 (55,0÷97,22)	138,98 (70,58÷207,38)	134,8 (70,4 ÷ 199,2)
	1	9	42,6 (32,9÷52,3)	91,5 (78,9 ÷ 104,1)	73,4 (42,9 ÷ 103,9)

Депрессорный эффект изадрина в %, к контролю

Пропранолол	0,2	4	52,0 (38,0 ÷ 66,0)	36,5 (—3,2÷76,2)	49,5 (21,0÷78,0)
	1	10	3,6 (—10,2÷17,4)	6,7 (—8,8÷22,2)	10,8 (—5,8÷27,4)
Практолол	0,2	7	58,3 (45,1÷71,5)	58,9 (44,2÷73,6)	63,9 (40,4÷87,4)
	1	9	68,2 (55,2÷81,2)	57,8 (51,4÷64,2)	58,9 (40,4÷77,4)

вызывает почти полное снятие положительного хронотропного эффекта изадрина, который постепенно восстанавливается и на 60-й минуте доходит до 60% (рис. 2). Практилол в дозе 0,2 мг/кг, подобно пропранололу, оказывает двухфазное действие: вначале уменьшает, а потом усиливает хронотропный эффект изадрина. В дозе 1 мг/кг

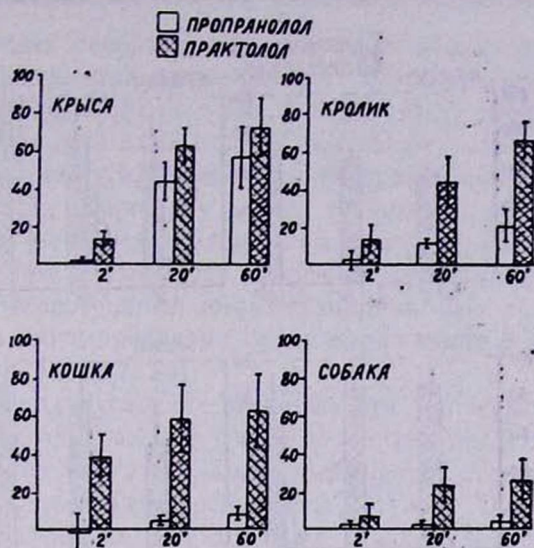


Рис. 2. Влияние β -адреноблокаторов в дозе 5 мг/кг на положительный хронотропный эффект изадрина у наркотизированных крыс, кроликов, кошек и собак. По вертикальной оси—положительный хронотропный эффект изадрина в % к контролю; по горизонтальной оси—эффекты, регистрируемые через 2, 20 и 60 мин. после внутривенного введения практолола и пропранолола.

практолол проявляет значительное блокирующее влияние на положительный хронотропный эффект изадрина, который постепенно проходит (табл. 2). Пятикратное увеличение дозы практолола приводит к значительному усилению его блокирующего действия на положительный хронотропный эффект изадрина (рис. 2). Как видно из рис. 2, пропранолол на 2-й минуте после введения в дозе 5 мг/кг сильно подавляет положительный хронотропный эффект изадрина не только у крыс, но и у кошек, кроликов и собак. Это β -адреноблокирующее влияние пропранолола наиболее устойчиво у собак, меньше—у кошек, еще меньше—у кроликов и, особенно, у крыс.

Введение практолола в дозе 5 мг/кг приводит к сильному угнетению положительного хронотропного эффекта изадрина у собаки, кролика и крысы и относительно слабому, у кошки. Подобно пропранололу действие практолола наиболее устойчиво у собаки, но в отличие от пропранолола у остальных трех видов животных блокирующее действие практолола проходит примерно с одинаковой скоростью.

В опытах на крысах под действием пропранолола в дозах 0,2 и 1 мг/кг наступает уменьшение депрессорного эффекта изадрина на 50 и 90—95% соответственно (табл. 2). При увеличении дозы пропранолола (5 мг/кг) происходит стойкое извращение депрессорного эффекта изадрина (рис. 3). Практиолол в дозе 0,2 мг/кг вызывает уменьшение депрессорного эффекта изадрина примерно на 40% (табл. 2). Последующее повышение дозы практолола (1 и 5 мг/кг)

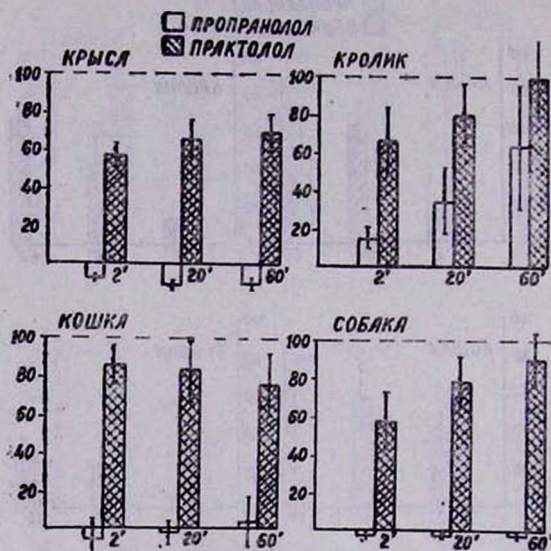


Рис. 3. Влияние β -адреноблокаторов в дозе 5 мг/кг на депрессорный эффект изадрина у наркотизированных крыс, кроликов, кошек и собак. По вертикальной оси—депрессорный эффект изадрина в % к контролю; по горизонтальной оси—эффекты, регистрируемые через 2, 20 и 60 мин. после внутривенного введения практолола и пропранолола.

не приводит к усилению его блокирующих свойств (табл. 2 и рис. 3). Как видно из рис. 3, пропранолол в дозе 5 мг/кг у кошек и собак вызывает устойчивое угнетение депрессорного эффекта изадрина. В опытах на кроликах блокирующее действие пропранолола выражено значительно слабее. Практолол у всех видов лабораторных животных оказывает слабое блокирующее влияние на депрессорный эффект изадрина.

Обсуждение

В настоящее время является общепринятым представление о том, что повышение частоты сердечбиений, вызванное изадринном, обусловлено его возбуждающим действием на β -адренорецепторы сердца [4, 7, 13, 16], а понижение артериального давления—действием на β -адренорецепторы сосудов [2, 4, 13, 16]. Пропранолол сильно угнетает оба эффекта [7, 15, 16], а практолол блокирует положительный хронотропный эффект без существенного действия на депрессорный эффект изадрина [8, 9, 16]. Таким образом, практолол рассматривается как избирательный антагонист β_1 -адренорецепторов сердца, а пропранолол—как препарат, одинаково хорошо блокирующий β_1 -адренорецепторы сердца и β_2 -адренорецепторы сосудов [10, 12]. Следует отметить, что сведения о сравнительном действии пропранолола и практолола на положительный хронотропный и депрессорный эффекты иза-

дрина у различных лабораторных животных немногочисленны. При этом условия проведенных экспериментов (наркоз, дозы и пути введения изадрина и β -адреноблокаторов и т. д.) были неодинаковыми [7, 9, 13, 16]. Полученные нами данные позволяют пополнить этот пробел. Установлено, что у крыс действие β -адреноблокаторов значительно отличается от их действия у других лабораторных животных. Так, в наших опытах на крысах практолол и пропранолол в малых дозах (0,2 и 1 мг/кг) проявляют лишь умеренное блокирующее действие на положительный хронотропный эффект изадрина. Оба препарата в этих дозах у кошек и собак проявляют более выраженную β -адреноблокирующую активность [4, 5, 7, 13].

При одинаковых условиях эксперимента на крысах, кроликах, кошках и собаках пропранолол в первые минуты после введения в дозе 5 мг/кг вызывает почти одинаково выраженное угнетение β_1 -адренорецепторов сердца и β_2 -адренорецепторов сосудов. Однако у крыс это действие быстро проходит, в то время как у кошек и собак оно, согласно нашим и литературным данным [6, 17], сохраняется долго. Аналогичным образом в первые минуты после введения практолола крысам и собакам развивается близкое блокирующее действие на положительный хронотропный эффект изадрина. Однако у собак действие практолола держится дольше, чем у крыс. Мы не располагаем данными, позволяющими объяснить причины кратковременности действия практолола и пропранолола на β_1 -адренорецепторы сердца крысы. Однако эта особенность свидетельствует о бесспорном преимуществе применения крыс по сравнению с кошками и собаками в качестве тест-объекта для скрининга β -адреноблокаторов: в опытах на крысах можно судить не только о силе, но и длительности действия β -адреноблокаторов.

Таким образом, крысы являются животными, более устойчивыми к блокирующему действию β -адреноблокаторов. Следовательно, если испытуемый препарат будет вызывать заметное угнетение положительного хронотропного эффекта изадрина у крыс, то, согласно приведенным в этой работе данным, его действие у животных, стоящих на более высоких уровнях филогенетического развития, проявится сильнее. Интересно, что по многим другим показателям β -адреноблокирующего действия (действие пропранолола и практолола на депрессорный эффект изадрина, на исходную частоту сердечбиений и артериальное давление) у крысы и собаки наблюдается значительный параллелизм.

Հ. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ, Հ. Մ. ԱՎԱԳՅԱՆ

ՊՐԱԿՏՈՒԼԻ ԵՎ ՊՐՈՊՐԱՆՈՒԼԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԼԱՐՈՐԱՏՈՐ
ԿԵՆԴՐԱՆՆԵՐԻ ՄՈՏ ԻԶԱԴԻՆԻ ԱՌԱՋԱՑՐԱՄ ԷՖԵԿՏՆԵՐԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ու մ

Լաբորատոր կենդանիների մոտ ուսումնասիրվել է պրակտոլի և պրոպրանոլի ազդեցությունը իզադրինի դրական խրոնոտրոպ և դեպրեսսոր էֆեկտների վրա:

Ցույց է տրվել, որ փորձի միջևում պայմաններում, պրակտոլի և պրոպրանոլի β -ադրենոլիտիկ ազդեցությունը առնետների մոտ կարճատև է, մինչդեռ կատոնների և շների մոտ այն պահպանվում է բավականին երկար ժամանակ: Այսպիսով, առնետների վրա դրված փորձերում, հեշտությամբ կարելի է դատել β -ադրենոլիտիկատորների ոչ միայն ուժի, այլև ազդեցության տևողության մասին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Առաքյան Օ. Մ., Նորայան Օ. Ս. Бюл. журнал Армения, т. 29, 1, стр. 41.
2. Горюхинская В. Я., Симон Ц. Б. Фармакол. и токсикол., 1972, 35, 1, 29.
3. Amend J. F. and Hoff H. E. Arch. int. Pharmacodyn., 1971, 189, 1, 40.
4. Barret A. M. and Carter J. Br. J. Pharmac., 1970, 40, 3, 378.
5. Baum T., Rowles G., Shropehtre A. T. and Gluckman J. J. Pharm. Esp. Ther., 1971, 176, 2, 339.
6. Benfey B. G., Greff K. and Heed E. Br. J. Pharmac., 1967, 30, 1, 23.
7. Black J. W., Duncan A. M. and Shanks R. G. Br. J. Pharmac. Chemother., 1965, 25, 3, 577.
8. Debreczeni L. and Fenyvesti T. Br. J. Pharmac., 1971, 41, 2, 171.
9. Dunlop D. and Shanks R. G. Br. J. Pharmac., 1968, 32, 1, 201.
10. Farmer J. B., Levy G. P. J. Pharm. Pharmacol., 1970, 22, 2, 145.
11. Fitzgerald J. D. and O'Donnell S. R. Br. J. Pharmac., 1972, 45, 2, 207.
12. Lefkowitz R. J. Circulation, 1974, 49, 5, 783.
13. Shanks R. G. Br. J. Pharmac. Chemother., 1966, 26, 2, 322.
14. Shanks R. G. Br. J. Pharmac. Chemother., 1967, 29, 2, 204.
15. Stanton H. C., Kirchgessner T. and Parmenter K. J. Pharm. Exp. Ther., 1965, 149, 2, 174.
16. Stanton H. C. Arch. int. pharmacodyn., 1972, 196, 2, 246.
17. Yamamoto J. and Sekiya A. Arch. int. Pharmacodyn., 1969, 2, 372.

А. В. ХАРАБАДЖАХЬЯН, А. А. КОЖИН

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЦНС КРЫС В
ДИНАМИКЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ

Исследовалось функциональное состояние различных мозговых образований в динамике образования поликистоза яичников крыс, индуцированного длительным освещением. Высказывается предположение об участии некоторых лимбико-диэнцефалических структур в патогенезе рассматриваемого синдрома.

Одним из наиболее биологически действенных физических факторов внешней среды является освещение. Об эффектах искусственного света на организм говорится в большом количестве работ, посвященных главным образом его влиянию на зрительный анализатор [2, 3, 9]. Однако рассмотрение этого вопроса в свете теории об оптиковегетативных связях не должно ограничиваться лишь этим аспектом. Существуют многочисленные данные, свидетельствующие о возможных нарушениях в организме подопытных животных при хроническом искусственном освещении. Подобного рода исследования в основном касались изучения участия гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы в возникновении персистирующего эструса с последующим поликистозным перерождением яичников [11, 14]. Отмеченный патологический процесс, очевидно, формируется вследствие «поломок» в центральных звеньях цепи регуляции половых функций. Источников, посвященных нейрофизиологическому анализу роли ЦНС в динамике развития фолликулярных кист яичников, вызванных таким образом, нам не встретилось. Поэтому определение характера функциональных сдвигов, протекающих в головном мозгу при дисфункции яичников, может способствовать, в некоторой степени, раскрытию патогенетических механизмов, обуславливающих поражение гонад при данных условиях.

Настоящая работа посвящена изучению функционального состояния различных областей головного мозга, принимающих участие в регуляции полового ритма [12, 13] и в реализации стрессового состояния на разных этапах формирования кистозного поражения яичников.

Методика

Опыты были проведены на самках крыс, находившихся в периоде полового созревания, со стойкой цикличностью овариальной функции. Животные подвергались длительному круглосуточному освещению люминесцентной лампой при интенсивности освещения 250 лк. Регистрация биоэлектрической активности осуществлялась на

30-, 100-, 150-, 200-й день наблюдения. Запись проводилась посредством стеклянных биполярных микроэлектродов, поэтому перед их погружением в мозг крыса обездвигивалась тубокурарином и переводилась на искусственное дыхание. Имплантация стеклянных микроканюль в мозг выполнялась с помощью масляного микроманипулятора. Диаметр электродов не превышал 50 мк с межполюсным расстоянием 250 мк. В некоторых случаях применялись нихромовые униполярные электроды и запись ЭЭГ производилась при свободном поведении крысы на 2—3-й день после операции. Имплантация электродов осуществлялась стереотаксическим прибором MB-4101 согласно стереотаксическим картам Маршалла с последующей верификацией кончиков электродов. Последние локализовались в переднем гипоталамусе (АНА), среднемозговой ретикулярной формации (NRT), латеральных отделах миндалевидного комплекса, в эпифизе. В контрольных опытах изучалась биоэлектрическая активность тех же мозговых образований у крыс, живущих в виварии, в состоянии диэструса и эструса, т. е. при естественных колебаниях гормонального баланса. Биоэлектрическая активность регистрировалась на энцефалографе 4-ЭЭГ-1. Единицей анализа служили отрезки ЭЭГ длительностью 10 сек.

Результаты

Изучение ЭЭГ показателей выявило, что как по частоте, так и по амплитуде отмечалась определенная зависимость изменений нейродинамики исследуемых структур от фазы цикла. В период диэструса биоэлектрическая активность мезодиенцефалических систем и эпифиза характеризовалась низкоамплитудными, высокочастотными осцилляциями, относящимися к быстрым ритмам порядка 40—50 гц. Биоэлектрическая активность в коре была более полиморфной, на фоне быстрой активности изредка появлялись всплески медленных волн. В латеральном отделе миндалевидных ядер наблюдалась высокочастотная и более высокоамплитудная активность, чем в корково-стволовых отделах.

В эструсе происходили изменения биоритмики в сторону повышения амплитуды колебаний с преобладанием низкочастотных компонентов. Явления синхронизации главным образом были выражены в структурах промежуточного и среднего мозга, коре, в меньшей степени в эпифизе. В амигдаларном комплексе заметных сдвигов в спектральных паттернах ЭЭГ не происходило, по-прежнему превалировала десинхронизированная активность с высокой амплитудой.

Таким образом, на фоне физиологической гормональной перестройки происходят ритмичные изменения характера электрогенеза в подэлектродных структурах. Наибольшее снижение возбудимости при повышении гормонопродукции в стадии эструса, судя по возросшему содержанию медленных волн, происходит в области переднего гипоталамуса, в меньшей степени в эпифизе и ретикулярной формации. В то же время в лобных долях отмечается менее выраженная тенденция к снижению электроактивности. Миндалевидные ядра сохраняют свойствен-

ные им соотношения ритмов электрогенеза как в состоянии эструса, так и диэструса.

После 30 - дневного облучения крыс люминесцентной лампой у некоторых происходило пролонгирование эструса. ЭЭГ этого периода характеризовалась некоторым возрастанием содержания быстрых ритмов в паттернах ЭЭГ, зарегистрированных из переднего гипоталамуса, эпифиза, ретикулярной формации и коры; в миндалевидных ядрах наблюдалась выраженная высокочастотная активность. По мере нарастания срока облучения в ЭЭГ мезодиэнцефалических отделов продолжалась альтерация синхронизированной активности. В лобных отделах коры также начинали доминировать низкочастотные колебания. В то же время в миндалевидном комплексе амплитуда осцилляций нарастает, а их частота заметно возрастает по сравнению с исходной. Видимо, это свидетельствует о процессах чрезмерной активации электрогенеза в этой области. Отмеченные изменения достигали максимума к 150-му дню пребывания крыс под непрерывным освещением. К концу опыта (на 200-й день), когда у опытных крыс наблюдались видимые изменения двигательной активности (адинамия), для ЭЭГ было присуще тотальное снижение потенциалов во всех без исключения исследуемых структурах. В большей мере это наблюдается в лобной области коры, переднем гипоталамусе, ретикулярной формации. Осцилляции электрогенеза амигдалы были меньшей частоты и также имели тенденцию к синхронизации. Таким образом, в этот период реакции всех нервных структур имели идентичную направленность, что свидетельствует о развитии диффузных тормозных процессов. Общий характер ЭЭГ, зарегистрированных на разных этапах моделирования заболевания, представлен на рис. 1.

Полученные данные позволяют предположить, что длительное световое воздействие вызывает в ЦНС экспериментальных животных изменения электроактивности изучаемых структур, различных по своему функциональному назначению. Это находит свое электрофизиологическое выражение в развитии гиперсинхронных явлений, возрастающих по мере удлинения срока наблюдения. Подобная тенденция, но гораздо слабее выраженная, была отмечена и при нормальном цикле, когда в стадии эструса происходит сдвиг гормонального баланса. Отмеченная зависимость в биоэлектрических сигналах, обусловленная различной насыщенностью крови половыми гормонами, особенно четко прослеживалась в мезодиэнцефалических образованиях. Нам представляется, что и признаки синхронизации ЭЭГ в коре являются результатом нарушений функций эстрогено-реактивных структур переднего гипоталамуса и ретикулярной формации среднего мозга при гиперэстрогении. Угнетение биоэлектрической активности эпифиза в фазе эструса и дальнейшее нарастание этого процесса по мере продолжения облучения на фоне персистирующего эструса можно объяснить физиологическим антагонизмом эпифиза и гипофизарно-гонадной системы [8]. Гиперфункция последней вследствие длительного люминесцентного освещения посред-

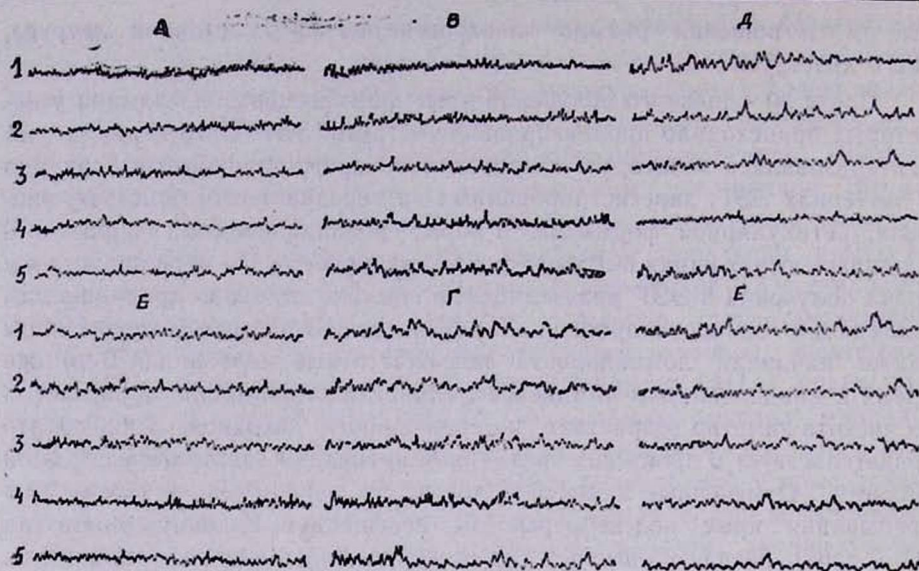


Рис. 1. Изменения ЭЭГ разных структур мозга подопытных крыс в динамике формирования поликистоза яичников, индуцированного длительным освещением. Условные обозначения: 1—ЭЭГ лобной зоны коры, 2—переднего гипоталамуса, 3—ретикулярной формации ствола мозга, 4—миндалины, 5—эпифиза. А, Б—контроль, фазы диэструс, эструс, В—30 дней круглосуточного облучения, Г—100 дней, Д—150 дней, Е—200 дней.

ством нейрогуморальных связей приводит к снижению пинеалоцитарной активности. Кроме того, этот феномен потенцируется непосредственным инактивирующим влиянием света на эпифиз [15].

В то время как в стволовых образованиях развивались тормозные процессы, в миндалевидном комплексе по истечению 30-, 100-, 150-дневного облучения происходила активация электрогенеза, выражавшаяся в альтерации высокочастотных и высокоамплитудных веретен, свойственных для биоритмики этого отдела лимбической системы. Известно, что латеральная область амигдаларного комплекса принимает участие в формировании отрицательных адаптивно-эмоциональных реакций при стрессовых состояниях [5]. Она оказывает реципрокные воздействия на трофотропные отделы гипоталамуса, тем самым нарушая баланс медиаторов, вырабатываемых в промежуточном мозге. Активация этой структуры доказывает, что персистирующий эструс, вызванный световым воздействием, влечет за собой перестройку функций ЦНС при медленно развивающемся стрессовом влиянии. Активация амигдалы у большинства животных проявляется ранее появления постоянного эструса, развивается по мере нарастания срока облучения и снижается к 200-му дню на фоне генерализованной ареактивности организма.

Таким образом, электрофизиологический анализ изменений биоэлектрических сигналов различных по своему функциональному назначению структур показал, какие сложные перестройки межцентральных и церебровисцеральных отношений происходят в ЦНС под влиянием

искусственного освещения. Эти изменения, очевидно, обусловлены глубокими переменами в гормонопоэзе животных. Как упоминалось, в литературе существуют сведения об ЭЭГ, характерных для парентерального введения половых гормонов [1, 6, 10]. Эти авторы описали интересные факты о характере изменений функционального состояния различных мозговых систем при введении извне половых гормонов. Однако применяемые количества изучаемых веществ (эстрадиол, фолликулин в дозах 5—20 мкг) одномоментно превышают физиологические концентрации, тем самым, вероятно, изменяют нейроэндокринные связи, что может искажать картину электрогенеза. Так, по сведениям Сентаготан [7], при введении аналогичных доз половых гормонов в гипоталамусе могут происходить дегенеративные изменения. Напротив, гиперэстрогения эндогенного происхождения, хронически развивающаяся, по нашему мнению, имеет сходство с таковой, имеющей место в клинике, и поэтому представляет интерес для экспериментальных исследований.

Наблюдаемая мозаика возбужденных и заторможенных различных по своей функциональной значимости структур головного мозга свидетельствует, что реакции на длительное освещение, приведшие к дисгормональным сдвигам, реализуются главным образом перестройкой в деятельности лимбических образований и эпифиза. Возбуждение первых и торможение последнего сопровождается, вероятно, реципрокным угнетением мезодиэнцефалических систем с последующим опосредованным через эти образования тормозным влиянием на кору головного мозга. Это наблюдается и в клинических условиях, когда у женщин, страдающих расстройствами менструального цикла, зачастую вследствие дисгормональных нарушений имеет место эмоциональная неуравновешенность, снижение гностической деятельности. ЭКОГ этих больных представлена диффузной депрессией основного и быстрых ритмов и доминированием плоских медленных осцилляций [4].

Резюмируя вышеизложенное, можно предположить, что в патогенезе формирования фолликулярных кист, индуцируемых фотораздражением, участвует амигдаллярный комплекс, изменения функционального состояния которого развиваются ранее, чем наблюдаемые сдвиги в электрогенезе других мозговых образований.

Центральная научно-исследовательская лаборатория
Ростовского медицинского института

Поступила 22/X 1975 г.

Ա. Վ. ԽԱՐԱՐԱՋԱՆՅԱՆ, Ա. Ա. ԿՈՒՐ

ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԿԵՏՏՐՈՆԱԿԱՆ ՆԵՐՎԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ
ԷԼԵԿՏՐՈՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԶՎԱՐԱՆՆԵՐԻ
ՊՈԼԻԿԻՍՏՈՂԱՅԻ ԶԵՎԱՎՈՐՄԱՆ ԴԻՆԱՄԻԿԱՅՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Էլեկտրաֆիզիոլոգիական մեթոդներով ուսումնասիրված է կենտրոնական ներվային համակարգի տարբեր բաժինների ֆունկցիոնալ վիճակը ձվարանների պոլիկիստոզայի ձևավորման դինամիկայում, որը ինդուցվել է երկարա-

տեղում և լուսավորումով: Ցույց է տրվել, որ ամենից ավելի տեղաշարժեր տեղի են ունեցել առաջնային հիպոթալամիկ և նշանակալից մարզերի էլեկտրագեներում:

Առանձնահատկությունները թույլ են տալիս ենթադրելու հետազոտված սինդրոմի պատճեններում լիբերո-դիֆերենցիալ ստրուկտուրաների մասնակցության մասին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бабишев В. Н. Проблемы эндокринологии, 1971, 5, стр. 82.
2. Данциг Н. М. Гигиена и санитария, 1952, 1, стр. 20.
3. Данциг Н. М., Скобарева З. А. Гигиена труда и профзаболеваний, 1973, 11, стр. 21.
4. Крымская М. Л. Докт. дисс. М., 1968.
5. Лапин И. П., Алликметс Л. Х. В кн.: Физиология и патология лимбико-ретикулярного комплекса. Л., 1967, стр. 237.
6. Малышенко Н. И. Канд. дисс. М., 1968.
7. Сентаготаи Я., Флерко Б., Халас Б. В кн.: Гипоталамическая регуляция передней части гипофиза. Будапешт, 1965, стр. 255.
8. Чазов Е. Н., Исаченков В. А. В кн.: Эпифиз: место и роль в нейроэндокринной регуляции. М., 1974, стр. 49.
9. Черниловская Ф. М. Физиологический журнал СССР, 1960, 7, стр. 795.
10. Шварева Н. В. Изв. АН МССР (серия биологии), 1970, 1, стр. 636.
11. Donovan B. J. Reprod. and Fertl., 1972, 30, 1, 207.
12. Kawakami J. Japn. J. Physiol., 1968, 18, 3, 356.
13. Kawakami J. Acta Sust. Anat. Nipagata, 1961, 50, 141.
14. Singh K. Am. J. Obstet. and Gynec., 1969, 105, 2, 275.
15. Welner R. N. J. State J. Med., 1968, 68, 7, 912.

УДК 618.2:615.33.015

А. Г. НУРАЗЯН

ВСАСЫВАНИЕ, РАСПРЕДЕЛЕНИЕ И СОХРАНЕНИЕ МОНОМИЦИНА В ОРГАНИЗМЕ БЕРЕМЕННЫХ КРОЛЬЧИХ И ИХ ПЛОДОВ

Приведены данные по циркуляции мономицина в организме крольчих 24—25-дневной беременности и их плодов. Препарат в значительных концентрациях выявляется во всех исследуемых 55 органах, тканях и жидкостях матерей и плодов, кроме хрусталика глаза матери и головного мозга, печени и желчного пузыря плодов. В некоторых материалах матерей и плодов мономицина в значительных концентрациях обнаруживается до 6-го дня, т. е. до конца исследования.

Антибиотики широко применяются в акушеро-гинекологической практике при лечении различных заболеваний беременных организмов. Однако в литературе, несмотря на существующие многочисленные работы, мы не встречали подробного всестороннего исследования сроков проникновения, распределения и сохранения антибиотиков, в том числе мономицина, в организме беременных крольчих и их плодов и об индивидуальных свойствах накопления антибиотиков в органах и тканях. Изучение этого вопроса имеет двоякое значение, ибо позволит врачам правильно, эффективно и целенаправленно применять антибиотики при лечении беременных организмов. Кроме того, это даст возможность сосредоточить внимание врачей на не вскрытых этиологией непрерывно возрастающих врожденных недостатках, пороках и патологических процессах, наблюдающихся после рождения плодов от матерей, получавших антибиотики во время беременности, как следствие непосредственного и отдаленного действия антибиотиков.

Предыдущими нашими исследованиями установлено, что мономицин, неомицин, стрептомицин, пенициллин и антибиотики тетрациклиновой группы переходят через плацентарный барьер беременных крольчих и в различных концентрациях обнаруживаются почти во всех органах, тканях и жидкостях плода [1—13]. Кроме того, нами установлено, что мономицин сохраняется в корковом слое почек крольчих 29—30-дневной беременности до 13—20-го дня (1,6 ед/г), а в виде следов—до 20-го дня в желчи (3,6 ед/мл), в хориональной оболочке плода—до 16-го дня (5,2 ед/г).

В настоящей статье приведены данные закономерности проникновения, распределения и сохранения мономицина в органах, тканях и жидкостях крольчих 24—25-дневной беременности и их плодов.

Материал и методика. Мономицин вводили внутримышечно, однократно, в дозе 50 000 ед/кг. Крольчихи, достигшие 24—25-дневной беременности, забивались через 1,5, 2, 3, 4, 6, 12, 24 часа и 2, 3, 6 дней после введения препарата. Каждая экспозиция опытов проводилась на 4 крольчихах. Концентрация антибиотика определялась методом диффузии в агар. Стандарт антибиотика применяли в концентрации 1—2 ед/мл, которую приготавливали из оставшегося во флаконе раствора антибиотика после введения животным. Для получения гомогената ткани растирали в фарфоровой ступке в смеси с кварцевым песком и 3% раствором хлористого калия. Гомогенат нагревали по разработанной нами методике в автоклаве при 0,5 атм. в течение 15 мин. При необходимости (при загрязнении гомогената иными микробами) нагревание повторяли и снова центрифугировали. В качестве тест-микроба использовали споры культур *Subtilis L₂* в количестве 2,5 млн на 1 мл расплавленного агара (среда № 27), т. е. в 10 раз меньше общепринятого. Зараженную среду наливали в чашки одним слоем по 10 мл. Зоны задержки учитывали через 10—12 часов после пребывания чашек в термостате при 26—28°C. Средние данные опытов приведены в табл. I и 2 с указанием $\pm$ разницы колебания между минимальной и максимальной концентрацией.

Из табл. I и 2 видно, что мономицин проникает во все исследуемые (55) органы, ткани и жидкости матери и плода в концентрации, во много раз превышающей бактерицидную. Однако в органах, тканях и жидкостях плода антибиотик выявляется в значительно меньшем количестве по сравнению с таковыми у матери.

Наивысшая концентрация антибиотика в органах и тканях матери обнаруживается через 1,5—2 часа после дачи препарата, затем наблюдается понижение концентрации, и через 6 часов она снижается от 2,1 до 20 раз, а в некоторых органах исчезает полностью. До конца опытов, т. е. в течение 6 дней, мономицин обнаруживался в корковом (9,6 ед/г) и мозговом (1,8 ед/г) слоях почек и в желчи (1,9 ед/мл), а у плода— в амниотической (6,4 ед/г) и хориональной оболочках плода (27,9 ед/г).

Наивысшая концентрация мономицина в органах, тканях и жидкостях у плода обнаруживается через 3—6 часов после дачи препарата, т. е. несколько позже, чем в организме матери, но сохраняется дольше. Так, если у матери через 12 часов из 31 исследуемого материала препарат не обнаруживается или выявляется в виде следов в 20, что составляет 66,6%, то у плода из 24 в 9, что составляет 37,5%. Эти данные свидетельствуют о том, что мономицин, как и неомицин, легко переходит в организм плода, и связь антибиотика с белками и коллоидами значительно прочнее, а обратный процесс, т. е. выведение из организма, происходит медленнее.

Самая высокая концентрация мономицина у плода выявлена в околоплодных оболочках, почках, костях и суставах. Эти органы являются как бы резервуаром для накопления антибиотика.

Заслуживает внимания еще тот факт, что мономицин в значительных концентрациях обнаруживался в составных частях зрительного

Таблица 1

Сохранение мономицина в организме беременных крольчих

Исследуемый материал	Содержание препарата в ед/г и ед/мл в сроки									
	1,5 ч.	2 ч.	3 ч.	4 ч.	6 ч.	12 ч.	24 ч	2 дня	3 дня	6 дней
Хрусталик глаза	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—
Стекловидное тело глаза	6,1±3,4	5,8±2,0	4,2±2,0	следы	0	—	—	—	—	—
Жидкость передней камеры глаза	10,1±6,5	9,5±5,9	7,2±3,6	3,2±1,8	2,3±2,4	0	—	—	—	—
Сетчатка глаза	7,3±4,8	8,8±6,5	5,1±3,5	1,3±1,3	следы	0	—	—	—	—
Белочная оболочка глаза	19,8±6,7	14,0±4,7	9,8±2,0	2,9±2,7	следы	0	—	—	—	—
Роговица глаза	3,6±1,4	3,3±2,9	3,1±1,5	1,2±1,8	0	—	—	—	—	—
Головной мозг	0,5±1,2	±следы	0	—	—	—	—	—	—	—
Спинной мозг	6,4±10,4	0,6±0,6	0	—	—	—	—	—	—	—
Костный мозг	11,9±7,0	8,6±10,6	8,9±3,9	4,8±7,3	2,6±1,4	0	—	—	—	—
Подкожа	19,8±8,4	20,2±10,9	14,3±9,4	4,3±2,0	следы	0	—	—	—	—
Кожа	29,8±7,0	33,4±13,8	23,2±8,9	9,9±4,1	2,0±0,6	0	—	—	—	—
Поджелудочная железа	10,2±8,1	10,3±4,7	5,4±3,4	1,4±1,7	0,8±1,8	0	—	—	—	—
Надпочечники	14,5±6,9	14,1±3,8	6,2±2,8	3,5±3,0	3,2±2,4	0	—	—	—	—
Яичники	17,6±4,6	13,3±9,2	7,3±4,2	4,8±3,7	3,7±1,5	±следы	—	—	—	—
Кость трубчатая	12,0±6,0	9,6±5,1	7,6±2,9	5,7±3,8	3,4±1,4	0	—	—	—	—
Мышцы	5,3±4,0	1,8±1,3	±следы	0	—	—	—	—	—	—
Стенки тонкой кишки	9,8±5,4	6,7±3,2	4,0±2,7	3,3±5,4	0,2±0,8	0	—	—	—	—
Селезенка	20,2±9,0	12,0±5,7	9,8±5,4	5,9±3,4	3,6±1,3	0,3±1,1	0	—	—	—
Печень	6,0±3,2	1,4±4,2	0	0	—	—	—	—	—	—
Сердце	24,7±13,9	20,6±5,3	14,2±6,4	3,4±2,4	±следы	0	—	—	—	—
Легкие	49,8±13,2	37,0±12,8	25,2±12,9	7,0±3,9	3,9±2,9	0,6±1,5	0	—	—	—
Вымя	25,0±14,6	18,9±4,6	14,0±6,1	8,6±1,6	4,1±2,8	2,4±2,7	0,7±1,8	±следы	0	—
Плацента плода	23,2±10,3	21,6±11,6	18,5±7,5	13,7±4,0	9,0±9,8	7,8±5,9	3,7±2,3	1,8±2,3	следы	—
Плацента матери	30,1±5,0	26,4±9,6	25,6±13,2	12,5±4,0	7,7±4,8	2,8±4,6	0,5±1,2	±следы	0	—
Матка	35,9±12,4	29,9±14,4	27,4±8,4	20,1±6,2	10, ±12,7	5,6±4,3	3,9±2,6	2,2±2,0	1,8±1,5	0
Стенки лоханки почек	288,5±148,0	114,8±68,6	77,9±36,6	46,8±24,6	14,7±11,3	9,2±4,6	7,4±5,2	1,9±1,3	0,8±0,5	±следы
Мозговой слой почек	320,5±86,0	184,6±111,2	139,9±42,6	92,9±32,0	56,4±21,5	43,7±23,4	56,0±30,4	25,1±27,1	32,9±13,8	1,8±1,2
Корковый слой почек	360,0±240,0	328,0±90,0	280,0±56,0	240,0±70,0	169,4±70,0	138,8±65,8	107,9±90,0	87,0±29,4	59,3±15,2	9,6±7,4
Сыворотка крови	128,8±55,0	71,8±18,6	54,0±28,0	13,7±6,3	3,7±6,5	0	—	—	—	—
Жель	31,7±11,0	25,0±23,6	27,2±26,9	28,0±16,0	19,9±27,1	13,4±18,5	12,4±10,3	9,8±13,0	4,6±3,0	1,9±2,3
Моча	10000,0±7320,0	11000,0±8000,0	6874,0±5324,0	1725,0±3900,0	595,0±1012,0	109,2±127,2	35,6±67,4	2,5±7,1	3,8±4,6	±следы

Таблица 2

Сохранение мономицина в организме плодов беременных крольчих

Исследуемый материал	Содержание препарата в ед/г и ед/мл в сроки									
	1,5 ч.	2 ч.	3 ч.	4 ч.	6 ч.	12 ч.	24 ч.	2 дня	3 дня	6 дней
Головной мозг	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—
Печень	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—
Желчный пузырь	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—
Мочевой пузырь	следы	следы	3,0±1,4	—	2,3±1,6	следы	0	—	—	—
Яблоко глаза	1,2±0,8	2,1±1,4	6,6±2,3	6,3±3,6	4,5±2,6	0,4±1,6	следы	0	—	—
Кожа	6,0±3,7	5,2±1,8	8,0±5,6	6,9±4,0	4,8±4,2	±следы	0	—	—	—
Мышцы	4,0±2,5	5,2±2,4	6,0±3,0	5,7±4,0	3,4±3,6	±следы	0	—	—	—
Сердце	5,7±3,0	4,5±4,4	5,1±2,9	4,1±3,0	3,1±2,2	±следы	0	—	—	—
Легкие	1,6±3,0	2,3±2,4	3,5±5,6	2,8±3,0	2,0±1,3	±следы	0	—	—	—
Сыворотка крови	3,3±1,8	3,6±5,3	4,0±3,3	4,0±4,8	2,7±2,9	0	—	—	—	—
Амниотическая жидкость	2,9±2,2	2,9±3,2	2,9±1,9	2,6±2,2	4,7±2,5	3,7±2,9	3,2±2,1	2,7±1,8	2,6±1,4	0
Хориональная жидкость	2,5±1,2	3,0±5,0	3,7±2,3	3,8±1,2	7,2±6,7	4,9±1,5	3,4±1,8	2,7±1,2	1,3±1,1	0
Лапки	6,9±2,4	8,1±4,3	10,5±10,6	12,9±6,2	8,6±2,9	6,0±2,9	1,0±1,4	±следы	0	—
Кость черепа	7,7±4,5	10,6±8,3	11,3±6,6	14,1±8,0	13,1±8,0	10,4±4,9	3,0±4,6	±следы	0	—
Кость трубчатая	16,4±10,0	18,6±7,8	24,5±14,7	27,6±5,8	24,0±12,6	16,8±10,5	7,9±8,4	1,1±2,2	следы	0
Суставы конечностей	12,6±5,0	17,0±5,8	20,0±9,3	27,8±8,4	17,2±14,6	8,8±5,1	2,7±1,5	±следы	0	—
Позвоночник	12,6±11,8	13,5±14,5	23,2±12,6	22,9±12,4	11,7±9,6	8,2±4,4	1,9±1,0	±следы	0	—
Почки	9,8±4,0	11,6±9,0	18,0±8,0	21,8±6,1	28,9±11,6	25,1±19,8	16,9±12,8	9,6±5,0	8,1±4,5	±следы
Стенки желудка	следы	1,1±1,8	6,0±3,2	3,6±1,8	5,5±4,9	2,4±2,5	1,6±1,6	2,4±1,4	0	—
Содержимое желудка	0	0	0,5±2,0	2,1±1,1	7,4±5,1	5,0±3,5	3,7±2,7	8,1±14,5	1,1±1,6	0
Кишки тонкие	1,9±7,6	2,6±1,4	5,0±3,1	3,5±1,7	3,9±3,9	1,9±3,8	1,4±3,8	1,0±2,8	±следы	0
Кишки толстые	следы	0,8±1,2	3,0±2,2	3,1±2,4	3,1±3,0	1,8±3,0	3,0±2,1	1,4±3,2	±следы	0
Амниотическая оболочка	16,8±4,9	17,6±10,3	28,0±10,6	26,6±23,7	19,9±8,3	29,5±18,0	25,7±20,8	11,9±11,8	19,0±14,3	6,4±3,0
Хориональная оболочка	26,5±13,2	34,0±13,6	61,0±17,2	51,7±17,2	34,1±19,0	56,2±16,0	48,6±24,0	21,7±21,8	39,6±20,6	27,9±7,2

аппарата матери, в частности, в сетчатке (8,8 ед/г), в жидкости передней камеры глаза (10,1 ед/мл) и в глазном яблоке (6,6 ед/г) плода. Мономицин не был обнаружен у матери в хрусталике глаза, а у плода — в головном мозгу, печени и желчном пузыре.

Представляет интерес также, что концентрация мономицина довольно сильно варьирует в органах, тканях и жидкостях плодов не только различных крольчих, но и отдельных плодов одной и той же крольчихи. Так, колебание средней концентрации мономицина в некоторых органах плодов отдельных крольчих составляет в сердце—2,5—5,5, почках—14,2—34,0, трубчатых костях—19,2—31,8, позвоночнике—17,8—30,4, стенке желудка—1,8—4,6, содержимом желудка—2,0—16,5, амниотической оболочке—22,0—35,0, в хориональной оболочке—10,0—31,8 ед/г. Колебание концентрации мономицина в тех же органах плодов одной крольчихи составляет в сердце—4,2—6,3, почках—28,0—40,0, трубчатых костях—22,4—35,4, позвоночнике—14,0—24,6, стенке желудка—3,9—5,4, амниотической оболочке—15,1—28,2 и хориональной оболочке—11,2—28,2 ед/г. Эти данные свидетельствуют о специфичности и индивидуальности проникновения и распределения мономицина в организме плодов беременных крольчих.

Мономицин выделяется из организма в основном с мочой, а также в некоторой степени с желчью в первые 6 часов после введения. Более сильное понижение концентрации антибиотика в моче наблюдается через 12 часов (в 100 раз). Мономицин в очень высоких концентрациях выявляется в корковом и мозговом слоях почек, стенке лоханки почек и в крови. Заслуживает внимания то, что мономицин в корковом слое выявляется больше, чем в мозговом и в стенке лоханки почек, что особенно выражено в конце опытов. Так, если на 6-й день исследования концентрация препарата в корковом слое почек составляет 9,6 ед/г, в мозговом—1,8 ед/г (разница в 5,3 раза), то в лоханке почек обнаруживаются только следы, и то не у всех крольчих. Это можно объяснить специфичностью связывающей способности тканей почек. Мономицин больше выявляется также в матке, плаценте матери и плода (котиледон и карункулы), в органах, имеющих непосредственную связь с внешней средой (легкие, кожа, вымя, белочная оболочка глаза), а также в органах, выделяющих гормоны (яичники, надпочечники и поджелудочная железа). По сравнению с мышцами скелета мономицин больше выявляется в корковом и мозговом слоях и стенке лоханки почек—в 54,4—68,0 раз, в легких—в 9,4, в матке и плацентах—в 4,4—6,8, в коже—в 6,3, в вымени—в 4,7, в яичниках—в 3,3, в надпочечниках—в 2,7 раза и т. д. Это, безусловно, естественное закономерное весьма важное явление, ибо организм старается сохранить свое внутреннее постоянство и скорее освободиться от всяких чужеродных агентов, в том числе и от антибиотиков. Следовательно, степень поражения органов или тканей, безусловно, будет зависеть от вида и концентрации веществ, от индивидуальной чувствительности органов к данному веществу и от срока нахождения веществ в органах и тканях.

Некоторые авторы, исходя из соображения удобства инъекций больным, считают длительное нахождение антибиотиков в организме положительным явлением. Мы не можем согласиться с этим, т. к. в подобных случаях ткани и клетки лишены возможности «отдохнуть» от отрицательного действия биологического яда (как и всякого яда), каким являются антибиотики, кроме того, создаются более благоприятные условия для привыкания и появления устойчивых форм микроорганизмов к данным антибиотикам. Последнее можно доказать практически. В хозяйствах, где первый раз применяется мономицин, неомидин и ряд других антибиотиков этой группы против желудочно-кишечных заболеваний, в частности при колибактериозе, смертность от которого достигает 100% и является злом воспроизводства стада, получаются отличные результаты. Однако при повторном применении антибиотиков через 1—2 и даже 3 года они не оказывают никакого лечебного действия.

Мы считаем необходимым строго воздерживаться от применения таких долго сохраняющихся в организме антибиотиков, какими являются мономицин, неомидин, особенно в отношении беременных.

Немаловажный интерес представляет и тот факт, что желчь в 10- и 20-кратном разведении в чашках вокруг лунок иногда образует двойные зоны задержки—очень четкие и сравнительно четкие, грани которых хорошо видны. Это явление наблюдается из 40 у 3 крольчих при разных сроках исследования. Кстати, при учете сравнительно четких зон задержки концентрация препарата в 1,4—10,5 раза больше по сравнению с очень четкими зонами. Аналогичное явление наблюдалось и при исследовании неомидина. Сравнительно четкие зоны через 1—2 дня нередко превращаются в очень четкие зоны. Нам кажется, это явление можно объяснить образованием в желчи или в паренхиме печени нейтральных веществ, которые в переходной стадии отщепляются частично или полностью, вызывая очень четкие зоны. Образование в желчи нейтральных веществ, нам кажется, тоже нужно приписать многогранной защитной способности организма.

Ереванский зооветеринарный институт

Поступила 24/IX 1975 г.

Ա. Գ. ՆՈՐԱԶՅԱՆ

ՄՈՆԻՏԻՑԻՆԻ ԹԱՓԱՆՑՈՒՄԸ, ԲԱՇԽՈՒՄԸ ԵՎ ՊԱՀՊԱՆՈՒՄԸ ՀԳԻ
ՀԱԳԱՐՆԵՐԻ ՈՒ ՆՐԱՆՑ ՊՏՈՒՂՆԵՐԻ ՕՐԳԱՆԻԶՄՈՒՄ

Ա. մ փ ո փ ո լ մ

Մոնոմիցինը ներարկվել է ներմկանային, միանվագ՝ 1 կգ բաշին 50000 միավոր: Հաղթարեները մոլթվել են պրեպարատը սրակելուց 1, 5, 2, 3, 4, 6, 12, 24 ժամ և 2—3 և 6 օր հետո, հղիության 24—25 օրական ժամկետում: Մոր օրգաններում, հյուսվածքներում և հեղուկներում մոնոմիցինի առավելագույն քանակություն հայտնաբերվել է 1,5—2, իսկ պտղի մոտ 3—6 ժամվա ընթաց-

բում և զգալի երկարատև է պահպանվել: Մոնոմիցինը հայտնաբերվել է մոր և պտղի ստուգված բոլոր 55 նմուշներում, բացառությամբ մոր աչքի ուսպնապակու և պտղի գանգուղեղի, լյարդի ու լեղապարկի: Մոր և պտղի որոշ օրգաններում պրեպարատը զգալի քանակությամբ հայտնաբերվել է մինչև 6-րդ օրը, այսինքն մինչև փորձի վերջը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Нуразян А. Г. Известия с.-х. наук, 3. Ереван, 1971.
2. Нуразян А. Г. Биологический журнал Армении, 1971, 24, 5, стр. 34.
3. Нуразян А. Г. Известия с.-х. наук, 10. Ереван, 1971.
4. Нуразян А. Г. Биологический журнал Армении, 1972, 25, 1, стр. 32.
5. Нуразян А. Г. Известия с.-х. наук, 2. Ереван, 1972.
6. Нуразян А. Г. Антибиотики. М., 1973.
7. Нуразян А. Г. Журн. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1973, 3, стр. 12.
8. Нуразян А. Г. Журн. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1974, XIV, 3, стр. 18.
9. Нуразян А. Г. Биологический журнал Армении, 1974, XXVII, 7, стр. 34.
10. Нуразян А. Г. Акушерство и гинекология, 1974, 11, стр. 35.
11. Шакарян Г. А., Даниелова Л. Т. Докл. совещ. по вопросу улучшения использования антибиотиков и координации научных исследований по этой проблеме. Горьки, 1969.
12. Шакарян Г. А., Даниелова Л. Т. Совместный югославский симп. по применению антибиотиков и других препаратов в ветеринарии. М., 1969, Загреб, 1970.
13. Шакарян Г. А., Нуразян А. Г., Оганесян М. А., Акопян З. М. Известия с.-х. наук, 8. Ереван, 1965.

А. С. КАЗАРЯН, М. С. ГИЖЛАРЯН, А. С. КАНАЯН

ТОКСИЧНОСТЬ ТРИХЛОРБУТАДИЕНА В ПОДОСТРЫХ ОПЫТАХ

При повторном введении через дыхательные пути установлена выраженная токсичность и политропность действия трихлорбутадиена. Способность накопления трихлорбутадиена в организме при введении через желудок слабо выражена.

Трихлорбутадиен (ТХБД) является основным мономером в производстве политрихлорбутадиена, имеющего широкую перспективу применения в клеевых композициях. Проведенные нами однократные опыты с трихлорбутадиеном указали на его довольно выраженную токсичность как при ингаляционном, так и внутрижелудочном путях введения [6]. Перспективность применения ТХБД в народном хозяйстве, а также отсутствие сведений о токсичности этого вещества при действии его низких концентраций выдвинули необходимость изучения его действия в условиях повторного поступления в организм животных.

Материал и методы

Действие паров 1.1.2 трихлорбутадиена 1,3 изучалось на белых крысах в концентрации на уровне $1/10 \text{ СЛ}_{50} - 730, 0 \pm 27, 7 \text{ мг/м}^3$ (контроль хроматографический). Под опытом находились 20 половозрелых беспородных белых крыс обоего пола при 20 контрольных. Животные затравлялись в 750-литровой камере динамическим способом, 4 часа в день, 5 дней в неделю в течение 65 дней. Показания брались через неделю после затравки и в дальнейшем через каждый месяц.

Статистическая обработка полученных данных производилась по критерию t-Стьюдента-Фишера (по [1]). Для оценки изменений в органах животных, затравленных ТХБД, мы применяли некоторые интегральные и специфические показатели. В качестве интегральных тестов избирали общее состояние животных, динамику веса, работоспособность (плавание) [4], потребление кислорода и весовые коэффициенты внутренних органов [8]. Для оценки функционального состояния печени применяли пробу с определением гиппуровой кислоты после нагрузки бензойнокислым натрием [2], бромсульфалеиновую пробу [12], а также определяли количество холестерина общего белка и его фракций [7].

Функцию почек оценивали по количеству суточной мочи, удельному весу ее и хлоридов в моче [11]. О состоянии крови судили по количест-

ву эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина и лейкоцитарной формуле [10].

Функцию надпочечников изучали по эозинопенической реакции после стрессорного воздействия АКТГ (проба Торна; по [3]), а состояние центральной нервной системы—по суммационно-пороговому показателю [9].

Для выявления кумулятивного эффекта ТХБД мы использовали метод Ю. С. Кагана [5] и Лима и соавт. [13]. В опыт были взяты 3 группы крыс обоего пола по 10 особей в каждой. Начальная доза для обоих методов составляла 1/10 ДЛ₅₀. Вещество вводили в желудок в 0,2 мл рафинированного подсолнечного масла, контрольные крысы при этом получали только подсолнечное масло. Показателем токсичности служили общее состояние животных, смертность и динамика веса.

Результаты опытов

В ингаляционных опытах общее состояние животных в течение затравки заметно не отличалось от контрольных за исключением некоторого возбуждения в первые дни затравки и подавленности к концу экспозиции. Вес подопытных животных на протяжении всего эксперимента увеличивался, составляя к концу срока затравки $326,2 \pm 13,4$ при $269,7 \pm 11,7$ г у контрольных ($P > 0,05$).

Количество потребляемого кислорода при первом определении увеличилось— $135 \pm 6,6$ при $105 \pm 2,3$ мл/100 г в час в контроле ($P < 0,05$), к концу затравки наблюдалось некоторое снижение. Длительность плавания (работоспособность) у обеих групп животных оказалась примерно одинаковой—25,2 мин (подопытные) и 24,5 (контроль). При оценке функционального состояния печени установлены преимущественные изменения со стороны синтетической функции, в то время как экскреторная функция существенно не страдала (табл. 1).

Таблица 1
Показатели, характеризующие функциональное состояние печени при интоксикации ТХБД

Показатели	Опыт			Контроль	
	n	$M \pm m$	P	n	$M \pm m$
Гипп. кислота в моче (мг/мл)	9	$10,85 \pm 1,10$	$< 0,05$	10	$16,38 \pm 1,78$
Пок. задержки БСФ в крови	7	$3,09 \pm 0,33$	$> 0,05$	6	$3,71 \pm 0,41$
Общий белок в сыв. крови (%)	9	$7,416 \pm 0,226$	$> 0,05$	10	$7,854 \pm 0,166$
Альбумин-глобулиновый коэффициент (фон)	8	$0,60 \pm 0,025$	$> 0,05$	8	$0,61 \pm 0,075$
Альбумин-глобулиновый коэффициент в конце затравочного периода	7	$0,39 \pm 0,011$	$< 0,05$	7	$0,69 \pm 0,029$

При определении количества общего белка существенных изменений не выявили, но наблюдалось перераспределение в белковых фрак-

ниях с общей тенденцией к уменьшению альбуминовой фракции и увеличению глобулиновых.

Функциональные нарушения почек у подопытных животных характеризовались увеличением удельного веса мочи, что к концу срока затравки составляло $1,0241 \pm 0,006$ г при $1,0015 \pm 0,004$ г в контроле ($P < 0,05$). Это, вероятно, было обусловлено увеличением хлоридов в моче, что мы также обнаружили в наших опытах.

Количество хлоридов в моче на протяжении всего затравочного периода оказалось выше, чем у контрольных, составляя к концу затравки $0,520 \pm 0,035$ мг в 0,2 мл при $0,386 \pm 0,03$ мг у контрольных ($P < 0,05$). В крови наблюдалось снижение количества гемоглобина и эритроцитов, а также незначительный лейкоцитоз на протяжении всего затравочного периода (табл. 2). В лейкоцитарной формуле выявили нейтрофилоз и лимфопению, изменения со стороны других элементов крови носили волнообразный характер. Определение хлоридов в крови (по [3]) показало существенное его увеличение— $492,3 \pm 12,5$ при $407,0 \pm 7,7$ мг % у контрольных ($P < 0,05$).

Таблица 2
Состояние морфологического состава периферической крови у крыс, затравленных ТХБД

Показатели крови	Опыт			Контроль	
	n	$M \pm m$	P	n	$M \pm m$
Гемоглобин (г %)	10	$13,41 \pm 0,267$	$< 0,05$	10	$16,0 \pm 0,340$
Эритроциты (млн)	10	$4,01 \pm 0,082$	$< 0,05$	10	$4,89 \pm 0,270$
Лейкоциты (тыс.)	10	$8,55 \pm 0,482$	$> 0,05$	10	$7,620 \pm 0,164$

О нарушении функции надпочечников свидетельствовала отрицательная проба Торна (ослабление эозинопенической реакции после введения АКТГ).

Изменения, наблюдаемые в центральной нервной системе, носили фазовый характер, некоторое уменьшение возбудимости в первой половине экспозиции сменялось повышением ее во второй. По окончании срока затравки подопытные и контрольные животные умерщвлялись декапитацией, внутренние органы взвешивались, выводились весовые коэффициенты, при этом было выявлено увеличение весовых коэффициентов печени и надпочечников, хотя достоверность этого сдвига при статистической обработке не подтвердилась.

При микроскопическом исследовании органов подопытных животных выявлено полнокровие и отек мягкой мозговой оболочки, цитоплазма нервных клеток гиперхромна, наблюдается вакуолизация, местами застойные явления. В печени выраженная дискомплектация балок, мелкие некротические очажки, строма отека, сосуды полнокровны, наблюдаются мелкие периваскулярные лимфоцитарные скопления. В почках выраженные дистрофические изменения в канальцевом эпителии, сосуды полнокровны, имеется периваскулярный отек, отека также строма. В сердце очаговые

дистрофические изменения; в легких периваскулярная и перибронхиальная лимфогистиоцитарная инфильтрация; в селезенке увеличение числа лимфоидных элементов в красной и белой пульпе, гемодинамические расстройства; в надпочечниках—цитоплазма клеточных элементов пучковой зоны вакуолизирована, наблюдается выраженное полнокровие мозгового вещества; в семенниках сосуды полнокровны, отмечается периваскулярный отек, распад интерстициальных клеток.

В опытах по определению способности ТХБД к кумуляции общее состояние животных в начале экспозиции было угнетенным с дальнейшей нормализацией. В течение 30-дневной затравки мы не наблюдали гибели животных, хотя при затравке по методу Кагана они получили 2,0, а по методу Лима и соавт.—6,3 ДЛ₅₀.

Более того, прирост веса животных, затравленных по методу Лима и соавт., происходил интенсивнее по сравнению с контрольными животными и животными, затравленными по методу Кагана.

Обсуждение результатов

Анализ данных повторных ингаляционных опытов, а также опытов по введению ТХБД в желудок позволяет заключить, что ТХБД обладает политропным типом действия, поскольку поражаются почти все исследованные нами органы и системы. По степени выраженности преобладают изменения в центральной нервной системе, паренхиматозных органах и крови, нарушения в этих органах наступают раньше и выражены отчетливее, чем в других.

Политропность действия ТХБД и хлорорганических веществ вообще указывает на то, что их действие осуществляется не на органном, а на клеточном уровне, поскольку у затравленных животных наблюдается нарушение функции не одного органа, а многих, с совершенно различными функциями. Так, например, биохимические механизмы функционирования нервной клетки резко отличаются от таковых гепатоцитов, эритроцитов или канальцевого эпителия почек. Как показали наши исследования, при интоксикации трихлорбутадиеном страдают функции всех этих клеток: изменение возбудимости, перичеселлюлярный отек, вакуолизация в нервных клетках, нарушение синтетической, выделительной, белковообразовательной функций печени и некротические изменения в гепатоцитах, дистрофические изменения канальцевого эпителия, периваскулярный отек и отек стромы почек, явления анемии и т. д. Нетрудно заметить, что все перечисленные изменения имеют некоторые общие черты, это явления окологлобального отека, что, вероятно, обусловлено увеличением проницаемости клеточных мембран.

Анализируя литературные данные о действии хлорорганических веществ, в частности тетрахлоруглерода, на организм, легко заметить много общего в клинике отравления трихлорбутадиеном и тетрахлоруглеродом. Многочисленные исследования, посвященные выявлению механизма действия тетрахлоруглерода, показали, что он действует в основном на мембранные структуры клетки, инициируя перекисное не-

насыщенных жирных кислот, входящих в структуру мембран. При этом снижается активность многих ферментных систем в результате окисления их активных сульфгидрильных групп в дисульфидные. Это приводит к повышению проницаемости мембран, в том числе и эндоплазматических, с вытекающими отсюда последствиями: перичеселлюлярный отек, вакуолизация, быстрое старение и гемолиз эритроцитов и т. д.

По данным Виртшафтер и Кронина [15], большинство хлорорганических веществ в организме действует по свободно радикальному механизму, что для тетрахлоруглерода экспериментально доказано. С учетом данных Ван Дайк и Вайман [14], которые доказали наличие в эндоплазматическом ретикулеуме ферментной системы, способной дехлорировать хлорорганическое вещество с образованием свободного радикала, можно предположить, что ТХБД в организме подвергается тем же превращениям. Свидетельством тому может служить увеличение неорганических хлоридов в крови и сходство данных, полученных в опытах с ТХБД и тетрахлоруглеродом, хотя в последнем случае явления были выражены значительно сильнее.

Любопытно отметить, что при введении в желудок ТХБД оказывается менее агрессивным, чем при ингаляции, о чем свидетельствуют его слабо выраженные кумулятивные свойства при введении в желудок. Это может быть обусловлено, с одной стороны, частичной инактивацией вещества при перемешивании с пищевой массой и в соках желудочно-кишечного тракта, с другой — индукцией микросомальных оксидаз смешанной функции, расположенных в эндоплазматическом ретикулеуме гепатоцитов, с помощью которых осуществляется детоксикация чужеродных соединений.

Вероятно, печень обладает способностью нейтрализовать метаболиты ТХБД, превращая их в менее активные в биологическом смысле соединения, поэтому не наблюдается эффекта кумуляции даже после получения животными суммарной дозы на уровне 6,3 ДЛ₅₀.

Выводы

1. ТХБД обладает выраженной токсичностью и политропным действием.
2. Кумулятивные свойства ТХБД при введении в желудок выражены слабо.
3. Обладая политропным действием, ТХБД поражает преимущественно центральную нервную систему и паренхиматозные органы.

Лаборатория протоксикологии ВНИИПОЛИМЕР

Поступила 11/XI 1975 г.

Ա. Ս. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Մ. Ս. ԳԻՃԼԱՐՅԱՆ, Ա. Ս. ԿԱՆԱՅԱՆ

ՏՐԻՔԼՈՐԲՈՒԹԱԴԻԵՆԻ ԹՈՒՆՈՏՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԵՆԹԱՍՈՒՐ ՓՈՐՁԵՐԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ուսումնասիրվել է 1, 1, 2 տրիքլորբութադիենի 1, 3-ի շնչական և ներստամքային ճանապարհով ապփրկ առնետների օրգանիզմ ներթափանցելու ժամանակ առաջացած ախտաբանական երևույթները, ինչպես նաև օրգանիզմում կուտակվելու հաստկությունը:

Պարզվել է, որ տրիքլորբութադիենը հնթասուր փորձերի պայմաններում նույնպես օժտված է բավականին արտահայտված թունոտությամբ: Նրա ազդեցությունը վրում է պոլիտրոպ բնույթ, շնայած առավելապես տուժում են կենտրոնական ներվային համակարգը և պարենխիմատոզ օրգանները:

Օրգանիզմում կուտակվելու հատկությունը ներստամքային ճանապարհով ներթափանցելու ժամանակ արտահայտված է բավականին թույլ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бельский М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., 1963, стр. 14.
2. Гаркави П. Г., Степанова Н. Г., Уланова И. П., Самойлова Л. М. В кн.: Токсикология новых промышленных химических веществ, вып. 9. Л., 1966, стр. 5.
3. Гиттера А., Хейльмейера Л. В кн.: Справочник по клиническим функциональным исследованиям. М., 1966.
4. Елизарова О. Н. Определение пороговых доз промышленных ядов при пероральном введении. М., 1971, стр. 87.
5. Казан Ю. С. В кн.: Принципы предельно допустимых концентраций. М., 1970, стр. 49.
6. Казарян А. С., Гижларян М. С., Азнаурян А. С. Ж. эксперим. и клинич. медицины АН Арм. ССР, 1975, 6, стр. 20.
7. Покровский А. А. Биохимические методы исследования в клинике. М., 1969.
8. Рылова М. Л. Методы исследования хронического действия вредных факторов среды в эксперименте. Л., 1964.
9. Сперанский С. В. Фармакология и токсикология, 1965, 1, стр. 123.
10. Тодоров И. Т. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София, 1968, стр. 268.
11. Шумская Н. И. В кн.: Токсикология новых промышленных химических веществ, вып. 8. Л., 1966, стр. 5.
12. Уланова И. П., Авиллова Г. Г., Тугаринова В. Н., Миклашевский В. Е. В кн.: Методы определения токсичности и опасности хим. веществ. М., 1970, стр. 189.
13. Lim R. K., Kink K., Glass H. G., Soag Echagus E. Arch. int. pharmacodyn., 1961, 130, 3-4, 335.
14. Van Dyke R., Wineman C. Biochemical pharmacology, 20, 463, 1971.
15. Wirtschafter L. T., Cronyn M. W. Arch. Envir. Health., 1964, 9, 186.

УДК 616.831—002+616.988.25—022

Е. Я. ВОЙТИНСКИЙ, Б. С. ГЕНДЕЛЬС, В. М. ЛЕОНОВ, Т. П. РЫЖОВА

ФОНОВАЯ И ВЫЗВАННАЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ
МОЗГА КРОЛИКОВ С ГЕРПЕТИЧЕСКИМ ЭНЦЕФАЛИТОМ

Исследовалась фоновая и вызванная биоэлектрическая активность мозга кроликов с экспериментальным герпетическим энцефалитом. На фоновых электрограммах зарегистрировано диффузное замедление биопотенциалов и пароксизмальная активность двух типов: пароксизмальные периодические комплексы и комплексы «пик+медленная волна 3 в сек.». Изменения вызванных потенциалов характеризовались при развитии энцефалита увеличением латентных периодов, амплитуд и длительностей фаз первичного и вторичного ответов. Выявленные изменения биоэлектрической активности коррелировали с клинической картиной энцефалита.

Проблема герпетического энцефалита приобретает все большее значение в клинике нейроинфекций. По данным М. Б. Цукер [5] и А. К. Шубладзе [6], доля этих заболеваний составляет свыше 10% всех вирусных энцефалитов. У человека, как правило, заболевание протекает тяжело, и летальность достигает 90%.

Ценные данные, характеризующие особенности проявлений герпетического энцефалита, могут быть получены на экспериментальных моделях, в частности, при исследовании биоэлектрической активности мозга у животных с герпетическим энцефалитом. Однако подобные исследования проводились лишь единичными авторами [9]. Работ же, касающихся вызванных электрических потенциалов при герпетическом энцефалите, не имеется.

В настоящей работе приводятся результаты изучения электрической активности коры и глубоких структур мозга кроликов при развитии герпетического экспериментального энцефалита.

Материал и методика

Работа выполнена на 33 кроликах породы шиншилла весом 2,5—3 кг. По координатам атласа Фифковой и Маршала [8] с помощью стерсотаксического аппарата в зрительную и сенсомоторную кору, ретикулярную формацию среднего мозга, заднее ядро гипоталамуса, бледный шар и наружное коленчатое тело вживлялись остеклованные манганиновые электроды диаметром 200 мк. Экспериментальный энцефалит вызывали внутримозговым введением вируса герпеса простого (штамм «Толстой»). В поверхностный слой затылочной коры после трепанации черепа вводили 0,25 мл суспензии в разведении 10^{-3} . В контрольных опытах по аналогичной схеме кроликам вводили по 0,25 мл физиологического раствора.

Запись фоновой и вызванной биоэлектрической активности производилась на 8-канальном электроэнцефалографе типа «Шварцер» монополярным способом в норме (до заражения) и в остром периоде энцефалита. Индифферентный электрод укреплялся на ухе животного. Световое раздражение (длительностью 50 мсек, интенсивностью 0,3 дж) подавалось от фотостимулятора фирмы «Альвар», лампа которого располагалась на расстоянии 25—30 см от глаз животного. Запись вызванных потенциалов проводилась от зрительной коры и ретикулярной формации среднего мозга бодрствующих ненаркотизированных животных. В качестве параметров вызванных потенциалов исследовались такие показатели, как латентные периоды, амплитуды и длительности отдельных фаз первичного и вторичного ответов.

Результаты и обсуждение

При регистрации фоновой электрической активности мозга кроликов до заражения (в норме) в коре и глубоких структурах отмечалась полиритмичная активность с преобладанием колебаний частотой 4—8 в сек, амплитудой 100—150 мкв. Кроме того, в коре регистрировались нерегулярные медленные волны частотой 2—3 в сек, амплитудой 140—150 мкв (рис. 1а, 2а, 3а).

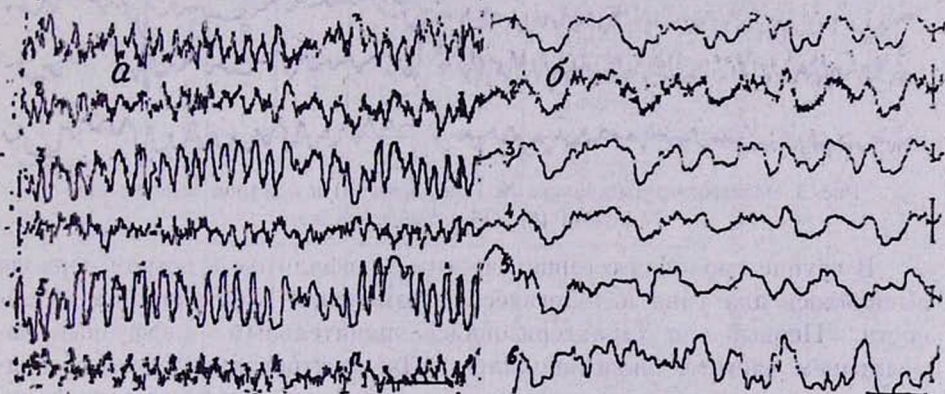


Рис. 1. Электрограммы кролика № 31 в норме (а) и остром периоде герпетического энцефалита (б). Отведения: 1. Сенсомоторная кора. 2. Заднее ядро гипоталамуса. 3. Ретикулярная формация. 4. Зрительная кора. 5. Наружное коленчатое тело. 6. Бледный шар. Калибровка: 1 сек, 100 мкв.

Ранние признаки энцефалита проявлялись в потере аппетита, вялости, нарушениях координации движений, далее появлялся тремор, развивались парезы задних конечностей, тонические судороги. В течение следующих 12—48 часов происходило бурное нарастание симптомов заболевания: появлялись тонико-клонические судороги, частичный или полный паралич конечностей, и животное погибало при явлениях общего паралича. Наличие герпетического энцефалита было подтверждено патоморфологическими исследованиями.

У кроликов контрольной группы после введения физиологического раствора каких-либо признаков заболевания и изменений картины биопотенциалов отмечено не было.

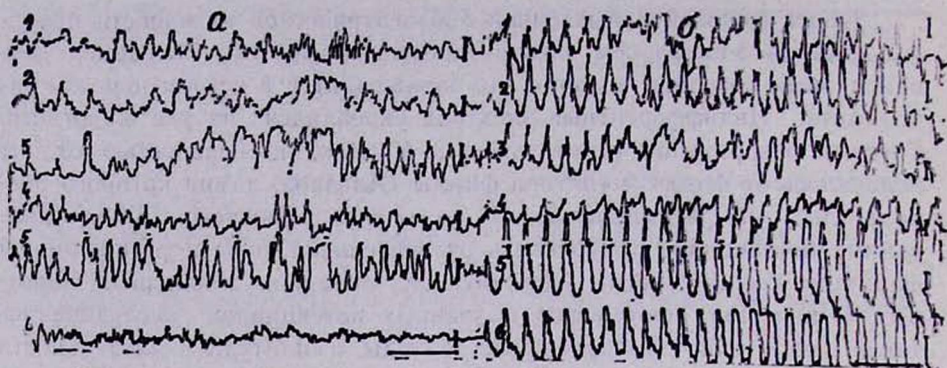


Рис. 2. Электрограммы кролика № 26 в норме (а) и остром периоде герпетического энцефалита (б). Обозначены те же, что на рис. 1.

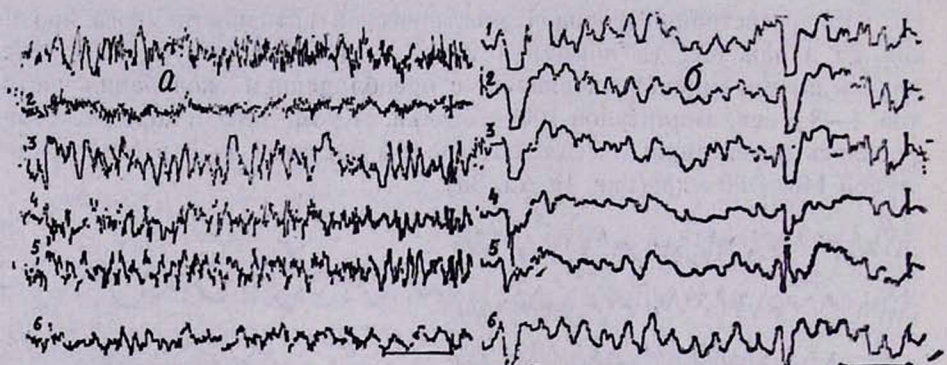


Рис. 3. Электрограммы кролика № 14 в норме (а) и в остром периоде энцефалита (б). Обозначения те же.

В группе кроликов с герпетическим энцефалитом в остром периоде выявлялось два типа патологических изменений электрической активности. Первый тип характеризовался значительным диффузным замедлением частоты биопотенциалов. На электрограммах коры, подкорковых и стволовых структур мозга начинали доминировать полиморфные колебания частотой $0,5+3$ в сек и амплитудой порядка 200 мкв (т. е. волны дельта-диапазона, рис. 1б).

У другой группы кроликов на фоне замедления ритмики регистрировалась диффузная судорожная активность в виде комплексов «пик+медленная волна 3 в сек» (рис. 2б) и своеобразных пароксизмальных периодических комплексов, представленных на рис. 3. Пароксизмальные периодические комплексы регистрировались постоянно с интервалом 2—4 сек и состояли из трех фаз: первой отрицательной продолжительностью 140 мсек, второй положительной—320 мсек и третьей отрицательной—610 мсек. Амплитуды отдельных фаз у разных животных варьировали и составляли в среднем $250+300$ мкв.

При исследовании вызванной активности в норме установлено наличие ответов, состоящих из 5 фаз. Сводные данные, характеризующие параметры вызванных потенциалов, представлены в таблице. Как

Таблица

Усредненные параметры вызванных потенциалов мозга кроликов в норме и в остром периоде герпетического энцефалита ($M \pm m$)

Структуры мозга	Фазы ответа	Латентный период (мсек)		P	Амплитуда (мкв)		P	Длительность (мсек)		P
		норма	острый период		норма	острый период		норма	острый период	
Зрительная кора	I+	22,4 $\pm$ 2,0	26,7 $\pm$ 2,1	>0,05	29,8 $\pm$ 6,7	28,5 $\pm$ 5,9	>0,05	22,8 $\pm$ 2,3	20,1 $\pm$ 2,4	>0,05
	II—	37,9 $\pm$ 3,3	52,9 $\pm$ 3,6	<0,01	91,9 $\pm$ 15,0	90,9 $\pm$ 11,0	>0,05	30,4 $\pm$ 3,1	45,1 $\pm$ 6,9	>0,05
	III+	74,3 $\pm$ 5,7	148,6 $\pm$ 16,7	<0,01	39,7 $\pm$ 5,9	83,1 $\pm$ 12,3	<0,01	33,5 $\pm$ 4,5	135,4 $\pm$ 18,4	<0,01
	IV—	111,5 $\pm$ 9,3	267,9 $\pm$ 28,2	<0,01	41,4 $\pm$ 8,3	68,6 $\pm$ 6,8	<0,02	45,3 $\pm$ 5,2	133,3 $\pm$ 21,1	<0,01
	V+*	170,6 $\pm$ 10,4	335,4 $\pm$ 10,9	<0,01	41,2 $\pm$ 4,8	88,1 $\pm$ 23,9	<0,01	66,6 $\pm$ 8,56	104,1 $\pm$ 19,6	>0,05
Ретикулярная формация	I+	44,1 $\pm$ 3,1	52,9 $\pm$ 5,1	>0,05	124,1 $\pm$ 22,6	199,8 $\pm$ 14,8	<0,02	31,9 $\pm$ 2,7	46,8 $\pm$ 5,7	<0,05
	II—	71,2 $\pm$ 7,3	140,3 $\pm$ 14,6	<0,01	50,6 $\pm$ 7,4	188,7 $\pm$ 21,1	<0,01	24,6 $\pm$ 2,4	237,8 $\pm$ 23,2	<0,01
	III+	104,3 $\pm$ 5,6	348,7 $\pm$ 34,0	<0,01	55,2 $\pm$ 10,1	117,8 $\pm$ 29,6	<0,02	53,2 $\pm$ 5,5	187,0 $\pm$ 37,1	<0,01
	IV—	166,3 $\pm$ 9,5	366,0 $\pm$ 35,2	<0,01	78,0 $\pm$ 10,2	86,5 $\pm$ 17,4	>0,05	63,7 $\pm$ 7,2	86,4 $\pm$ 23,3	>0,05
	V+	247,6 $\pm$ 8,8	441,8 $\pm$ 33,6	<0,01	49,1 $\pm$ 8,3	87,6 $\pm$ 6,3	<0,05	55,9 $\pm$ 5,4	84,7 $\pm$ 9,1	<0,05

* В таблице представлено только пять фаз вызванного ответа в норме и в остром периоде. VI и VII фазы ответа зрительной коры в остром периоде не регистрируются.

видно из таблицы, первая положительная фаза ответа зрительной коры здоровых кроликов регистрировалась через 22,4 мсек после подачи светового раздражения, а вторая отрицательная достигала своего максимума через 37,9 мсек. Амплитуды этого двухфазного положительно-отрицательного ответа были равны 29,8 и 91,9 мкв соответственно, а длительность достигала 53 мсек. III, IV и V фазы были примерно равны по амплитуде (39—41 мкв), а их длительность варьировала в пределах 33—66 мсек.

В вызванном ответе ретикулярной формации первая выделенная фаза также была положительной и имела латентный период 44,1 мсек. Эта фаза имела максимальное значение амплитуды (124 мкв), по сравнению с последующими компонентами ответа. Следующая отрицательная волна, регистрируемая через 71,2 мсек после световой вспышки, была значительно меньше по амплитуде (50,6 мкв), чем предыдущая, длительность же их была примерно равна (31,9 для I волны и 24,4 мсек—для II). IV волна, достигающая своего максимума через 247,6 мсек, была минимальной по своей амплитуде. Изложенные результаты, характеризующие вызванные потенциалы коры и ретикулярной формации здоровых кроликов, в целом соответствуют литературным данным [4].

В остром периоде экспериментального герпетического энцефалита в усредненных вызванных потенциалах коры зарегистрировано увеличение латентности всех выделенных фаз, причем это увеличение для некоторых фаз достигало 60% по сравнению с нормой. Амплитуда и длительность отдельных волн также увеличивались на 50 и 70% соответственно. В вызванных потенциалах ретикулярной формации также зарегистрировано увеличение пиковых латентных периодов и амплитуд всех фаз до 70% и их длительностей до 80% по сравнению с нормой.

Обсуждая возможные механизмы нарушений фонового электрогенеза у кроликов с герпетическим энцефалитом и основываясь на патоморфологических данных [5, 6], можно предположить, что вирус герпеса действует на нервную клетку как эпилептогенный фактор, изменяющий проницаемость клеточных мембран к ионам K и Na. Это, в свою очередь, приводит к возникновению гигантских пароксизмальных деполаризационных сдвигов [2, 10], проявляющихся в виде периодических пароксизмальных комплексов и комплексов «пик+медленная волна», характерных для малого эпилептического припадка [3]. Появление же полиморфных дельта-волн на электрограммах коры и глубоких структур является, по нашему мнению, отражением состояния гипоксии мозговой ткани, возникающей вследствие отека мозговой ткани, нарушений гемо- и ликвородинамики.

Следует отметить, что замедление активности, обильно выраженный дельта-ритм, а также периодические пароксизмальные комплексы выявлены при исследовании поверхностной ЭЭГ у больных герпетическим энцефалитом [7, 11]. Полученные результаты исследования электрической активности у кроликов с герпетическим энцефалитом

уточняют эти данные и показывают, что нарушения электрогенеза имеют место не только в коре, но и в глубоких структурах мозга.

Анализ изменений вызванных ответов показывает, что в остром периоде герпетического энцефалита произошло увеличение латентных периодов вызванного ответа, что, прежде всего, отражает резкое уменьшение скорости проведения афферентной импульсации в центральной нервной системе, а увеличение амплитуд вызванного ответа, вероятно, может быть также связано с эпилептизацией нейронов. В пользу такого предположения свидетельствуют данные о том, что при эпилепсии происходит увеличение амплитудных показателей вызванного ответа [1].

Полученные в работе данные уточняют наши представления о патогенезе изменений электроэнцефалограммы у больных с герпетическим энцефалитом.

Ленинградский научно-исследовательский
институт детских инфекций

Поступила 22/IX 1975 г.

б. 3м. ՎՈՅՏԻՆՍԿԻ, Բ. Ս. ԳԵՆԴԵԼՍ, Վ. Մ. ԼԵՈՆՈՎ, Տ. Պ. ԻԻԺՈՎԱ

ՀԵՐՊԵՏԻԿ ԷՆՑԵՖԱԼԻՏՈՎ ՃԱԳԱՐՆԵՐԻ ՈՒՂԵՂԻ ՖՈՆԱՅԻՆ ԵՎ ՀԱՐՈՒՑՎԱԾ ԲԻՈԷԼԵԿՏՐԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ոստանասիրված է փորձարարական հերպետիկ էնցեֆալիտով ճաղարհների ուղեղի ֆոնային և հարուցված բիոէլեկտրական ակտիվությունը ֆոնային էլեկտրագրամաներում: Ֆոնային էլեկտրագրամաներում գրանցված են բիոպոտենցիալների դիֆուզիոն դանդաղում և 2 տիպի պարոկաիզմալային ակտիվություն:

Բիոէլեկտրական ակտիվության բացահայտված փոփոխությունները համահարաբերակցվել են էնցեֆալիտի կլինիկական նկարագրի հետ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Зенков Л. Р., Лосев Н. И., Мельничук П. В., Фишман М. Н. Ж. невропатол. и психиатр., 1973, 11, стр. 1643.
2. Окуджава В. М. Основные нейрофизиологические механизмы эпилептической активности. Тбилиси, 1969.
3. Пенфильд У., Джаспер Г. Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга человека. М., 1958.
4. Полянский В. Б. Дисс. канд. М., 1965.
5. Цукер М. Б. Ж. невропатол. и психиатр., 1974, 10, стр. 1441.
6. Шубладзе А. К., Маевская Т. М. Герпес. М., 1971.
7. Breeden C. I., Hall T. C., Tyler H. R. Ann. Intern. Med., 1966, 9, 1050.
8. Fifkova E., Mursala I. In: I. Bures, M. Petran, I. Zachar Electrophysiological methods in biological research. Prague, 1967, 553.
9. Griffith I. F., Kibrick S., Dodge P. R., Richardson E. P. Electroencephalogr. and clinical Neurophysiolog., 1967, 23, 163.
10. Hillman H. Lancet, 1970, 2, 23.
11. Illis L. S., Taylor F. M. Lancet, 1972, 1, 718.

УДК 618.3—008.6:613.62

А. Г. АЛАВЕРДЯН, Л. Г. КАЛАНТАРОВА, Р. Н. АРАКЕЛЯН, Л. Г. ҚАЗАРЯН

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МАТКИ И ПЛАЦЕНТЫ
БЕРЕМЕННЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ
ТАБАЧНОЙ ПЫЛИ

Результаты изучения морфологических изменений матки и плаценты беременных крыс в условиях воздействия табачной пыли показали, что степень этих изменений находится в прямой зависимости от концентрации табачной пыли. Выявлено уменьшение веса и размеров плаценты, значительные морфологические изменения, которые, по-видимому, могут способствовать нарушению маточно-плацентарного кровообращения.

Табачная пыль оказывает вредное воздействие на эмбриональное развитие плода в эксперименте, которое зависит от концентрации воздействующей дозы и выражается в снижении показателей веса и длины плода, диаметра плаценты, наличии гипотрофии и дефектов развития скелета [3].

Отсутствие работ, посвященных изучению морфологических изменений половых органов экспериментальных животных при беременности в условиях воздействия табачной пыли, побудило нас заняться вышеуказанными исследованиями.

В опыт были взяты 120 половозрелых самок белых крыс весом 120—180 г с строго установившимся периодическим половым циклом. Животные были подразделены на 3 группы по 40 в каждой.

Две группы животных были предназначены для двух серий опытов с различной концентрацией табачной пыли (3 мг/м³—первая серия и 30 мг/м³—вторая). Третья группа была контрольной. Подопытные животные подвергались воздействию табачной пыли в течение 6 мес. с ежедневной четырехчасовой экспозицией. Затравка табачной пылью осуществлялась в камерах Латушкиной. Через 6 мес. самок в стадии проэструса и эструса подсаживали к самцам. Точная дата оплодотворения устанавливалась по нахождению сперматозоидов во влагалищных мазках. В течение всей беременности подопытные животные находились в условиях хронического воздействия табачной пыли. Для изучения морфологической структуры половых органов животные забивались на 19—20-й день путем декапитации. По 10 крыс с каждой группы были оставлены до срока нормальных родов. При вскрытии животных подопытных групп у некоторых отмечалось уменьшение подкожного жира и анемизация внутренних органов.

Для морфологического изучения кусочки миометрия после фиксации в жидкости Карнуа и в абсолютном спирте заливались в парафин. Срезы окрашивались гематоксилин-эозином и по Шабдашу на гликоген.

При морфологическом исследовании у крыс контрольной группы в ткани эндометрия был обнаружен умеренный отек, сосуды эндометрия были полнокровными, отмечалась некоторая гиперплазия желез эндометрия, мышечные волокна были в состоянии выраженной гипертрофии. В полости матки было выявлено большое количество измененных ворсинок (рис. 1).



Рис. 1. Матка беременной крысы (контроль). Гиперплазия желез эндометрия. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $9 \times 12,5$.

У крыс первой серии опытов (затравка в дозе 3 мг/м^3) отек ткани эндометрия и полнокровие выражены резче, чем в контроле, под эпителием в ткани слизистой, преимущественно вокруг сосудов и желез, видны лимфо-гистиоцитарные кистозные скопления. Железы эндометрия в состоянии выраженной пролиферации. В полости матки свежие эритроциты и ворсины хориона. Строма ворсин несколько отека (рис. 2а).

У беременных крыс второй серии опытов (30 мг/м^3) в ткани эндометрия отмечается резкий отек и полнокровие. Покровный эпителий местами отсутствует, местами же уплощенного вида (рис. 2 б). Под эпителием видны мелкие очаговые кровоизлияния и скопление лимфо-гистиоцитарных элементов. Железы эндометрия атрофичны, местами отсутствуют (рис. 3 а). В тканях матки выраженный отек, мышечные волокна гипертрофированы. Местами ядра мышечных волокон слабо окрашены или вовсе отсутствуют (рис. 3 б). Кое-где имеется внедрение желез в толщу миометрия. Периметрий несколько утолщен, ткань его отека и разрыхлена.

Итак, при морфологическом исследовании беременных крыс было установлено, что степень изменения микроструктуры матки находится в прямой зависимости от концентрации табачной пыли и колеблется от небольших изменений при низкой концентрации до выраженных глубоких изменений при больших концентрациях.

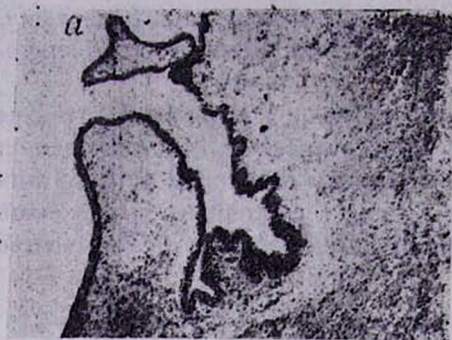


Рис. 2. а. Матка беременной крысы. Затравка табачной пылью в дозе 3 мг/м³. Отек ткани эндометрия с клеточной инфильтрацией подэпителиального слоя. Строма ворсинки. Ув. 9×12,5. б. Матка беременной крысы. Затравка табачной пылью в дозе 30 мг/м³. Отек эндометрия с повреждением покровного эпителия. Ув. 20×12,5.



Рис. 3. а. Матка беременной крысы. Затравка табачной пылью в дозе 30 мг/м³. В подэпителиальной ткани кровоизлияния и клеточные скопления. Железы эндометрия атрофичны. Ув. 9×12,5. б. Матка беременной крысы. Затравка в дозе 30 мг/м³. Отек ткани миометрия с гипертрофией и дистрофическими изменениями мышечных волокон. Ув. 20×12,5.

Нами изучалось также содержание гликогена в миометрии беременных крыс-самок в условиях воздействия табачной пыли. В контрольной группе у беременных крыс покровный эпителий был сохранен, железистый эпителий набухший, в цитоплазме его видны скопления зерен гликогена, мышечные клетки гипертрофированы. Ядра мышечных элементов гипертрофированы. В миометрии послеродовой матки контрольной группы покровный эпителий сохранен, в цитоплазме эпителия желез диффузное розово-красное окрашивание. В большинстве мышечных клеток миометрия гликоген отсутствует, лишь в отдельных пучках вокруг ядер мышечных элементов видны мелкие зерна гликогена.

В миометрии беременной матки первой серии крыс в цитоплазме эпителия желез видны множественные мелкие зерна гликогена, мышеч-

ные волокна гипертрофированы, в отдельных группах волокон цитоплазма мышечных клеток диффузно окрашена в красный цвет. Видны мышечные волокна, в которых хорошо контурируются цитоплазматические зерна гликогена. В миометрии послеродовой матки этой серии опытов в цитоплазме эпителия желез эндометрия имеется пылевидная зернистость, положительно окрашенная на гликоген, многие пучки мышечных волокон лишены гликогена.

В мышечной ткани у беременных крыс второй серии опытов цитоплазма эпителия желез эндометрия окрашена в розово-красный цвет. Мышечные волокна миометрия гипертрофированы, светлые, цитоплазма вакуолизирована, зерна гликогена в них не контурируются. В послеродовой матке этой серии опытов цитоплазма эпителия желез эндометрия окрашена в слабо-розовый цвет, зерна гликогена в мышечных клетках миометрия слабо контурируются или полностью отсутствуют.

В доступной литературе нам не удалось найти данных, касающихся изучения влияния табачной пыли в эксперименте на гистоструктуру плацентарной ткани подопытных животных. Плацента является органом, осуществляющим взаимосвязь между организмом матери и плода, а потому морфологические и функциональные изменения в последней могут быть причиной нарушений развития плода [1, 2, 4—7]. Плацента изучалась нами макроскопически (осмотр, взвешивание, измерение или определение размера) и микроскопически (таблица).

Таблица
Сравнительные данные веса и длины плаценты подопытных и контрольных крыс

Группы подопытных крыс	Статистический показатель	Плацента	
		вес в мг	диаметр в мм
Контрольная		990,00±21,50	14,30±0,28
I серия опытов (3 мг/м ³)	$\frac{M \pm m}{P}$	800,10±62,02 P>0,05	14,0 ±0,61 P>0,05
II серия опытов (30 мг/м ³)	$\frac{M \pm m}{P}$	569,50±56,45 P<0,001	13,28±0,46 P>0,05

Из таблицы видна достоверная разница между весом и диаметром плаценты в подопытных группах (особенно во II серии) по сравнению с контрольной группой.

Для изучения гистоструктуры плацента фиксировалась в 20% растворе нейтрального формалина, и после последующей заливки в парафин срезы окрашивались гематоксилин-эозином. При исследовании плаценты контрольной группы были найдены явления умеренной отека тканей с небольшими участками кровоизлияния. В плаценте крыс первой серии опытов обнаружены: гиалиноз, дистрофия, лимфолейкоцитарная инфильтрация в межворсинчатых пространствах, дистрофические и деструктивные изменения хориональной оболочки, тром-

боз сосудов, синтициальные почки, петрификаты, отек, кровоизлияния вокруг сосудов, местами резкий стаз в сосудах ворсин. У крыс второй серии опытов плацентарная ткань, дицидуальная оболочка ее в состоянии дистрофии, гиалиноз дицидуальной оболочки, отек и деструкция многих ворсин с нарушением синтициального слоя, гиалиноз некоторых ворсин, лимфоцитарные скопления в некоторых участках плацентарной ткани, сужение сосудов и стаз в них, местами исчезновение сосудов ворсин, кровоизлияние в межворсинчатых пространствах.

Таким образом, в плаценте беременных крыс, подвергшихся воздействию табачной пыли, в эксперименте были выявлены значительные морфологические изменения, характеризующиеся дезорганизацией и деструкцией гистоструктур данного органа. Подобные изменения мы не расцениваем как специфические. Мы склонны думать, что они являются ответной защитно-приспособительной реакцией организма беременной крысы на воздействие внешнего повреждающего фактора—табачной пыли.

Выводы

1. Табачная пыль вызывает определенные морфологические изменения миометрия беременных крыс, причем степень изменений гистоструктуры матки находится в прямой зависимости от концентрации табачной пыли.

2. С повышением концентрации табачной пыли в воздухе содержание гликогена в мышцах матки беременных крыс значительно снижается.

3. В плаценте беременных крыс, подвергшихся воздействию табачной пыли, выявлено уменьшение веса и размеров, значительные морфологические изменения, которые, по-видимому, могут способствовать нарушению условий маточно-плацентарного кровообращения.

Институт акушерства и гинекологии
им. Н. К. Крупской

Поступила 27/IX 1975 г.

Ա. Գ. ՄԱԿԵՐՅԱՆ, Լ. Գ. ՔԱԼԱՆՏԱՐՈՎԱ, Ռ. Ն. ԱՐԱԿԵԼՅԱՆ, Լ. Հ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ

ՀԳԻ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԱՐԳԱՆԻԻ ԵՎ ԸՆԿԵՐՔԻ ՀՅՈՒՍՎԱԾԱՐԱՆԱԿԱՆ
ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԸ ՄԽԱԽՈՏԻ ՓՈՇՈՒ ՆԵՐԿՈՐԾՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հենդիսակները գիտափորձերի են ենթարկել 120 սեռահասուն էգ առնետների, ընդգրկելով նրանց 3 խմբերում՝ յուրաքանչյուրում 40 պենդանի: Առաջին խմբի առնետները ենթարկվել են ծխախոտի փոշու թուլլատրեղի սահմանափակ խտությամբ ներգործությանը (3 մգ/մ³ օդում), իսկ երկրորդ խմբի կենդանիները նշված փոշու բարձր խտությամբ ներգործությանը (30 մգ/մ³ օդում): Երրորդ խումբը եղել է ստուգիչ:

Մխախոտի փոշով կենդանիների թունավորումը կատարվել է 6 ամսվա ընթացքում Լատուշկինայի կամերաներում, օրական 4 ժամ տևողությամբ: Այնուհետև պրոֆստորուսի և էստրոսի շրջանում կենդանիները տեղավորվել են արու առնետների մոտ: Բեղմնավորման ժամկետը որոշվել է առնետների հեշտոցային բուսկներում սերմնէակներ հայտնաբերելու օգնությամբ:

Մխախոտի փոշու ներգործությանը ենթարկված առնետների արգանդի և ընկերքի հյուսվածքներում դիտվել են կառուցվածքային, հյուսվածաբանական տեղաշարժեր, ինչպես նաև՝ գրիկոգենի քանակի փոփոխություն: Նշված ախտաբանական փոփոխությունների աստիճանն ուղիղ համեմատական է ժխախոտի փոշու խտությանը:

Հեղինակների կարծիքով արգանդի և ընկերքի նշված փոփոխությունները կարող են արգանդ-ընկերքային արյան շրջանառության և նյութափոխանակության խանգարումների պատճառ դառնալ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гилерсон А. Б. Труды Омского мед. института. Омск, 1964, 57, стр. 15.
2. Кейлин А. Л. В кн.: Вопросы взаимоотношений организмов матери и плода. Новосибирск, 1966, 49, стр. 229.
3. Калантарова Е. Г. Журнал экспериментальной и клинической медицины АН Арм. ССР, 1976, 1, стр. 53.
4. Морозова А. Н. Докт. дисс. М., 1947.
5. Субботин М. Я. Докт. дисс. М., 1954.
6. Hepner R., Bowen M. J. Amer. med. ass., 1960, 172, 5, 427.
7. Emmrich P. Gynecologia, 1966, 4, 241.

УДК 615.33

Г. А. ШАКАРЯН, Л. Т. ДАНИЕЛОВА, А. А. НАВАСАРДЯН,
З. М. АКОПЯН, Т. К. СЕВЯН

ОСТАТОЧНОЕ КОЛИЧЕСТВО АНТИБИОТИКОВ В ПРОДУКТАХ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, МЕТОДЫ ИХ ВЫЯВЛЕНИЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ИММУНОГЕНЕЗ

Изучены остаточные количества антибиотиков в продуктах животного происхождения, а также влияние антибиотиков на иммуногенез. Установлено, что новыми методами определения остаточных количеств антибиотиков удается выявить в 2—6 раз больше препарата, чем обычным методом.

Антибиотики могут оказывать отрицательное действие на иммунообразовательные процессы.

Антибиотики как лечебное, профилактическое, стимулирующее и консервирующее средство широко используются в сельском хозяйстве, животноводстве, ветеринарии и пищевой промышленности. Однако вопросы остаточных количеств антибиотиков в организме животных и продуктах животного происхождения, концентрации и продолжительности сохранения в них, побочных действий антибиотиков, содержащихся в продуктах, на организм человека и иммуногенез недостаточно изучены и разработаны.

Нас интересовал вопрос—насколько чувствительны существующие методы выявления антибиотиков в организме животных и продуктах животного происхождения. Исследования показали, что методом диффузии в агар в обычных гомогенатах и биологических жидкостях антибиотики выявляются не полностью. В докладе Комитета экспертов Всемирной организации здравоохранения (1964 г.) указывается: «Несмотря на наличие хороших методов обнаружения антибиотиков в пищевых продуктах и тканях животных, следует приложить усилия, чтобы сделать эти методы более простыми, чувствительными и точными».

Как известно, значительная часть антибиотиков связывается с белками организма животного и существующими методами не выявляется. Применяемые методы позволяют выявлять только свободный антибиотик. В связи с этим возникла необходимость в изыскании наиболее эффективного способа обработки гомогенатов и биологических жидкостей, позволяющего разорвать связь между белком и антибиотиком.

С этой целью гомогенаты тканей и биологические жидкости подвергались дополнительной обработке с применением высокой температуры, гидролитического фермента (пепсин), метода осаждения (ацетон, этиловый спирт) в сочетании с ферментативным гидролизом. Предло-

женные способы дополнительной обработки гомогенатов и биологических жидкостей позволяют обнаружить как свободный, так и связанный антибиотик, выявить препарат в тех органах и тканях, где обычным методом он не устанавливается, причем выявленное количество антибиотика, по сравнению с существующим методом, примерно в 2—6 раз больше*.

В одной серии опытов нами были исследованы куры различных возрастных групп (30—180-дневного возраста), взятые из хозяйства, где птицы 3 раза в день получали биотетраком-100. Исследования показали, что в обычных гомогенатах из мышц, легких, сердца, печени, селезенки, почек и в сыворотке крови хлортетрациклин не был обнаружен. Однако после их ферментативного гидролиза хлортетрациклин был обнаружен во всех органах и тканях птиц всех возрастных групп в количестве 0,2—0,8 ед/г. После прекращения дачи биотетракома хлортетрациклин в органах и тканях обнаруживался на 20- и 30-й день, в отдельных случаях он обнаруживался и на 40- и 55-й день.

В условиях эксперимента было доказано, что тетрациклин от кур-несушек переходит в яйцо и эмбрион. В яйце от кур-несушек, получавших тетрациклин в дозе 20 000 и 50 000 ед/кг внутрь, он обнаруживался в пределах 0,4—0,8 ед/мл, при внутримышечном применении в дозе 10 и 25 тыс. ед/кг препарат в яйце выявлялся в количестве 0,6—1,1 ед/мл. После прекращения применения антибиотика он обнаруживался в белке яиц на 6-й день в количестве 0,75 ед/мл, на 7-й—0,6 ед/мл. В обычных гомогенатах тетрациклин обнаруживался в количестве около 0,1 ед/мл, т. е. в 4—11 раз меньше, чем при применении ферментативного способа обработки белка. В тканях эмбриона тетрациклин выявлялся в пределах 0,2—0,5 ед/мл, а в организме 1—2-дневных цыплят—в количестве 0,06—0,2 ед/г. Эти данные показывают, что количество хлортетрациклина и тетрациклина, обнаруживаемое в органах и тканях кур, а также в яйце, часто превышало допустимые нормы в 2—5 раз (соответственно 0,05 и 0,3 мкг/мл).

Сохранение антибиотиков в пищевых продуктах, в частности в продуктах животного происхождения, даже в незначительном количестве нежелательно, так как может стать причиной возникновения различных осложнений (повышение устойчивости микробов к антибиотикам, ослабление защитных механизмов организма, нарушение нормальной микрофлоры организма, аллергия и т. д.).

Мы задались целью изучить остаточные количества различных антибиотиков в мясе и субпродуктах сельскохозяйственных животных, кур, рыб, а также в меде. Испытывались антибиотики: мономицин, неомицин, стрептомицин, пасомицин, канамицин, пенициллин, бициллин-3, тетрациклин, окситетрациклин, хлортетрациклин и ампициллин. Антибиотики вводились животным внутримышечно или подкожно в до-

* Даниелова Л. Т. Антибиотики, 1973. 11, стр. 1020.

зах 30, 50 и 100 тыс. ед/кг. Через час после введения животные забивались и определялась концентрация указанных антибиотиков в органах, тканях и биологических жидкостях методом диффузии в агар.

Для выяснения продолжительности сохранения остаточных количеств антибиотиков в органах и тканях животных опытные образцы их хранились в холодильнике при температуре 2—3° и исследовались на наличие антибиотиков в них каждые 10 дней в течение первого месяца, а затем ежемесячно до 480 дней. Для выяснения продолжительности сохранения антибиотиков в меде пчелиные семьи многократно (5—10 раз) скармливали вышеуказанными антибиотиками из расчета 500 000 ед., а стрептомицин—250 000 ед. на 1 л сахарного сиропа. Мед на наличие в нем остаточных количеств антибиотиков исследовался в разные сроки после последнего скармливания в течение 3 лет при хранении его в лабораторных условиях.

Исследованиями установлено, что хотя количество антибиотиков в органах и тканях животных при хранении постепенно снижается, по сравнению с исходной концентрацией, оно сохраняется довольно продолжительное время в зависимости от ткани, органа, антибиотика и вида животного. Лишь количество пасомицина, по сравнению с исходным, начиная с 160-го дня хранения в мышцах кур намного увеличивается, иногда превосходя исходную концентрацию, очевидно, за счет десорбции обратимо связанного с тканями антибиотика. Из всех испытанных антибиотиков в замороженных тканях кур дольше всего сохраняется неомицин, мономицин, стрептомицин, тетрациклин, окситетрациклин, пасомицин, хлортетрациклин—свыше 400—480 дней, канамицин—360 дней и меньше всех пенициллин—110 дней. Свыше 420—460 дней сохраняются в органах и тканях ягнят неомицин, пасомицин, тетрациклин и хлортетрациклин; стрептомицин и мономицин сохраняются свыше 250—360 дней, а окситетрациклин всего лишь 105 дней.

В тканях рыб (мышцы и кожа) антибиотики сохраняются менее продолжительное время. Сравнительно дольше сохраняется тетрациклин—210 дней, окситетрациклин и хлортетрациклин—110, а неомицин всего лишь 10 дней.

Значительное количество антибиотиков было выявлено в меде после последнего скармливания пчел. Окситетрациклин, хлортетрациклин, стрептомицин и пасомицин были выявлены в меде даже спустя 3 года, тетрациклин выявлялся в срок наблюдения свыше двух лет. Остаточные количества неомицина, канамицина и бициллина-3 были выявлены в меде спустя 180—210 дней. Меньше всех сохранялся в меде мономицин—60 дней.

Таким образом, хотя и активность антибиотиков в органах и тканях животных, а также в меде при хранении снижается, остаточные количества их сохраняются продолжительное время. Исходя из этого, мы попытались найти способы обезвреживания антибиотиков в них. Для обезвреживания антибиотиков в меде нами испытывались различные способы его пастеризации при температуре от 55 до 95°. Если мо-

номицин и неомицин в меде полностью разрушаются однократной пастеризацией при 90°, а канамицин при 95°, то стрептомицин, тетрациклин, хлортетрациклин и окситетрациклин, а также бициллин-3 полностью не инактивируются в меде даже после трехкратной пастеризации его при 90°. Стрептомицин устойчиво сохраняется также и в мясе кур. Даже автоклавирование в течение 30 мин. при 1 атмосфере полностью не обезвреживает мясо кур от стрептомицина, тогда как ампициллин полностью разрушается после 2,5-часового проваривания, как и окситетрациклин.

Нас интересовал также вопрос о влиянии антибиотиков на иммуногенез. Было изучено действие пенициллина, стрептомицина, мономицина, хлортетрациклина, окситетрациклина и бициллина-3 на иммуногенез у крупного рогатого скота, овец и кроликов, иммунизированных бруцеллезной или паратифозной вакциной. Из иммунобиологических показателей были изучены агглютинины, комплементсвязывающие антитела, фагоцитарная активность лейкоцитов, активность лизодима, комплементарная активность, общий белок и белковые фракции сыворотки крови. Исследования показали, что пенициллин не оказывает отрицательного действия на иммуногенез при бруцеллезе, в то время как при паратифе вызывает угнетение выработки антител. Стрептомицин, мономицин и хлортетрациклин угнетают иммунообразовательные процессы у животных, вакцинированных как против бруцеллеза, так и паратифа.

Таким образом, наши исследования показывают, что антибиотики могут продолжительное время сохраняться в продуктах животного происхождения, оказывать отрицательное действие на иммунообразовательные процессы и передаваться от кур-несушек яйцу, эмбриону и цыплятам в первые дни жизни. Эти факты свидетельствуют о необходимости глубокого и всестороннего исследования отрицательных особенностей антибиотиков, изыскания методов их обезвреживания и изучения действия их на организм человека.

Кафедра микробиологии и вирусологии
Ереванского зооветеринарного института

Поступила 2/X 1975 г.

Գ. Ա. ՇԱՔԱՐՅԱՆ, Լ. Թ. ԴԱՆԻԵԼՈՎԱ, Ա. Ա. ՆԱՎԱՍԱՐԴՅԱՆ,
Զ. Մ. ՀԱԿՈՅԱՆ, Թ. Կ. ՍԵՎՅԱՆ

ԱՆՏԻԲԻՈՏԻԿՆԵՐԻ ՄԵԱՑՈՐԴԱՅԻՆ ՔԱՆԱԿԸ ԿԵՆԴԱՆԱԿԱՆ ՄԱԳՈՒՄ
ՈՒՆԵՑՈՂ ՄԹԵՐՔՆԵՐՈՒՄ ԵՎ ՆՐԱ ՀԱՅՏՆԱՔԵՐՄԱՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Մեր կողմից առաջարկված անտիբիոտիկների մնացորդային քանակի հայտնաբերման նոր մեթոդը հնարավորություն է տալիս որոշելու ոչ միայն ազատ, այլև սպիրտակուցների հետ կապված անտիբիոտիկների քանակը, որը 2—6 անգամ բարձր է քան սովորական եղանակով հայտնաբերելիս:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ կենդանական ժաղում ունեցող միջերթներում անտիբիոտիկները պահպանվում են բավական երկար ժամանակ: Այդ միջերթների հաճախակի օգտագործումը կարող է մարդկանց մոտ առաջացնել մի շարք ոչ ցանկալի երևույթներ:

Ուսումնասիրվել է նաև անտիբիոտիկների ազդեցությունը իմունիտետի վրա: Ստացված արդյունքները ցույց են տվել, որ պենիցիլինը բացասաբար չի ազդում բրուցելոզով հիվանդ կենդանիների իմունիտետի վրա, մինչդեռ պարատիֆով հիվանդ կենդանիների մոտ այն հակառակ ազդեցություն է թողնում՝ ճնշում է հակամարմինների գոյացման պրոցեսը: Ստրեպտոմիցինը, մոնոմիցինը, քլորտետրացիկլինը բացասաբար են ազդում բրուցելոզով և պարատիֆով հիվանդ կենդանիների իմունադոյացման պրոցեսների վրա:

И. Т. МИАНСАРЯН, Р. М. МАНУКЯН, Ц. А. МАНУЧАРОВА, Н. А. МУСЕЛИМЯН

ЭРИТРОПОЭТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ
БОЛЬНЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Проведено исследование эритропоэтической активности сыворотки больных в терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Выявлена корреляция между клиническим состоянием, степенью анемии, эритропоэтической активностью и содержанием азотистых шлаков (остаточного азота, креатинина и мочевины) в сыворотке крови наблюдавшихся больных.

Одной из характерных черт уремического синдрома является анемия. Если в начальной стадии почечного заболевания она может носить умеренный характер, то по мере прогрессирования патологического процесса в почках анемия нарастает и является почти таким же точным диагностическим критерием хронической почечной недостаточности, как и уровень остаточного азота в крови и креатинина, нарушение электролитного гомеостаза и водного баланса организма.

Патогенетические механизмы развития анемии при хронических почечных заболеваниях не могут считаться окончательно выясненными, однако не вызывает сомнения комплексный характер этой анемии. Имеет значение как этиологический фактор заболевания, так и недостаточность экскреторной и эндокринной функции почек. Недостаточная выделительная функция почек приводит к повышению потребности в эритроцитах вследствие укорочения продолжительности их жизни, нарушения утилизации железа, сниженной ответной реакции костного мозга на эритропоэтин и повышенной кровопотери. В исследованиях ряда авторов [2, 15 и др.] было показано, что укорочение продолжительности жизни эритроцитов прямо пропорционально степени почечной недостаточности и уровню остаточного азота. Эти данные подтверждаются работами, показавшими, что интенсивный гемодиализ приводит к нормализации продолжительности жизни эритроцитов у ряда больных [3]. В других исследованиях [6, 11] было отмечено, что эритроциты уремических больных имеют нормальную продолжительность жизни при переливании их здоровым реципиентам, и наоборот, продолжительность жизни нормальных эритроцитов укорачивается в организме уремических реципиентов. Эти данные указывают, что уремическая среда, т. е. сыворотка с повышенным содержанием азотистых шлаков, оказывает токсическое влияние на процессы метаболизма и выживаемость эритроцитов и что гемолиз носит внеклеточный характер,

не связанный с иммунными механизмами. Последнее подтверждается работами О. И. Моисеевой и С. Ю. Шехтер [1], а также других авторов [10, 12], которые констатировали стойко отрицательную пробу Кумбса.

Однако значительно бóльшую роль в патогенезе уремических анемий играет, по-видимому, нарушение эндокринной функции почек. Впервые убедительные доказательства существования гуморального механизма, регулирующего эритропоэз, представлены Рейсман [13] и Эрслев [7]. Позже Якобсон с соавт. [9] показали связь этого эритропоэтина с почками. Повышенный уровень гормона был обнаружен в оттекающей венозной крови из перфузируемой аноксемической почки. Удаление или тяжелое поражение почек приводит к падению уровня эритропоэтина плазмы, снижению клеточности эритроидного ростка костного мозга и ретикулоцитопении. То, что это эритропоэз (подавляющее действие не обусловлено уремией *per se*), доказывается продолжающимся эритропоэзом и способностью костного мозга животных с двусторонне перевязанным мочеточником реагировать на аноксию и анемию [13]. По мнению Билсел с соавт. [4], система эритропоэтина состоит из почечного фактора, действующего на плазменный субстрат для продукции активного конечного продукта.

Анатомическая локализация почечных эритропоэтин-продуцирующих клеток окончательно не выяснена. В ряде исследований было показано, что и поражение канальцев, и повреждение гломерул отражается на выработке эритропоэтина [5, 14]. Некоторыми авторами продукция почечного фактора связывается с юктагломерулярным аппаратом [8].

Эритропоэтин можно определять в сыворотке крови или моче, что достаточно чувствительно для измерения выброса эритропоэтина у здоровых лиц, однако нецелесообразно у больных с недостаточностью выделительной функции почек. Поэтому в настоящей работе у больных с хронической почечной недостаточностью мы исследовали эритропоэтическую активность сыворотки крови. Был использован метод культуры костного мозга в модификации С. Ю. Шехтер.

Обследовано 55 больных (30 мужчин и 25 женщин) в возрасте от 15 до 53 лет. В качестве контрольной группы изучена эритропоэтическая активность сыворотки крови 22 здоровых первичных доноров (до дачи крови). У здоровых лиц эритропоэтическая активность не была выявлена в 4 случаях, оказалась несколько повышенной у 9 и незначительно сниженной также у 9. Уровень гемоглобина и количество эритроцитов у всех доноров были в пределах физиологической нормы, что указывает на способность функционально полноценного костного мозга в нормальных условиях поддерживать эритроцитарное равновесие в организме при незначительных колебаниях эритропоэтической активности сыворотки.

Обследованные больные были в основном в терминальной стадии хронической почечной недостаточности, обусловленной хроническим

диффузным гломерулонефритом у 35, хроническим пиелонефритом у 13, поликистозом почек у трех и периодической болезнью с исходом в амилоидоз у четырех больных. У подавляющего большинства больных наблюдалась выраженная нормохромная анемия. Содержание гемоглобина колебалось от 3,0 до 18,0 г%, причем более 11 г% было лишь у шести больных из 55, а количество эритроцитов было в пределах от 1,0 до 5,8 млн, превышая 4,0 млн у тех же шести больных. В среднем уровень гемоглобина составлял $7,2 \pm 0,24$ г%, а число эритроцитов— $2,5 \pm 0,1$ млн.

Изучение эритропоэтической активности сыворотки крови у больных при поступлении в клинику выявило повышенное содержание гуморального стимулятора эритропоэза в плазме у 7 человек. При сопоставлении с показателями красной крови на периферии оказалось, что у 5 из них анемия либо вовсе не наблюдалась, либо была умеренной (гемоглобин—10 г%, количество эритроцитов от 3,5 до 4,0 млн). У двух больных, несмотря на высокий уровень эритропоэтина в сыворотке, наблюдалась выраженная анемия (гемоглобин у одного был 7 г%, у другого—5,8 г%, число эритроцитов соответственно 2,18 и 1,89 млн), что указывало на наличие в этих случаях и других факторов анемизации, таких как укорочение продолжительности жизни эритроцитов или относительная недостаточность эритроидного ростка костного мозга, не реагирующего на анемическую аноксию и наличие гуморального стимулятора эритропоэза. Последнее было подтверждено при исследовании стерильного пунктата одного из этих больных, у которого была выявлена гипоплазия костного мозга (общее количество миелокариоцитов 44700) с отчетливым сужением эритроидного ростка (ЛЭИ—6,3) и сужением индекса созревания эритроцитов до 0,7.

У остальных 48 больных сыворотка крови обладала выраженным тормозящим действием на эритроидный росток костного мозга кролика. В среднем в этой группе митотическая активность в культуре подавлялась более чем в два раза (44,2%) по сравнению с контролем. Изучение показателей красной крови на периферии у этих больных показало, что лишь у 5 человек анемия либо не наблюдалась, либо была умеренной (гемоглобин более 10 г%, число эритроцитов более 3,5 млн). У 43 больных отмечалась выраженная анемия (гемоглобин 3—9 г%, эритроциты—1,0—3,5 млн).

Нам не удалось выявить сколько-нибудь достоверной зависимости влияния сыворотки на культуру костного мозга от этиологии хронической почечной недостаточности. В группе больных хроническим диффузным гломерулонефритом сыворотка трех больных стимулировала, а остальных 32—подавляла эритропоэз в культуре. Сыворотка четырех больных хроническим пиелонефритом повышала, а у девяти тормозила митотическую активность костного мозга. Сыворотка крови больных поликистозом почек и периодической болезнью с амилоидозом почек во всех случаях подавляла рост эритроидных клеток, но так как

этих наблюдений у нас незначительное количество, с достоверностью об этих случаях говорить нельзя.

Как уже отмечалось, в литературе имеются сообщения о связи анемии при хронической почечной недостаточности с нарушением азотовыделительной функции почек. Мы провели подобное сопоставление у наблюдавшихся нами больных. При этом оказалось, что из шести больных с относительно сохраненными показателями красной крови лишь у одного была значительно понижена азотовыделительная функция почек (креатинин—8,2 мг%, уровень остаточного азота 95,5 мг%, мочевины—156,5 мг%). У остальных больных указанные показатели были в пределах верхней границы нормы или лишь незначительно ее превышали.

У других больных уровень креатинина, мочевины и остаточного азота в крови был значительно повышен. У больных (21) с особенно низкими показателями красной крови (уровень гемоглобина ниже 7 г%, количество эритроцитов менее 2,5 млн) наблюдалось особенно резкое повышение содержания азотистых шлаков в сыворотке крови. В среднем в этой группе больных уровень креатинина был равен 11,1 мг% (норма 0,5—2,0 мг%), мочевины—182,6 мг% (норма 15—40 мг%) и остаточного азота—110,5 мг% (норма 20—40 мг%), причем у отдельных больных уровень креатинина достигал 21 мг%, мочевины 500 мг%, а остаточного азота—264,5 мг%.

Как видно из приведенных данных, отмечалась довольно четкая корреляция между степенью анемизации больных с хронической почечной недостаточностью и уровнем азотистых шлаков в организме. С этой точки зрения представляло интерес изучение исследуемых показателей в динамике, особенно при применении гемодиализа. Эритропоэтическая активность повторно изучена у 13 больных (всего 33 исследования). При этом сравнение указанных параметров выявило определенный параллелизм между клиническим состоянием больного, изменением эритропоэтической активности сыворотки крови, показателями красной крови на периферии и содержанием азотистых шлаков. У четырех больных в процессе лечения наблюдалось улучшение общего состояния. Содержание креатинина, мочевины и остаточного азота в результате регулярного хронического гемодиализа значительно снизилось. Улучшились показатели гемоглобина и количества эритроцитов. Эритропоэтическая активность значительно повысилась у двух больных и оказалась менее токсичной для культуры костного мозга в двух других случаях по сравнению с первоначальными показателями у остальных больных; несмотря на повторные сеансы гемодиализа и соответствующую медикаментозную терапию, не удалось добиться ни заметного клинического улучшения, ни существенных сдвигов биохимических показателей. Стойко сохранялась анемия. Сыворотка крови этих больных выявляло все более нарастающий эритропоэз (подавляющий эффект).

Таким образом, проведенные исследования выявили взаимосвязь

общего клинического состояния больных, гематологических и биохимических показателей и эритропоэтической активности сыворотки при хронической почечной недостаточности. Можно предположить, что эритропоэтины выявляются в сыворотке крови тех больных хроническими почечными заболеваниями, у которых сохранилось какое-то количество эритропоэтин-продуцирующей ткани, тем более, что точная локализация места выработки эритропоэтического фактора неизвестна. В этих случаях своевременное активное лечение, особенно применение гемодиализа, уменьшающего уремическую интоксикацию, может оказаться эффективным и привести к определенному улучшению состояния больных и показателей эритропоэза, позволяющим прибегнуть к радикальным методам лечения. Предварительные результаты проведенных исследований дают основание рассматривать уровень эритропоэтической активности сыворотки, особенно при динамическом его изучении, в качестве возможного прогностического критерия, поскольку эритропоэтины являются одним из наиболее важных факторов развития и прогрессирования анемии при хронической почечной недостаточности.

Филиал ВНИИК и ЭХ МЗ СССР

Поступила 28/VII 1975 г.

Ի. Տ. ՄԱՆՍԱՐՅԱՆ, Բ. Մ. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ, Յ. Ա. ՄԱՆՈՒԶԱՐՈՎԱ, Ն. Ա. ՄՈՒՍԵՆԻՄՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ՀԻՃՈՒԿԻ ԷՐԻԹՐՈՊՈԵՏԻԿ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԽՐՈՆԻԿ ԵՐԻԿԱՄԱՅԻՆ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա. մ. փ. ռ. փ. ռ. մ.

Ուսումնասիրված է արյան շիճուկի էրիթրոպոետիկ ակտիվությունը տերմինալ ստադիայի երիկամային անբավարարություն ունեցող 55 հիվանդ և 22 առողջ մարդկանց մոտ: Կլինիկական և լաբորատոր տվյալների բաղդատման ժամանակ հաստատվել է կորելյացիոն կապ հիվանդի ընդհանուր վիճակի, անեմիայի աստիճանի, արյան շիճուկում էրիթրոպոետինի մակարդակի և մնացորդային ազոտի քանակի միջև:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Мусеева О. И. и Шехтер С. Ю. Клин. мед., 1965, 43, 6, стр. 39.
2. Adamson J. W. et al. Am. J. Med., 1968, 44, 725.
3. Berry E. R. et al. цит. по Erslev, Arch. Int. Dis., 1970, 126, 774.
4. Bilsel Y. C. et al. Proc. Soc. Exp. Biol. et Med., 1963, 114, 475.
5. Bing J. Acta path. microbiol. Scand., 1959, 47, 287.
6. Desforges J. F., Dawson J. P. Arch. Int. Med., 1958, 101, 326.
7. Erslev A. Blood, 1953, 8, 349.
8. Hirashima K., Takaku F. Blood, 1962, 20, 1.
9. Jacobson L. O. et al. цит. по Adamson, Am. J. Med., 1968, 44, 725.
10. Loge J. R. et al. Am. J. Med., 1958, 24, 4.
11. Ragen P. A. et al. Arch. Int. Med., 1960, 105, 518.
12. Reimer und Stattman. Wien. Klin. Wschr., 1959, 71, 83.
13. Reissmann K. R. Blood, 1950, 5, 372.
14. Reissmann K. R. et al. Blood, 1960, 16, 1411.
15. Shaw A. B. Blood, 1967, 30, 813.

Г. С. ИСАХАНЯН, Ю. А. АЗАТЯН, Р. М. ЕРИЦЯН,
В. Т. КОЧАРЯН, Е. Т. СААКЯНСРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ ПЕРИОДА,
ПРЕДШЕСТВУЮЩЕГО КРУПНО- И МЕЛКООЧАГОВОМУ
ИНФАРКТУ МИОКАРДА РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Проведено ретроспективное изучение предынфарктного периода. Выявлены характерные закономерности периода, предшествующего формированию мелко- и крупноочагового инфаркта миокарда различной локализации. Использован общедоступный метод клинического обследования с динамическим количественным анализом ЭКГ.

Наличием большого разнообразия научных сведений об ишемической болезни сердца вообще, ее профилактике, в частности, подчеркивается не только важность проблемы, но и отсутствие достаточно массовых и продуманных мероприятий, которые способствовали бы своевременному выявлению этого распространенного и тяжелого заболевания. Одним из основных этапов профилактики инфаркта миокарда на сегодняшний день является выявление и лечение предынфарктных состояний [2—5] при наличии непосредственной угрозы нарушения коронарного кровообращения и образования некротического очага [3]. Именно предынфарктное состояние может явиться клинической моделью рассматриваемого заболевания, ибо представление о патофизиологической перестройке сердечно-сосудистой системы не может быть полноценным при построении нашего суждения по клинической картине уже развившегося патологического процесса.

Однако выявление стадии предболезни является сложной задачей, особенно если учесть его зависимость от частоты и характера обращаемости в поликлинику лиц с латентной (бессимптомной) фазой, в ранней стадии заболевания или в период ремиссии [7].

Следовательно, необходима выработка общедоступного в амбулаторной практике единого метода обследования лиц по угрожающему инфаркту. Использование подобного методического подхода позволило нам изучить течение периода, предшествующего формированию инфаркта миокарда, а сравнительная характеристика течения стадии предболезни с исходом в крупно- и мелкоочаговый инфаркт миокарда и составила основную цель настоящего сообщения.

Ретроспективно по данным проспективного эпидемиологического наблюдения предынфарктный период изучен у 100 больных, перенесших крупно- или мелкоочаговый некроз миокарда в возрасте 40—75 лет.

Контингент больных в основном состоял из мужчин (77%) — лиц умственного труда (70%). Состояние наблюдаемых в различные сроки до образования инфарктного очага (от трех лет до одного дня) оценивалось по клиническим данным и лабораторным показателям. Следовательно, был применен общедоступный объем наблюдений, обязательный в практике диспансеризации населения. Дополнительно как важный диагностический критерий нами применен количественный (планиметрический) анализ площадей начальной и конечной части желудочкового комплекса ЭКГ по методике Р. П. Стамболцяна и Л. М. Михаелянц [6]. Положительные или отрицательные смещения указанных площадей ЭКГ конкретного больного по сравнению с данными соответствующей возрастной контрольной группы здоровых лиц (рассчитанным по $M \pm \delta$), т. е. отклонение от выведенной нормы, расценивалось нами как количественный электрокардиографический тест нарушенного коронарного кровоснабжения.

Как следует из наших данных, среди наблюдаемого контингента лиц преобладало развитие мелкоочагового (67) и, в частности, распространенного мелкоочагового (в 43 случаях из 100) некроза сердечной мышцы. Крупноочаговый (трансмуральный) инфаркт миокарда выявлен у 1/3 больных (33). Некрозы с преимущественной локализацией на передней стенке обнаружены в 63, задней—35 и обширные некрозы передней и задней стенки сердца—в 2% случаев. Крупноочаговый инфаркт одинаково часто констатировался на передней и задней стенках миокарда левого желудочка, мелкоочаговый распространенный превалировал на передней (38 из 43 наблюдений), а нераспространенный—на задней стенке (15 из 24). Все женщины заболели в возрасте старше 61 года (23 чел.). Среди мужчин передние инфаркты чаще наблюдались в возрасте старше 61 года (9 чел.), а задние—до 60 лет (также 9 из 13). Крупноочаговый инфаркт более характерен для мужчин (28 из 33 больных), мелкоочаговый (18 из 23 наблюдений), как и передние инфаркты (16), чаще констатирован у женщин.

Определенный интерес представляет наличие ряда заболеваний, которые, по всей вероятности, можно причислить не только к предшествующим пассивным моментам, но и к способствующим пусковым механизмам формирования инфарктного очага по величине, распространенности и локализации, а также к факторам, активно влияющим на дальнейшее течение и исход заболевания. Из заболеваний, имеющих в предынфарктном периоде, помимо атеросклероза (диагностированного во всех 100 случаях), наибольшее значение приобрели тонзиллодонтонтогенный хронический сепсис, гипертоническая болезнь, хронические заболевания почек, сахарный диабет, функциональный спазм венечных сосудов и др. Наибольший удельный вес из перечисленных заболеваний принадлежал хроническому сепсису (36% случаев). При наличии последнего в предынфарктном периоде чаще развивался мелкоочаговый инфаркт миокарда задней стенки, а гипертоническая болезнь в предынфарктном периоде в основном заканчивалась трансмуральным не-

розом передней стенки. Так, у лиц с гипертоническим и хроническим анамнезом соответственно диагностированы: передние инфаркты—в 22 и 21, задние—10 и 16 случаях, крупноочаговые—у 11 и 9, мелкоочаговые распространенные—у 12 и 17, мелкоочаговые нераспространенные—у 9 и 11 больных.

Как следует из данных литературы, острый инфаркт миокарда, особенно в молодом возрасте, часто возникает на фоне кажущегося полного здоровья [1]. Помимо типичных приступов стенокардии, до развития инфаркта миокарда могут быть и нетипичные, нехарактерные ощущения, не имеющие, казалось бы, особого отношения к состоянию сердечно-сосудистой системы [1, 8, 9, 11]. Описано, что у 50% внезапно умерших лиц не было предшествующих клинических симптомов заболевания [10]. По нашим данным, реже выражены типичные стенокардические боли до формирования трансмуральных инфарктов (15 из 33 не имели жалоб), и особенно передней стенки (11 из 16), чаще—до развития мелкоочаговых инфарктов (болевым симптом отмечен у 44 больных из 67).

Предынфаркт, по нашим наблюдениям, характеризовался наличием (в различной степени выраженности) или полным отсутствием признаков нарушенного коронарного кровообращения. Представляет интерес развитие мелко- и крупноочагового некроза сердечной мышцы в зависимости от наличия в предшествующем периоде острой очаговой дистрофии миокарда или отсутствия выраженных признаков нарушенного коронарного кровообращения. В последнюю группу включены лица, у которых при отсутствии каких-либо клинических симптомов заболевания или при наличии неярых и нетипичных для ишемической болезни сердца жалоб отмечались небольшие изменения со стороны ЭКГ, а именно незначительное отклонение от нормы в сторону уменьшения или увеличения площади RS—T и T в пределах 2—10 мм² в одном или двух отведениях. Подобное развитие инфаркта миокарда мы наблюдали у 27 больных. В 15 случаях некроз был крупноочаговым (на задней стенке—у 8, передней—у 5, обширный на передне-задней стенке сердца—у двух больных), а в 12—мелкоочаговым (в основном на передней стенке).

При развитии заболевания по схеме: стенокардия—очаговая дистрофия—инфаркт миокарда (19 больных) чаще имело место развитие мелкоочагового некроза. Трансмуральный инфаркт миокарда выявлен лишь в двух случаях (по одному—на передней и задней стенках сердца). Очаговая дистрофия миокарда является переходным периодом между стенокардией и инфарктом миокарда. Боли при ее развитии длятся до 45 минут, чаще возникают в покое; отмечается небольшой субфебрилитет, смещение интервала RS—T в одном или нескольких отведениях, ЭКГ выше изолинии. Указанные клинические проявления нестойки, и часто происходит их нормализация на первые—вторые сутки после снятия болей. Факт более частого формирования крупноочаговых инфарктов на фоне минимальных изменений ЭКГ и малых субъ-

активных данных можно объяснить сравнительно коротким сроком течения предынфарктного периода, когда, по всей вероятности, развитие коллатералей запаздывает.

Что касается функционального состояния сердечно-сосудистой и других систем организма, реакции периферической крови, биохимических и других вспомогательных показателей, то их изменения обуславливались основным заболеванием предшествующего периода и, к сожалению, не могли быть отнесены к специфическим симптомам прогностического порядка.

Таким образом, общеклиническое исследование предынфарктного периода в динамике с применением планиметрического анализа ЭКГ выявило определенные закономерности формирования мелко- и крупноочагового инфаркта миокарда различной локализации.

Кафедра терапии для субординаторов Ереванского
медицинского института и Поликлиника IV управления
Минздрава Арм. ССР

Поступила 20/XI 1975 г.

Գ. Ս. ԻՍԱԽԱՆՅԱՆ, Յ. Հ. ԱԶԱՏՅԱՆ, Ռ. Մ. ԵՐԻՑՅԱՆ,
Վ. Տ. ՔՈՉԱՐՅԱՆ, Ե. Տ. ՍԱՀԱԿՅԱՆ

ՏԱՐԲԵՐ ՏԵՂԱԿԱՅՄԱՆ ԽՈՇՈՐ ԵՎ ՄԱՆՐ ՕԶԱԽԱՅԻՆ ԻՆՖԱՐԿՏՆԵՐԻՆ ՆԱԽՈՐԴՈՂ ՇՐՋԱՆԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ոգտվելով էլեկտրասրտագրի քանակական վերլուծությանից, ամբողջատոր դիտողությունների հիման վրա, 100 հիվանդների մոտ ուստրոսպեկտիվ ուսումնասիրված է տարբեր տեղակայման խոշոր և մանր օջախային ինֆարկներին քննորոշ օրինակափությունները:

Ենթադրվում է, որ նախատրամադրող ֆոնը հիվանդության որոշակի և այլ կլինիկական պարամետրերի առկայության պայմաններում, հաշվի առնելով մակրոթորգանիզմի վիճակը, ազդում է նեկրոտիկ օջախի զարգացման պատթֆիզիոլոգիայի վրա՝ ունենալով նշանակալից ներգործություն հիվանդության հետագա ընթացքի վրա: Նախաինֆարկտային շրջանի ուսումնասիրումը անհրաժեշտ է «փորք» նախանշանների հայտնաբերման և ապառնող ինֆարկտի պրոֆիլակտիկայի համար:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аронов Д. М. Коронарная недостаточность у молодых. М., 1974.
2. Виноградов А. В., Вихерт А. М., Дорофеева З. З., Чазов Е. И. Инфаркт миокарда. М., 1971.
3. Волинский З. М. Клинич. медицина, 1964, XLII, 3, стр. 15.
4. Мовшович Б. Л., Гришова Л. М. Клинич. медицина, 1974, LII, 6, стр. 26.
5. Стамболцян Р. П., Вартапетян П. А., Исаханян Г. С., Ерицян Р. М., Кочарян В. Т., Саакян Е. Т., Гезоркян В. В. В кн.: Проблемы терапии. Материалы I съезда терапевтов Армении. Ереван, 1974, стр. 261.

6. Стамболцян Р. П., Михаелянц Л. М. Ж. экспер. и клинич. медицины АН Арм. ССР, 1967, VII, 6, стр. 33.
7. Шхвацабая И. К. Ишемическая болезнь сердца. М., 1975.
8. Gertler M., White P. D. Coronary heart disease in young adults. Cambridge, 1954.
9. Hansen J. P. H. Dan. med. Bull., 1968, 15, 301.
10. Stamler J. Brit. Heart. J., 1971, 33, 145.
11. Szeplakt S. Orv. Hetil., 1966, 107, 769.

УДК 616—097+616—056.7

А. А. АСПАТЯН, В. И. ВАСИЛЬЕВА

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА НАСЕЛЕНИЯ ЕРЕВАНА
ОТНОСИТЕЛЬНО MYCOPLASMA HOMINIS

Представлены данные по изучению иммунологической структуры населения г. Еревана относительно *Mycoplasma hominis*. Специфические антитела к *M. hominis* обнаружены в среднем у 69,0% обследованных лиц при среднем геометрическом титре 1:52. У взрослых антитела выявлялись в 2 раза чаще, чем у детей (76,0 и 32,5%) при средних показателях титров 1:56 и 1:26. Более высокие показатели наличия антител получены у женщин, чем у мужчин.

Mycoplasma hominis является одним из представителей семейства *Mycoplasmataceae*, патогенного для человека и вызывающего воспалительные заболевания урогенитального тракта [1, 2, 4—7]. Интерес к *M. hominis* за последнее время возрос в связи с тем, что появились экспериментальные и клинические данные, что *M. hominis* может быть также причиной заболеваний респираторного тракта человека [9, 10]. Вместе с тем в зарубежной литературе имеются лишь единичные сообщения о широте распространения этого возбудителя [8, 11]. В отечественной литературе подобные данные отсутствуют.

Задачей настоящего исследования было изучить иммунологическую структуру населения относительно *M. hominis* с целью выяснения широты циркуляции этого возбудителя среди населения г. Еревана.

Было обследовано для выявления специфических антител относительно *M. hominis* 426 человек, из них 358 взрослых в возрасте от 15 до 50 лет и старше и 68 детей в возрасте от нескольких месяцев до 15 лет.

Специфические антитела к *M. hominis* определяли в реакции непрямой гемагглютинации [3]. Реакцию ставили микрометодом в микротитраторе Токачи, используя 0,25% взвесь формализированных танизированных эритроцитов, сенсibilизированных антигеном *M. hominis* (штамм Н-34, который получен из лаборатории микоплазм ИЭМ им. Гамалея АМН СССР).

Специфические антитела к *M. hominis* обнаружены у 69% обследованных лиц при среднем геометрическом титре 1:52. У взрослых специфические антитела выявляли в 2 раза чаще (76,0%), чем у детей (32,5%), при этом у детей средний геометрический титр был равен 1:26, у взрослых—1:56 (таблица).

Как видно из данных таблицы, среди взрослых число лиц с наличием антител к *M. hominis* было достаточно высоким во всех возраст-

Таблица

Наличие специфических антител относительно *M. hominis* у различных
возрастных групп населения г. Еревана

Группа	Возраст в годах	Количество обследован- ных	Количество лиц				Ср. геом. титр
			без антител		с антителами		
			абс.	%	абс.	%	
Дети	до 15	68	46	67,5±5,3	22	32,5±5,3	1:26
Взрослые	до 20	66	33	50,0±6,0	33	50,0±6,0	1:56
	21—30	76	30	39,5±5,9	46	60,5±5,9	
	31—40	80	11	13,8±5,8	69	86,2±5,8	
	41—50	99	11	11,2±3,5	88	88,8±3,5	
	старше 50	37	1	2,8±2,8	36	97,3±2,8	
	Всего	358	86	24,0±2,0	272	76,0±2,0	

ных группах. Максимальное количество лиц с антителами относительно *M. hominis* было выявлено среди лиц от 31 года до 40 лет и от 41 года до 50 лет и старше (86,2, 88,8, 97,3% соответственно). Таким образом, отмечается повышение числа лиц с антителами в более старших возрастных группах.

При сравнении количества лиц с антителами в зависимости от пола было показано, что у женщин специфические антитела выявляются чаще (89,2%), чем у мужчин (52%). При этом, если у мужчин наблюдается постоянное нарастание числа лиц с антителами с увеличением возраста, то у женщин количество лиц с антителами отчетливо увеличивается с 31 года до 40 лет и старше. Резких сезонных колебаний наличия антител относительно *M. hominis* не наблюдали (рис. 1).

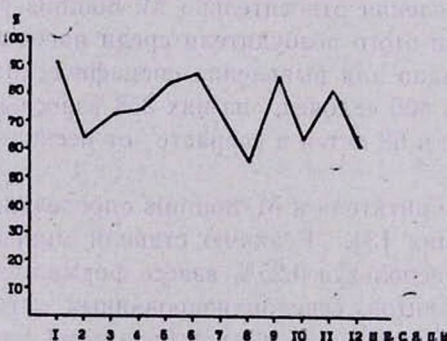


Рис. 1. Сезонные колебания числа лиц с антителами к *M. hominis*.

Полученные нами данные позволяют сделать следующие выводы:

1. *M. hominis* широко циркулирует среди населения г. Еревана. Отмечается более интенсивная циркуляция *M. hominis* среди взрослых, чем среди детей. Специфические антитела выявлены у 76,0% взрослых и у 32,5% детей.

2. Специфические антитела к *M. hominis* обнаруживали у женщин чаще, чем у мужчин (89,2 и 52% соответственно).

3. Сезонных колебаний распространения *M. hominis* среди населения г. Еревана обнаружено не было.

Институт эпидемиологии и микробиологии
им. Н. Ф. Гамалея АМН СССР

Поступила 27/III 1975 г.

Ա. Ա. ՀԱՍՐԱԹՅԱՆ, Վ. Ի. ՎԱՍԻԼԵՎԱ

ԵՐԵՎԱՆԻ ԲՆԱԿՉՈՒԹՅԱՆ ԻՄՈՒՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԸ *MYCOPLASMA HOMINIS*-Ի ՀԱՆԴԵՊ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Աշխատանքում բերված են Երևան քաղաքի բնակչության *Mycoplasma hominis*-ի նկատմամբ ունեցած իմունոլոգիական կառուցվածքին վերաբերող ուսումնասիրության տվյալները: 426 մարդկանց մոտ ուսումնասիրված են *Mycoplasma hominis*-ի հանդեպ յուրահատուկ հակամարմինների առկայությունը: Հայտնաբերվել է նրա առկայությունը *Mycoplasma hominis*-ի նկատմամբ 69,0%-ի մոտ, 152 միջին երկրաչափական տիտրի առկայության պայմաններում:

Չափահասների մոտ հակամարմինները հայտնաբերվել է 2 անգամ ավելի հաճախ, քան երեխաների մոտ: Հակամարմինների առկայության ամենաբարձր ցուցանիշը նկատվել է կանանց մոտ 89,2%: Տղամարդկանց մոտ այն 52,0% է:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Башмакова М. А. Вопросы охраны материнства и детства, 1970, 15, 6, стр. 71.
2. Новикова И. С. Дисс. канд. М., 1971.
3. Рыбакова И. И., Асратян А. А., Сокхей Д. Мед. реф. журнал, 1975, 9, разд. 3.
4. Солдатов В. М., Башмакова М. А., Степанова Т. Н. Акушерство и гинекология, 1972, 3, стр. 61.
5. Тимаков Д. В., Каган Г. Я. L-форма бактерий и семейство Mycoplasmataceae в патологии. М., 1973.
6. Harwick J. H., Jupp J. B., Purcell R. H., Teke F. R. Am. J. Obstet. gynec., 1967, 99, 725.
7. Jones D. M. J. Clin. Path., 1967, 20, 4, 633.
8. Jones D. M., Sequencia P. J. L. J. Hyg., 1966, 64, 4, 441.
9. Mufson M. A., Willam M. L., Purcell R. H., Cate T. R., Taylor-Robinson D., Chanock R. M. JAMA, 1965, 192, 13, 1146.
10. Mufson M. A. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1970, 174, 2, 798.
11. Taylor-Robinson D., Ludwig W. M., Purcell R. M., Mufson M. A. Chanock R. M. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1965, 118, 1073.

УДК 616.24—002.2—053.2

С. Р. ИБОЯН, Э. М. ТАТЕВОСЯН

ДИКАРБОНОВЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ И ОБЩИЙ ГЛУТАТИОН
ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ
ПНЕВМОНИЯХ У ДЕТЕЙ

В динамике заболевания определялся уровень дикарбонowych аминокислот и общего глутатиона. Выяснено, что в разгаре обострения отмечается снижение содержания этих веществ, которое находится в зависимости как от тяжести течения заболевания, периода, а также выраженности общеклинических показателей.

Проблема хронической неспецифической пневмонии является одной из наиболее актуальных в патологии детского возраста, однако в патогенезе этого заболевания имеется еще много нерешенных вопросов. Довольно обстоятельно изучены клинические особенности этой патологии, вопросы лечения, профилактики и отдельные стороны метаболических процессов [2, 5, 8], но в вопросе аминокислотного обмена еще много неясного.

Исходя из этого, мы сочли необходимым у больных, страдающих хронической неспецифической пневмонией, в динамике заболевания провести одновременное комплексное исследование уровня дикарбонowych аминокислот (глутаминовой и аспарагиновой) и общего глутатиона. Необходимость определения дикарбонowych аминокислот обоснована тем, что они занимают центральное место в азотистом обмене. Кроме того, глутаминовая и аспарагиновая кислоты обладают чрезвычайно большой активностью, они участвуют в процессе трансаминирования, окислительного деаминирования и восстановительного аминирования, активируют тканевое дыхание [3]. Под влиянием этих аминокислот возрастает способность гемоглобина связывать кислород, что повышает дыхательную функцию крови. Помимо этого, дикарбонowe аминокислоты нормализуют обменные процессы, оказывая положительное действие на гемопоэз, уменьшая количество недоокисленных продуктов, и тормозят влияние метгемоглобинообразователей [1, 6]. В доступной литературе мы нашли лишь одну работу по определению этих кислот при хронической неспецифической пневмонии у взрослых [7].

Наши данные по изучению этих аминокислот при острой пневмонии [4] показали, что в разгаре заболевания происходит снижение их содержания.

Общий глутатион принимает активное участие в окислительно-восстановительных процессах, которые, как известно, при пневмонии на-

рушаются. Следовательно, определение его уровня может служить серьезным подспорьем при оценке активности этих процессов. Дикарбоновые аминокислоты и общий глутатион определены методом электрофореза на бумаге.

Под нашим наблюдением находились 114 детей. Все они поступили в клинику в период обострения хронической пневмонии, но в разное время от начала заболевания. По возрасту дети распределялись следующим образом: от 1 до 3 лет было 32, от 4 до 6—30, от 7 до 10—27, от 11 до 14—25 больных. Первая стадия заболевания была у 59, вторая—у 43 и третья—у 12 больных. Ведущее место в анамнезе занимали корь, коклюш, грипп, ветряная оспа и эпидемический паротит. Почти у 50% больных развитию хронической пневмонии предшествовали пневмония или бронхит.

При первой стадии заболевания наблюдались отставание в физическом развитии у 17 больных, выраженное снижение питания у 15, отставание по весу и росту—у 2 детей. Как правило, у больных отмечались кашель, одышка, понижение аппетита, слабость, головные боли, повышение температуры, цианоз. Влажные мелкопузырчатые хрипы выслушивались у 10, приглушение тонов сердца—у 23 детей. Вторая и третья стадии хронической неспецифической пневмонии характеризовались более выраженной стойкостью и длительностью течения заболевания, часто повторяющимися обострениями со значительным сокращением светлых промежутков между ними.

Изученные показатели нами определены в разгаре обострения, а также к моменту выписки из клиники. В табл. 1 приводятся результаты наблюдений в период обострения заболевания. Для оценки полученных данных в таблице приведен уровень этих ингредиентов у практически здоровых детей (наши данные).

Таблица 1

Содержание дикарбоновых аминокислот (глутаминовой и аспарагиновой) и общего глутатиона в период обострения хронической неспецифической пневмонии (мг%, $M \pm m$)

Исследуемые группы	Дикарбоновые аминокислоты		Общий глутатион
	глутаминовая	аспарагиновая	
Здоровые	$2,15 \pm 0,01$	$1,65 \pm 0,02$	$38,5 \pm 0,1$
Первая стадия	$1,52 \pm 0,05$	$1,27 \pm 0,03$	$26,4 \pm 1,1$
Вторая стадия	$1,16 \pm 0,05$	$1,02 \pm 0,03$	$24,6 \pm 1,0$
Третья стадия	$1,00 \pm 0,12$	$0,90 \pm 0,05$	$18,5 \pm 1,4$

Приведенные в таблице данные показывают, что в стадии обострения заболевания выявляются более низкие показатели изученных веществ, нежели у здоровых детей. Отмечается явная зависимость между тяжестью течения хронической неспецифической пневмонии и содержанием дикарбоновых аминокислот и общего глутатиона. Чем тяжелее протекает заболевание, тем ниже их концентрация.

Кроме изучения изменений содержания дикарбоновых аминокислот и общего глутатиона в зависимости от стадии заболевания, мы попытались выяснить их динамику в зависимости от некоторых общеклинических проявлений хронической неспецифической пневмонии. Мы сосредоточили наше внимание на скорости РОЭ, температурной реакции, а также дыхательной недостаточности (ДН). С этой целью все больные нами были разделены на 2 группы: с нормальными симптомами и нарушенными (табл. 2).

Таблица 2
Содержание дикарбоновых аминокислот и общего глутатиона в зависимости от некоторых общеклинических показателей (мг%, $M \pm m$)

Исследуемые группы	Дикарбоновые аминокислоты		Общий глутатин
	глутаминовая	аспарагиновая	
С нормальной температурой	$1,45 \pm 0,05$	$1,23 \pm 0,03$	$25,7 \pm 1,0$
С высокой температурой	$1,22 \pm 0,13$	$0,99 \pm 0,02$	$24,0 \pm 0,95$
Нормальная РОЭ	$1,36 \pm 0,06$	$1,11 \pm 0,05$	$24,8 \pm 1,0$
Ускоренная РОЭ	$1,04 \pm 0,05$	$1,0 \pm 0,02$	$23,0 \pm 0,8$
Без ДН	$1,52 \pm 0,05$	$1,08 \pm 0,02$	$25,6 \pm 2,0$
С ДН	$1,06 \pm 0,04$	$0,89 \pm 0,01$	$19,0 \pm 0,8$

Как видно из табл. 2, у больных с выраженными клиническими проявлениями отмечаются сравнительно низкие цифры изученных нами веществ. На фоне лечения и особенно в период реконвалесценции аминоацидограмма проявляет тенденцию к выравниванию, однако полного восстановления ее не наступает.

Таблица 3
Содержание дикарбоновых аминокислот и общего глутатиона перед выпиской больных из клиники (мг%, $M \pm m$)

Стадия заболевания	Дикарбоновые аминокислоты		Общий глутатин
	глутаминовая	аспарагиновая	
Первая	$2,0 \pm 0,03$	$1,57 \pm 0,03$	$36,5 \pm 1,2$
Вторая	$1,95 \pm 0,04$	$1,29 \pm 0,03$	$33,2 \pm 1,89$
Третья	$1,62 \pm 0,03$	$1,13 \pm 0,10$	$29,0 \pm 1,0$

Данные, приведенные в табл. 3, показывают, что имеется определенная взаимосвязь между стадией хронической пневмонии и содержанием дикарбоновых аминокислот и общего глутатиона.

Таким образом, исходя из наших данных, мы считаем, что содержание дикарбоновых аминокислот и общего глутатиона до некоторой степени отражает активность патологического процесса. Следовательно, они могут служить критерием для своевременной выписки из стационара ребенка, имевшего обострение хронической пневмонии. Дока-

зательством этого, в частности, является обнаруженная при исследованиях зависимость изученных веществ от температурной реакции, скорости РОЭ и степени дыхательной недостаточности.

Кафедра пропедевтической и факультетской педиатрии
Ереванского медицинского института

Поступила 19/VII 1975 г.

Ս. Ռ. ԻՐՈՅԱՆ, Է. Մ. ԹԱԴԵՎՈՍՅԱՆ

ԴԻԿԱՐԲՈՆԱՅԻՆ ԱՄԻՆՈԹԹՈՒՆԵՐԸ ԵՎ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԳԼՈՒՏԱԹԻՈՆԸ
ԵՐԵՎԱՆԵՐԻ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ, ՈՉ ՍՊԵՑԻՖԻԿ ԹՈՔԵՐԻ
ԲՈՐԲՈՔՈՒՄԵՆՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հեղինակները դիտել են 114 հիվանդներ: Հիվանդության ընթացքում նրանց արյան մեջ որոշվել են գլյուտամինաթթվի, ապարապոթինաթթվի ու ընդհանուր գլյուտաթթվի պարունակությունը: Հետազոտություններից պարզվել է, որ ոչ սպեցիֆիկ տևական ընթացքի թոքերի բորբոքումների ժամանակ նշված նյութերի մակարդակը նվազում է: Ընդ որում որքան հիվանդությունը ծանր է ընթանում, այնքան դիկարբոնային ամինաթթուների ու ընդհանուր գլյուտաթթվի մակարդակը նվազում է: Նկատվում է օրինաչափ մապ շնչական անբավարարության աստիճանի, լեյկոցիտոզի ու էրիտրոցիտների նստեցման անակցիայի արագության միջև:

Նշելով իրենց դիտողություններից, հեղինակները առաջարկում են նյութերի մակարդակի որոշումը օգտագործել հիվանդագին երևույթի ակտիվությունը որոշելու և հիվանդին ժամանակին հիվանդանոցից դուրս գրելու համար:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Волков В. П. Вестник дерматологии и венерологии, 1964, 1, стр. 9.
2. Гавалов С. М. Хронические неспецифические пневмонии у детей. М., 1961.
3. Генкин А. М., Удинцев Н. А. В кн.: Фармакология и химия. М., 1965, стр. 85.
4. Кропачев А. М. Хронические пневмонии у детей. Л., 1965.
5. Лебединская Т. А., Аканенко А. А. В кн.: Вопросы пульмонологии детского возраста. М., 1969, стр. 47.
6. Поляков Г. Д. Канд. дисс. Омск, 1966.
7. Рачинский С. В., Середа Е. В., Споров О. А., Таточенко В. К. Мат. Всесоюзной конф. по пульмонологии, посвящ. 100-летию со дня рождения В. И. Ленина. Л., 1969, 1, стр. 49.

УДК 616.22—002—022—053.2

В. М. БАЛАГИН, В. С. ГЕВОРКЯН

НАЗОТРАХЕАЛЬНАЯ ИНТУБАЦИЯ И ТРАХЕОТОМИЯ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ КРУПА У ДЕТЕЙ

Проведена сравнительная оценка методов назотрахеальной интубации и трахеотомии, основанная на опыте лечения 192 больных детей с тяжелыми формами крупа. Рассмотрены показания и противопоказания к их применению, сроки оставления интубационной трубки в трахее и ведение больных, подвергнутых назотрахеальной интубации. Последняя имеет определенные преимущества перед трахеотомией.

Круп, или острый стенозирующий ларинготрахеобронхит, наблюдается у 5—8% детей, болеющих острой респираторной инфекцией. Клиническая симптоматика крупа характеризуется обструкцией дыхательных путей и дыхательной недостаточностью. В тяжелых случаях обструкция гортани и трахеи приводит к асфиксии и гибели ребенка. В экстренных ситуациях успех неотложной помощи зависит от быстрого восстановления проходимости дыхательных путей. Это необходимо во всех случаях крупа IV степени, в большинстве случаев III степени и лишь в единичных случаях при II степени. Прокладимость дыхательных путей можно восстановить трахеотомией или интубацией трахеи, поскольку обе манипуляции функционально равнозначны в большинстве критических ситуаций.

Интубация трахеи металлической трубкой при дифтерийном крупе впервые применена в 1887 году. В начале XX века от методики интубации трахеи металлической трубкой отказались из-за большой травматичности, недостаточной надежности метода. С развитием современной анестезиологии, внедрением в практику термопластичных биологически инертных трубок метод вновь получил распространение в виде назотрахеальной интубации. В 1965 году был опубликован опыт длительной назотрахеальной интубации пластиковыми трубками у детей различных возрастных групп при разной патологии, в том числе при крупе, вызванном вирусной инфекцией, причем высказывалось мнение о преимуществе назотрахеальной интубации перед трахеотомией [8].

Трахеотомия как лечебная манипуляция применялась впервые в 1805 году, но лишь в период 1950—1953 гг., во время эпидемии полиомиелита на Скандинавском полуострове, методика трахеотомии была тщательно разработана в основном для длительной искусственной вентиляции легких.

Более 10 лет дискутируется вопрос о преимуществах и недостатках трахеотомии и интубации трахеи при тяжелых формах крупа у детей. Наш опыт показал, что этот вопрос в настоящее время не может быть решен однозначно. Сравнивая оба метода, можно отметить, что операция трахеотомии опасна непосредственными осложнениями, связанными с ранением пищевода, плевры, крупных сосудов. В процессе канюленосительства больному угрожает опасность поздних осложнений—закупорки трахеотомической трубки слизью, корками, инфекция в области раны, нисходящий трахеобронхит, пролежни крупных сосудов. Нередко деканюляция невозможна из-за рубцового стеноза гортани и трахеи, нарушения каркасности трахеи, образования грануляций и «жозырьков» [2, 7, 12, 15].

Интубация трахеи исключает опасность хирургических осложнений, связанных с операцией трахеотомии, однако в процессе ухода за больным с назотрахеальной интубацией возможны все осложнения, характерные для больных с трахеотомией—закупорка трубки, нисходящий трахеобронхит, пролежни от длительной интубации, стенозы гортани и трахеи. Отметим, что особенно опасны осложнения при длительной (более 12 часов) интубации трахеи резиновыми интубационными трубками. В то же время травматизация слизистой оболочки трахеи минимальна, если больной интубирован пластиковой трубкой под наркозом специалистом, владеющим прямой ларингоскопией. Широкое внедрение в практику метода назотрахеальной интубации привело к значительному сокращению числа трахеотомий [1, 3]. В большинстве случаев асфиксию можно ликвидировать интубацией трахеи и проведением искусственной вентиляции легких, что позволяет исключить экстренность и опасную спешку при проведении хирургической операции, даже если больному в дальнейшем потребуется трахеотомия.

Мы располагаем опытом лечения 192 больных с тяжелыми формами крупа. Большинство детей были с крупом III степени, а 11 детей поступили в асфиксии (IV степень по классификации, предложенной нами [5]). Из общего числа больных 2/3 были дети первых двух лет жизни, что соответствует данным отечественных и зарубежных авторов [4, 6, 13, 14, 16]. В процессе лечения 52 больным произведена назотрахеальная интубация термопластичными трубками (Portex), а 10—трахеотомия. Показанием для назотрахеальной интубации было нарастание обструкции дыхательных путей и отсутствие эффекта от консервативной терапии на протяжении 3—4 часов при III степени крупа. У больных с IV степенью крупа была показана экстренная ларингоскопия под наркозом, визуальный контроль гортани и удаление корок и слизи из ее просвета. В ряде случаев эта простая манипуляция приводила к восстановлению проходимости дыхательных путей и ликвидации асфиксии. Значительный отек гортани и подскладочного пространства были показанием для назотрахеальной интубации. Летальность среди наблюдавшихся нами больных составила 18,2% (35 детей), из них 8 больным сделана трахеотомия и 11—длительная

назотрахеальная интубация. Ни один ребенок не умер от асфиксии, вызванной крупом. Основной причиной летального исхода была прогрессирующая вируснобактериальная пневмония и массивные поражения обоих легких.

Средняя продолжительность назотрахеальной интубации при лечении крупа—трое суток (от 2—3 часов до 19 суток). Залогом успешного ведения больных с назотрахеальной интубацией является четкое соблюдение ряда правил, главным из которых является строгое наблюдение за больным, устранение двигательного беспокойства назначением седативных или снотворных препаратов до полной адаптации ребенка к трубке (седуксен, пипольфен, дроперидол, оксибутират натрия, люминал). Опыт показал, что каждые 24 часа целесообразна смена стерильной интубационной трубки под наркозом с туалетом трахеи и гортани. Обязательно увлажнение вдыхаемого через трубку воздуха паром, ультразвуковыми ингаляторами или закапыванием в трубку 5—10 капель стерильного 0,8% раствора хлористого натрия каждые 30 минут и аспирация трахеобронхиального секрета каждый час. Трубку фиксируют лейкопластырем или резиновой манжеткой и шелковыми держалками на щеках больного.

Основными причинами осложнений продленной назотрахеальной интубации многие авторы считают травму слизистой трахеи, инфицирование, химическое раздражение эпителия, а также анемизацию стенки трахеи от давления интубационной трубкой, поэтому введение трубки минимального размера для длительной интубации уменьшает опасность осложнений [9—11].

У наблюдавшихся нами больных отмечены следующие осложнения: у 7 детей была произведена экстренная экстубация вследствие закупорки трубки густой мокротой и корками. После ларингоскопии и санации трахеобронхиального дерева под наркозом дети были вновь интубированы. У двух детей возникли циркулярные стенозы гортани и трахеи, потребовавшие трахеотомии и длительное канюленосительство после интубации в течение 15 и 19 суток. В первом случае ребенку проводили длительную искусственную вентиляцию легких (7 суток) через интубационную трубку в связи с выраженной дыхательной недостаточностью. У одного ребенка наблюдали рубцовый стеноз гортани, развившийся через 3 месяца после назотрахеальной интубации длительностью 12 суток. Удаление рубцового тяжа позволило восстановить проходимость гортани и нормальную функцию ее без трахеотомии.

Выводы

1. Трахеотомия и назотрахеальная интубация являются методами экстренного восстановления проходимости дыхательных путей при obstructивной дыхательной недостаточности, вызванной крупом.

2. Назотрахеальная интубация имеет определенные преимущества перед трахеотомией при наличии оснащения и специалистов, владеющих методикой.

3. Длительная назотрахеальная интубация требует постоянного наблюдения и квалифицированного ухода за больным.

4. Средняя длительность назотрахеальной интубации при лечении крупа—трое суток. Максимальная длительность назотрахеальной интубации при сохранении самостоятельного дыхания—7 суток, а при искусственной вентиляции легких—5 суток. При превышении указанных сроков значительно чаще развиваются тяжелые осложнения.

5. Трахеотомия показана при отсутствии условий для продленной назотрахеальной интубации, а также превышении указанных максимальных сроков интубации.

6. Трахеотомию целесообразно выполнять под наркозом с предварительной интубацией трахеи на время операции.

Кафедра детской хирургии ЦОЛИУВ,
Кафедра детской хирургии Ереванского
медицинского института

Поступила 15/I 1976 г.

Վ. Մ. ԲԱԼԱԳԻՆ, Վ. Ս. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ

ՆԱԶՈ-ՏՐԱԽԵԱԿԱԿ ԻՆՏՈՒԲԱՑԻԱՆ ԵՎ ՏՐԱԽԵՈՏՈՄԻԱՆ ԵՐԵՖԵԱՆԵՐԻ ՄՈՏ ԿՐՈՒՊԻ ԾԱՆՐ ԶԵՎԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա. մ. փ. ո. փ. ո. ի. մ.

Աշխատանքը նվիրված է երեխաների մոտ կրուպի ծանր ձևերի բուժման ժամանակ շնչափողու ուղիների անցանելիությունը վերականգնելու և պահպանելու նպատակով կատարվող նազո-տրախեակ ինտուբացիայի և տրախեոտոմիայի համեմատական գնահատմանը, ինչպես նաև նրանց ցուցումներին, կատարման տեխնիկային, ժամկետներին և հակացուցումներին:

Նզրակացությունը կատարված է կրուպի ծանր ձևերով հիվանդ 192 երեխաների բուժման փորձի հիման վրա, որոնք գոսպիտալիզացվել են Երևանի 4-րդ մանկական հիվանդանոցի և Մոսկվայի Ռուսակովի անվան հիվանդանոցի ռեանիմացիոն բաժիններում:

Վերլուծությունը ցույց է տվել, որ տրախեոտոմիան և նազո-տրախեակ ինտուբացիան հանդիսանում են հրատապ մեթոդներ, որոնք կիրառվում են կրուպից առաջացած սուր խցանողական շնչափողու անբավարարության ժամանակ, երբ կոնսերվատիվ և էնդոտրախիկ միջոցառումները արդյունք չեն տալիս:

Նազո-տրախեակ ինտուբացիայի միջին տևողությունը 3 օր է, մաքսիմալը 7 օր՝ սպոնտան շնչառության դեպքում, 5 օր թոքերի արհեստական վենտիլացիայի ժամանակ:

Նշված ժամկետները երկարացնելու դեպքում կարող են առաջանալ ծանր բարդություններ:

Տրախեոտոմիան ցուցված է նազո-տրախեակ ինտուբացիայի համար պայմաններ չունենալու, ինչպես նաև վերոհիշյալ ժամկետները սպառնալու դեպքում:

Տրախեոտոմիան նպաստակահարմար է փառարել ընդհանուր անզգայացման պատճառով նախօրոք շնչափողի ինտրաքիթից հետո:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агроскин С. И., Уманская Э. И. Мат. I конференции детских отоларингологов РСФСР. Воронеж, 1970, стр. 57.
2. Арапов Д. А., Исаков Ю. В. Трахеотомия в современной клинике. М., 1974.
3. Бухман Л. А., Волчек Г. Б., Кожевникова Т. В. Мат. I конференции детских отоларингологов РСФСР. Воронеж, 1970, стр. 54.
4. Блюменталь К. В. Круп у детей. М., 1972.
5. Долецкий С. Я., Балагин В. М., Даурова Н. В. Вопр. охраны мат. и детства, 1973, 2, стр. 40.
6. Нусевич Н. И., Казарин В. С. Круп у детей. М., 1973.
7. Флекснер С. Я. Педиатрия, 1970, 11, стр. 39.
8. Allen T. H., Steven I. M. Brit. J. Anaesth., 1965, 37, 8, 566.
9. Antoniadou E. A., Podlesch I. Anaesthesist, 1971, 20, 5, 195.
10. Mattila M., Snutarinen T., Sulgmaa M. J. Pediat. Surg., 1969, 4, 674.
11. Nilsen B. Changes in the Upper Respiratory Tract After Prolonged Nasotracheal Intubation. ORL (Basel), 1972, 34, 4, 210.
12. Ottenl J., Gauthier-Lafaye P. Anaesthesist, 1969, 18, 8, 291.
13. Rossberg G., Blumenschein F. Z. Laring. Rhinol., 1965, 44, 223.
14. Rossi G., Fruttero F. Minerva otorinolaring., 1968, 18, 1, 1—27.
15. Stowe D., Kenan P., Hudson W. Amer. Surg., 1970, 36, 1, 34.
16. Vivell O. Stenosierende Laryngotracheitis im Kindesalter H. N. O. (Berl.), 1970, 18, 5, 146.

УДК 616.24—002—053.2:615.33:

Д. А. ШАГИНЯН, Э. М. МИКАЭЛЯН, Г. С. ХАЧАТРЯН

АКТИВНОСТЬ ПЕНИЦИЛЛИНАЗЫ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО
ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ

Определялась активность пенициллиназы у 40 детей грудного возраста, больных пневмонией. Анализ полученных данных показал, что активность пенициллиназы у 1/3 детей, больных пневмонией, почти в 2 раза увеличивается, причем самая большая активность отмечалась у детей, которые плохо поддавались лечению антибиотиками. Этим отчасти объясняется отсутствие положительного эффекта от пенициллина при пневмонии у детей. Возникает необходимость в увеличении дозы пенициллина в несколько раз.

Заболевания органов дыхания занимают видное место в патологии детского, в особенности раннего детского возраста. С введением в практику химиотерапевтических средств и антибиотиков педиатрия достигла значительных успехов в снижении летальности от пневмонии. Однако на фоне антибиотикотерапии за последние годы участились случаи затяжного течения пневмонии, протекающей по типу септических форм заболевания с высокой длительной температурой и трудно поддающейся лечению. В возникновении таких форм пневмонии определенная роль принадлежит пенициллинустойчивым стафилококкам.

Наблюдения многих авторов показывают, что на фоне широкого применения антибиотиков с каждым годом растет число устойчивых к ним штаммов [1—3, 5, 7, 9—11]. В механизме этого явления не исключается роль образования стафилококковой пенициллиназы, которая может препятствовать действию пенициллина. Пенициллиназа, открытая в 1940 г., является ферментом, синтезирующимся многими микроорганизмами, в частности, стафилококками, кишечной палочкой и др. Пенициллиназа катализирует гидролиз пенициллина с отщеплением пенициллиновой кислоты, лишенной антибиотической активности. В связи с этим внимание ряда исследователей было сосредоточено на поисках эффективных ингибиторов пенициллиназы. Некоторые антибиотики, как метициллин, оксациллин и др., являются активными индукторами синтеза стафилококковой пенициллиназы [6, 12]. В то же время эти антибиотики устойчивы к действию пенициллиназы. Однако при определенных условиях они также подвергаются гидролизу пенициллиназой [6, 8, 14].

Обычно сыворотка крови людей лишена пенициллиназной активности. Она проявляется лишь после введения пенициллина в организм, который может индуцировать генетический аппарат в выработке фер-

мента—белка пенициллиназы. Пенициллиназа, образуясь в организме людей, может препятствовать действию пенициллина, и поэтому часто в клинике мы не видим эффекта от назначения пенициллина.

Учитывая вышеизложенное, мы решили определить активность пенициллиназы в сыворотке крови детей грудного возраста, больных пневмонией, обращая особое внимание на активность пенициллиназы детей, у которых введение пенициллина было лишено эффекта. Изучением пенициллиназы *in vitro* занимались многие авторы [3, 4, 13, 14], однако вопрос определения пенициллиназы в крови у больных в доступной нам литературе не освещен.

Активность пенициллиназы в сыворотке крови мы определяли по методике Е. Р. Абрам в видоизменении Г. С. Хачатряна. Пенициллин под влиянием пенициллиназы переходит в пенициллиновую кислоту. Оставшийся в опытной смеси пенициллин экстрагируется амил-ацетатом, определяется спектрометрическим методом при 260 мкм и испытывается на антибактериальную активность. Содержание пенициллина определялось по калибровочной кривой натриевой соли бензилпенициллина при 260 мкм на спектрофотометре СФ-4а. За единицу активности пенициллиназы был принят переход 0,1 мкм пенициллина (35,6 мкг или 59,3 ед. натриевой соли бензилпенициллина) в пенициллиновую кислоту в течение часа при температуре 25°C и РН 7,0.

Реакционная смесь включала 0,25 мл сыворотки крови, 0,03 мл (3 тыс.) пенициллина. Объем доводился до 3 мл 0,1 М фосфатным буфером, РН 7,0. Инкубацию проводили в термостате при температуре 37° в течение 30 мин. Объем смеси после инкубации доводили до 9 мл 0,1 М фосфатным буфером, РН приводили к 2,3 добавлением H_3PO_4 . Из 9 мл инкубационной смеси брали 4,5 мл и извлекали пенициллин 2 мл амил-ацетата путем встряхивания с последующим центрифугированием. Амил-ацетатный слой переносили в делительную воронку. Экстракцию амил-ацетата повторяли трижды. В делительную воронку добавляли 60 мл 0,2 М фосфатного буфера, РН 7,0. Содержимое встряхивали и оставляли для разделения фаз, водную фазу переносили в колбы и объем доводили до 100 мл 0,2 М фосфатным буфером, РН 7,0. Затем брали 3 мл водной фазы и прибавляли 0,1 мл микробной взвеси *Staphilococcus aureus* 302 штамма (заранее стандартизированного). Полученную смесь инкубировали при температуре 37° в течение 30 мин. Пробы спектрофотометрировали на волнах 260, 280 мкм.

Активность пенициллиназы определяли в сыворотке крови у детей грудного возраста, больных пневмонией. Из 40 детей у 24 пневмония протекала остро, у 16 она имела затяжное течение по типу септической пневмонии с длительной высокой температурой. Из общего числа детей 18 страдали гипотрофией и рахитом I и II степени. Экссудативный диатез наблюдался у 6, парентеральная диспепсия—у 12. В единичных случаях пневмонии сопутствовали анемия, врожденный порок сердца. В трех случаях пневмонию сопровождал астматический компонент.

Лечение больных детей проводилось комплексно: назначался пенициллин со стрептомицином или мономицином, тетраолеаном с витаминами С, В₁, В₁₂. Сердечные препараты (строфантин, кордиамин) назначались по показаниям. В качестве стимулирующей терапии применялись плазма, кровь.

Дети с затяжным течением пневмонии труднее поддавались лечению, дольше задерживались в стационаре (75,1 койко-дней), чем дети с острым течением пневмонии (31,1 койко-дней). Из 40 детей 20 выписались с выздоровлением, 20—с улучшением. Активность пенициллиназы мы определяли в сыворотке крови у 40 больных детей и у 8 здоровых новорожденных, которые не получали пенициллина (таблица).

Таблица
Активность пенициллиназы в сыворотке крови у здоровых и больных детей

Статист. показатель	Здоровые дети	Дети, больные пневмонией	Дети, выписанные с некоторым улучшением	Выздоровевшие
$M \pm m$	$25,4 \pm 4,42$	$44,1 \pm 1,7$	$55,9 \pm 4,4$	$41,3 \pm 2,4$
$\bar{n}$	$\frac{8}{8}$	$\frac{40}{40}$	$\frac{20}{20}$	$\frac{20}{20}$
σ	$\pm 11,7$	± 11	$\pm 11,69$	$\pm 10,7$
p	—	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,01$

Из таблицы видно, что активность пенициллиназы у здоровых детей равна $25,4 \pm 4,42$ ед. У детей, больных пневмонией, она равна $44,1 \pm 1,7$. Анализ полученных данных показывает, что активность пенициллиназы у детей, больных пневмонией, почти в два раза увеличивается. Причем самая большая активность пенициллиназы ($55,9 \pm 4,4$ ед.) отмечается у детей, которые плохо поддавались лечению антибиотиками.

Повышение активности пенициллиназы у детей, больных пневмонией, в разгаре болезни и после выписки с некоторым улучшением дает основание полагать, что причиной повышения активности пенициллиназы может являться не только эндогенный синтез фермента посредством индукции генетического аппарата больного ребенка, но и активация ферментсинтезирующего механизма самих возбудителей пневмонии. Следовательно, не исключена возможность, что устойчивость стафилококков и других возбудителей к антибиотикам будет обусловлена непрерывной инактивацией поступающего в организм пенициллина под влиянием пенициллиназы как микробного, так и индуктивного происхождения.

Проведенный анализ показал у 1/3 детей, больных пневмонией, статистически достоверную высокую активность пенициллиназы, которая может вызвать гидролиз пенициллина, введенного в организм. Этим отчасти можно объяснить отсутствие положительного эффекта от пенициллина при пневмонии у детей, даже при длительном применении. В этих случаях возникает необходимость увеличения дозы пенициллина в несколько раз (100000—200000 ед/кг) с целью предотвращения действия пенициллиназы на пенициллин.

Опыт показал, что применение ударных доз пенициллина дает должный эффект там, где введение обычной дозы не приводило к желаемым результатам.

Кафедра педиатрии, Кафедра биохимии
Ереванского медицинского института

Поступила 29/IX 1975 г.

Ջ. Հ. ՇԱՀԻՅԱՆ, Է. Մ. ՄԻԿԱԵԼՅԱՆ, Գ. Ս. ԽԱՉԱՏՅԱՆ

ԹՈՔԵՐԻ ԹՈՔԱՐՈՐԱՐՈՎ ՀԻՎԱՆԴ ՄԾԿԵՐ ՀԱՍՏԱԿԻ ԵՐԵՆԻԱՆԵՐԻ ՊԵՆԻՑԻԼԻՆԱԶԱՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Քիմիո-ֆերապակտիկ միջոցառումների և անտիբիոտիկների օգտագործումով թորաբորբից մահացածների խնցման գործում առկա են զգալի հաջողություններ: Սակայն վերջին տարիներում հաճախացել են ձգձգվող ընթացք ունեցող թորաբորբերը, որոնց առաջացման համար տրոշակի դերը պատկանում է պենիցիլինի նկատմամբ կայուն ատաֆիլոկոկերին: Այդ մեխանիզմում չի ժխտվում ատաֆիլոկոկաթին պենիցիլինազայի դերը:

Մովորաբար արյան պեռնում չպետք է լինի պենիցիլինազա, վերջինս առաջանում է պենիցիլին ընդունելու դեպքում:

Մենք հետազոտել ենք պենիցիլինազան թորաբորբով տառապող 40 ծծկեր երեխաների մոտ:

Որպես ստուգիչ խումբ ուսումնասիրվել են նաև 8 առողջ նորածին երեխաներ, որոնք կյանքում պենիցիլին չեն ստացել:

Անալիզը ցույց է տվել, որ հիվանդների 1/3-ի մոտ նկատվել է պենիցիլինազայի բարձր ակտիվություն, որը կարող է առաջացնել պենիցիլինի հիդրոլիզ, որը քերոն է վերջինիս արդյունավետության բացակայությունը:

Որպեսզի կանխվի պենիցիլինազայի ազդեցությունը պենիցիլինի վրա, անհրաժեշտություն է առաջանում մի քանի անգամ մեծացնել պենիցիլինի դոզան, օգտագործելով 100 000—200 000 միավոր 1 կգ քաշին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бакланова В. Ф., Звягинцева С. Г., Зубкова В. А., Тюркян Р. А. Педиатрия, 1960, 3, стр. 13.
2. Домбровская Ю. Ф. Педиатрия, 1959, 1, стр. 5.
3. Домбровская Ю. Ф. В кн.: Многоотомное руководство по педиатрии, т. 3. М., 1962, стр. 84.
4. Дубова В. Г. Антибиотики, 1966, 5, стр. 405.
5. Исаева Л. А. В кн.: Повышение эффективности пенициллина при лечении пневмоний у детей раннего возраста. М., 1959, стр. 67.
6. Макарова Р. А., Чайковская С. М. Антибиотики, 1968, XIII, 4, стр. 323.
7. Миронович В. К., Вайсберг А. Д. Вопр. охр. мат. и детства, 1958, 3, стр. 6.
8. Мороз А. Ф., Вайтрауб Э. А. Антибиотики, 1968, 2, стр. 149.
9. Плательес Х. Х., Харитонов А. М. Побочные явления антибиотикотерапии бактериальных инфекций. М., 1960.

10. Пономарева П. А. Стафилококковые пневмонии у детей (тез. докл.). Кишинев, 1959.
11. Семенова Е. И. Педиатрия, 1962, 9, стр. 25.
12. Семич А. И., Нуриманова Ф. М., Позднякова В. П. Антибиотики, 1968, 8, XIII, стр. 743.
13. Шнерсон А. Н., Резван С. П. Антибиотики, 1967, 3, XII, стр. 200.
14. Чайковская С. М. Антибиотики, 1964, 1, 9, стр. 7.
15. Levy G. B. Nature, 166, 1950, 740.

УДК 616.71/72—073.585

С. А. АРУСТАМЯН

КОСТНАЯ ПАТОЛОГИЯ В ФЛЮОРОГРАФИЧЕСКОМ
ИЗОБРАЖЕНИИ

Приводятся результаты наблюдений костной патологии с полиморфной флюороморфологической картиной, выявляемой методом крупнокадровой флюорографии. Интерпретация флюорограмм грудной и брюшной полостей проводится параллельно с комплексными методами исследований.

Вопрос изучения костной патологии при помощи метода крупнокадровой флюорографии является актуальным. Он нашел свое отражение в отечественной и зарубежной литературе [1—13].

Современная крупнокадровая флюорография имеет большое диагностическое значение не только при выявлении патологии грудной и брюшной полостей, но и при синхронно протекающей костной патологии с полиморфной флюороморфологической картиной.

При интерпретации флюорограмм грудной полости особую диагностическую ценность приобретает патология скелета грудной клетки, которая выявлялась нами путем применения передней и боковой флюорограмм. С помощью данного метода исследования можно точно установить локализацию, протяженность и характер костной патологии. Наиболее часто встречается деформация скелета грудной клетки, в частности, сколиозы грудного отдела позвоночного столба с асимметрией грудной клетки. Мы различаем в грудном отделе сколиозы левосторонние и правосторонние, а также комбинированные и тотальные. Хотя сколиоз занимал умы многих поколений ученых, но и в наши дни проблема сколиоза остается нерешенной.

В процессе исследования юношеских и старческих сколиозов мы акцентируем внимание на закономерностях развития корней дужек позвонков в возрастном аспекте. При этом сколиозы изучались комплексно с привлечением рентгенографии. Организационная структура здравоохранения в нашей стране с его профилактической направленностью позволяет широко проводить предупредительные мероприятия, обеспечивающие последующее правильное лечение сколиозов у детей, особенно в период интенсивного их роста.

Клинико-рентгено-флюорографические и ортопедоневрологические исследования позволяют уточнить формы проявления сколиоза и кифоза и выбрать конкретные пути их лечения. Сколиоз—это не только деформация позвоночника, в большинстве случаев он является лишь резонансом на какой-то глубоко скрытый патологический процесс (дис-

плазия или дистрофия), который не всегда можно обнаружить без совместного применения клинко-рентгенологических методов исследования.

Общезвестно, что дети, как правило, рождаются без деформации позвоночника. У некоторых детей имеются патологические предпосылки (врожденные или приобретенные), приводящие впоследствии к искривлению позвоночника. В наших условиях в школе и семье профилактики патологической осанки и физическому воспитанию учащихся уделяется недостаточное внимание. При профилактическом исследовании учащихся большое практическое значение имеет крупнокадровая флюорография, которая помогает своевременному выявлению школьных сколиозов, что обеспечивает последующее эффективное лечение. На фасной флюорограмме (рис. 1, а) определяется правосторонний поясничный сколиоз, установленный при массовом обследовании школьников.

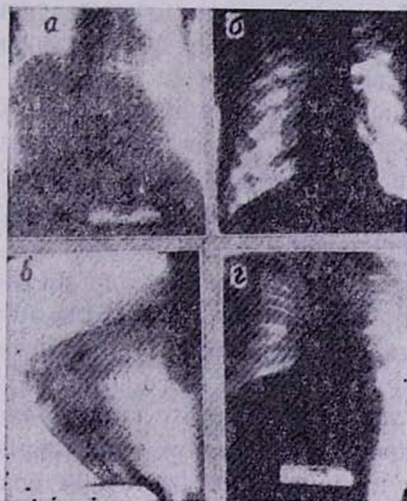


Рис. 1. а) Больной С., 16 лет. Прямая флюорограмма. Правосторонний поясничный юношеский сколиоз. б) Больной Б., 50 лет. Прямая флюорограмма. Морфологическая аномалия первого ребра слева. в) Больной Д., 19 лет. Боковая флюорограмма коленного сустава слева. Множественные экзостазы дистального метафиза большеберцовой кости и головки малоберцовой. г) Больной А., 35 лет. Фасная флюорограмма. Грудной туберкулезный спондилит в стадии обратной репарации.

Сколиоз у взрослых нужно рассматривать не только как патологическое явление, обусловленное первичным нарушением роста позвоночника, но и как его деформацию от неправильной нагрузки и переутомления мышц. При флюорографическом исследовании взрослых с грудным и комбинированным сколиозом отчетливо выявляется и сердечно-сосудистая недостаточность; при любой нагрузке у них появляются учащение пульса, одышка, быстрая утомляемость.

Флюорографическое исследование выявляет также деформацию грудной клетки в результате перенесенного грудного спондилита и других заболеваний—рахита, остеодистрофии Реклингаузена, болезни Педжета и т. д. Выявляются свежие изолированные и множественные переломы ребер без смещения и со смещением отломков. Такие больные переводятся под наблюдение хирургов-травматологов и невропатологов. При интерпретации флюорограмм костных элементов грудной клетки в ряде случаев обнаруживаются врожденные морфологические аномалии развития ребер: вилообразные раздвоения, лопатообразные деформации, сочленения между ребрами, синостозы между ребрами, узкие либо слишком широкие ребра с уменьшением или увеличением межреберных промежутков. Чаше наблюдаются вилообразные раздвоения ребер. На прямом кадре (рис. 1, б, 7×7 см) 1-ое ребро слева в переднем отделе раздвоено без структурных изменений.

С помощью крупнокадровой флюорограммы приходится наблюдать также остеомиелит, опухоли и метастатические изменения ребер, а также хронические заболевания позвоночника—спондилозы, спондилоартрозы, табическую спондилопатию, анкилозирующий спондилартрит, болезнь Бехтерева и пр.

При интерпретации флюорограмм брюшной полости наблюдаются обезображивающий спондилоз, сакрализация, люмбализация, метастатические изменения в поясничных позвонках, экзостозы и т. д., что дает возможность принять соответствующие меры, необходимые для своевременного специализированного лечения.

При флюорографии часто наблюдаются множественные хрящевые экзостозы, форма их разнообразна. Экзостозы при локализации в суставе вызывают чувство напряжения и иррадирующей боли. В нашей практике мы наблюдали экзостозы всего скелета. На боковой флюорограмме (рис. 1, в) левого коленного сустава с охватом диафизарных отделов трубчатых костей определяются множественные хрящевые экзостозы, исходящие из дистального метафиза большеберцовой кости на широком основании, направленном в сторону диафиза бедренной кости. Другой экзостоз локализован в области головки малоберцовой кости, вздут в виде канделябра. Этиология данного заболевания не выяснена. Одиночные экзостозы более склонны к озлокачествлению, множественные—менее. Гистологически—это переход в злокачественную опухоль самой различной морфологической структуры.

При флюорографическом обследовании больных можно наблюдать и туберкулезный спондилит. Случай, наблюдаемый нами, представляет деформацию грудного отдела позвоночника в стадии репарации. На прямой флюорограмме (рис. 1, г) определяется своеобразная картина лучистого расположения ребер симметрично с обеих сторон, ребра расходятся в виде радиусов из центра. Имеется также сужение межреберных промежутков. Такая флюорографическая картина свойственна тяжелым туберкулезным спондилитам.

При изучении костной патологии флюорографическим методом

мы сталкиваемся с тремя формами ее проявления: старческие сколиозы и кифозы, травматологическая и флюорография общей патологии скелета, имеющей место при экзостозах, опухолях, метастазах, туберкулезе, хронических заболеваниях и т. д.

Таким образом, при выявлении костной патологии флюорографическое исследование имеет большое диагностическое значение. При этом заслуживает должного внимания и то обстоятельство, что этот метод успешно может заменить дорогостоящие рентгенограммы.

Армянский институт рентгенологии и онкологии

Поступила 22/XII 1975 г.

Ս. Ա. ԱՌՈՒՍԱՄՅԱՆ

ՈՍԿՐԱՅԻՆ ՊԱԹՈԼՈԳԻԱՆ ՖԼՅՈՐՈԳՐԱՖԻԿ ԵՂԱՆԱԿՈՎ

Ս. մ փ ո փ ո լ լ

Հեղինակը ուսումնասիրել է ոսկրային պաթոլոգիան խոշոր ֆլյուորոգրաֆիկ եղանակով և եկել է այն եզրակացության, որ այս մեթոդով կարելի է հաշտնաբերել ինչպես դպրոցական ու մեծահասակային սկոլիոզներ և կիֆոզներ, այնպես էլ բնածին ախտալիաներ, սպոնդիլիտներ, եկզոստոզներ, կոստոքաթերեր և այլն:

Այդ մեթոդը բոսթական պրակտիկայում ունի խոշոր փոստորոշման նշանակություն: Պետք է նշել նաև այն, որ խոշոր ֆլյուորոգրաֆիկ մեթոդը ռենտգեն մեթոդի համեմատությամբ ունի հավասար արժեք, արվելի արագ է ու անվնաս:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арустамян С. А. Вопросы рентгенологии и онкологии, IV—V. Ереван, 1960.
2. Арустамян С. А. Корни дужек позвонков в рентгеновском изображении. Ереван, 1972.
3. Асеев Д. Д. Сб.: Современные проблемы туберкулеза. М., 1962.
4. Бухман А. И. Вестник рентген. и радиол., 1959, 1, стр. 44.
5. Гинзбург В. Г. Сб.: Современные проблемы туберкулеза. М., 1961.
6. Зодиев В. В. К методике и технике флюорографии грудной клетки. М., 1946.
7. Каган Е. М., Бухман А. И. Клини. мед., 1963, 1, стр. 74.
8. Конго Э. О. Проблемы туберкулеза, 1963, 3, стр. 6.
9. Рейнберг С. А. Клини. мед., 1958, 1, стр. 3.
10. Фачарджян В. А. Рентгенодиагностика. М., 1951.
11. Meyer S. V. Acta tub. Scand., 1952, 42—1.
12. Somi-Kovács T. Magy onkol., 1962, 4.
13. Lakovsky. Röntgenstr., 1948, 675.

УДК 616—053.2:577.158+518.3

Г. Г. ОКОЕВ, Т. В. ЧЕРВАКОВА, А. С. ХАЧАТРЯН, Т. С. ДРАМПЯН

ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ ПЕРОКСИДАЗЫ В НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТАХ КРОВИ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ, СВОЕВРЕМЕННЫХ И ЗАПОЗДАЛЫХ РОДАХ

Приводятся данные изучения активности пероксидазы в нейтрофильных лейкоцитах крови и кислотно-щелочного состояния у 128 плодов и новорожденных во время родов и раннего неонатального периода при преждевременных, своевременных и запоздалых родах.

Установлено, что на характер метаболических процессов откладывает выраженный отпечаток степень доношенности плода и продолжительность родового акта. Изменение активности фермента происходит параллельно нарушению кислотно-щелочного состояния крови.

Важная роль в системе окислительно-восстановительных процессов, имеющих место в организме плода, принадлежит ферментным системам. В условиях изменения кислородного режима плода во время беременности и родов правильное функционирование этих систем приобретает особенно большое значение и способствует лучшему окислению промежуточных продуктов обмена, накапливающихся в организме плода.

К числу активных дыхательных ферментов, представляющих существенное звено в окислительных реакциях, относится пероксидаза, содержащаяся в больших количествах в лейкоцитах крови [1, 3, 7]. Пероксидазе принадлежит видная роль в системе защитно-приспособительных реакций плодов и новорожденных, находящихся в условиях сниженного кислородного режима [2, 4—6].

Функциональное состояние плода откладывает выраженный отпечаток на активность ферментных реакций. Учитывая вышесказанное, в число задач исследования мы включили изучение активности пероксидазы в нейтрофильных лейкоцитах во время родов и раннего неонатального периода у плодов и новорожденных, родившихся при преждевременных, своевременных и запоздалых родах, сопровождающихся нормальной родовой деятельностью. Пероксидаза выявлялась в нейтрофильных лейкоцитах крови плода с помощью гистохимической реакции Лёле. На основании различной интенсивности окраски нейтрофильных лейкоцитов производился дифференцированный подсчет количества клеток с различной активностью фермента. Для облегчения возможности сопоставления полученных данных вычислялся гистохимический показатель активности пероксидазы.

У 128 плодов и новорожденных с целью изучения динамики ферментных реакций при различных степенях нарушения обменных процессов одновременно с исследованием активности пероксидазы производилось изучение показателей кислотно-щелочного состояния крови на аппарате микро-Аstrup. Пробы крови для исследования брались сразу после рождения плода из вены и артерии пуповины и из пятки новорожденного через 1 час после рождения, а также на 3-, 5- и 7-й дни жизни. В зависимости от срока беременности все наблюдения были разделены на 3 группы: к I группе отнесено 50 здоровых доношенных плодов и новорожденных, ко II—37 недоношенных плодов и новорожденных и к III—41 плод и новорожденный, родившиеся при перенесенной беременности.

Изучение активности пероксидазы в нейтрофильных лейкоцитах крови плодов и новорожденных позволило установить наличие выраженной зависимости между активностью фермента и показателями кислотно-щелочного состояния крови плода. Установлено, что на характер метаболических процессов откладывают выраженный отпечаток 2 фактора: степень доношенности плода и продолжительность родового акта. Даже при небольшой продолжительности родового акта активность фермента в лейкоцитах крови плодов колеблется в довольно широких пределах в зависимости от степени зрелости плода. Так, при продолжительности родов, не превышающей 5 часов, активность фермента является минимальной у доношенных плодов и составляет в лейкоцитах крови вены $1,68 \pm 0,02$, в лейкоцитах крови артерии $1,65 \pm 0,02$ ($P < 0,01$). В группе плодов, родившихся при перенашивании беременности, при такой же продолжительности родов активность пероксидазы была более высокой и составляла соответственно $1,85 \pm 0,03$ и $1,90 \pm 0,04$ ($P < 0,01$). Активность пероксидазы в лейкоцитах крови недоношенных плодов оказалась еще более высокой. При этом величина гистохимического показателя активности фермента достигала $1,95 \pm 0,02$ в лейкоцитах крови вены пуповины и $1,94 \pm 0,03$ ($P < 0,01$) в лейкоцитах крови артерии пуповины. С увеличением длительности родов наблюдается прогрессивное увеличение значений гистохимического показателя активности фермента в лейкоцитах крови вены и артерии пуповины (табл. 1). При этом в крови доношенных и перенесенных плодов активность фермента нарастает на протяжении всего родового акта и представляется наиболее высокой при продолжительности родов свыше 16 часов. В крови недоношенных плодов активность фермента достигает своих максимальных значений при продолжительности родов, равной 11—15 часам. При дальнейшем увеличении длительности родового акта в крови плодов отмечается резкое снижение количества лейкоцитов с высокой активностью фермента и нарастание числа клеток с его малой активностью. Величина гистохимического показателя пероксидазы соответственно падает, достигая весьма низкого уровня— $1,26 \pm 0,04$ в крови вены пуповины и $1,23 \pm 0,03$ в крови артерии пупови-

Таблица 1

Величина гистохимического показателя активности пероксидазы в нейтрофильных лейкоцитах крови плодов и новорожденных при нормальной родовой деятельности

Длительность родового акта в часах	Группа наблюдений	Кровь сосудов пуповины		Периферическая кровь новорожденных (дни жизни)				
		вена	артерия	1-й	3-й	5-й	7-й	P
6—10	доношенные	$1,69 \pm 0,04$	$1,72 \pm 0,04$	$1,58 \pm 0,02$	$1,50 \pm 0,02$	$1,39 \pm 0,01$	$1,34 \pm 0,02$	$< 0,01$
	переношенные	$1,27 \pm 0,06$	$2,35 \pm 0,04$	$2,06 \pm 0,02$	$1,96 \pm 0,03$	$1,76 \pm 0,02$	$1,71 \pm 0,02$	$< 0,01$
	недоношенные	$2,85 \pm 0,07$	$2,82 \pm 0,04$	$2,58 \pm 0,04$	$2,46 \pm 0,03$	$2,17 \pm 0,04$	$1,59 \pm 0,04$	$< 0,001$
11—15	доношенные	$1,85 \pm 0,06$	$1,78 \pm 0,04$	$1,69 \pm 0,05$	$1,65 \pm 0,02$	$1,42 \pm 0,03$	$1,36 \pm 0,04$	$< 0,05$
	переношенные	$2,46 \pm 0,03$	$2,51 \pm 0,02$	$2,21 \pm 0,03$	$2,02 \pm 0,04$	$1,95 \pm 0,02$	$1,88 \pm 0,02$	$< 0,01$
	недоношенные	$3,11 \pm 0,04$	$3,05 \pm 0,04$	$2,85 \pm 0,03$	$2,65 \pm 0,02$	$2,41 \pm 0,03$	$1,96 \pm 0,03$	$< 0,01$
16—20	доношенные	$1,97 \pm 0,05$	$1,89 \pm 0,03$	$1,76 \pm 0,05$	$1,65 \pm 0,03$	$1,41 \pm 0,04$	$1,42 \pm 0,03$	$< 0,001$
	переношенные	$2,58 \pm 0,07$	$2,71 \pm 0,02$	$2,46 \pm 0,01$	$2,25 \pm 0,03$	$2,16 \pm 0,02$	$2,01 \pm 0,03$	$< 0,001$
	недоношенные	$1,26 \pm 0,04$	$1,23 \pm 0,03$	$1,28 \pm 0,03$	$1,25 \pm 0,03$	$1,27 \pm 0,05$	$1,28 \pm 0,03$	$< 0,001$

ны. Следует отметить, что изменение активности фермента происходит параллельно нарушению кислотно-щелочного состояния крови.

При продолжительности родов менее 16 часов в крови доношенных плодов определяется картина умеренного метаболического ацидоза, свойственного здоровым плодам. Величина активности фермента сохраняется в пределах нормальных значений. В крови недоношенных плодов и плодов, родившихся при перенесенной беременности, в это время развивается картина субкомпенсированного метаболического ацидоза. При этом значения величины концентрации водородных ионов в крови вены пуповины сдвигаются в сторону «препатологической» области, а в крови артерии пуповины смещаются ниже уровня нижней границы нормы и составляют в крови у недоношенных плодов $7,19 \pm 0,002$ и в крови у перенесенных плодов $7,18 \pm 0,003$ ($P < 0,05$).

Продолжительность родов свыше 16 часов приводит к сдвигу величины концентрации водородных ионов крови вены и артерии пуповины доношенных плодов до уровня «препатологической» области, составляя в крови вены пуповины $7,21 \pm 0,001$ и в крови артерии пуповины $7,20 \pm 0,001$ ($P < 0,05$). При этом наблюдается значительный рост величины гистохимического показателя активности пероксидазы в лейкоцитах крови и артерии пуповины. По-видимому, сдвиг показателей кислотно-щелочного состояния крови плодов до уровня «препатологической» области является тем пусковым моментом, который стимулирует перестройку активности ферментных систем. В строй вступают защитно-компенсаторные механизмы, направленные на увеличение окислительного потенциала крови плода. По мере дальнейшего нарастания степени тяжести метаболического ацидоза в крови плодов происходит дальнейшее напряжение данной компенсаторной системы, направленной на поддержание гомеостаза в организме плода. Несовершенство этой защитно-приспособительной реакции у недоношенных плодов приводит к развитию выраженного декомпенсированного метаболического ацидоза. Величина концентрации водородных ионов крови плода резко сдвигается в сторону кислой реакции и достигает значений $7,13 \pm 0,002$ в крови вены пуповины и $7,12 \pm 0,001$ ($P < 0,05$) в крови артерии пуповины. Одновременно с нарастанием степени тяжести ацидоза наступает резкое снижение активности пероксидазы. Окислительный потенциал крови падает, что в еще большей степени усугубляет тяжесть состояния плода.

Исследование динамики активности фермента в крови новорожденного в первые дни жизни позволило установить строгую зависимость между уровнем активности фермента в лейкоцитах крови плода в момент рождения и этим показателем в первые дни жизни новорожденного, а также зависимость указанных величин от кислотно-щелочного состояния крови детей.

Нормализация активности фермента у доношенных новорожденных, находящихся в родах менее 15 часов, происходит уже к третьему дню жизни, у перенесенных и недоношенных плодов этот процесс за-

тягивается до 5—7-го дня жизни. При большей продолжительности родового акта показатели активности фермента остаются повышенными в течение первой недели жизни. Исключение составляют показатели активности пероксидазы в крови недоношенных новорожденных, родившихся у матерей при длительности родов, превышающей 16 часов. Величина гистохимического показателя активности пероксидазы у этих новорожденных остается сниженной в течение первых семи дней жизни ребенка.

На основании проведенных исследований можно заключить, что родовой акт приводит к активизации ферментных систем у плода. Рост активности фермента происходит по мере увеличения продолжительности родового акта параллельно увеличению в крови плода метаболического ацидоза. У недоношенных плодов защитно-приспособительные реакции оказываются менее стойкими и легко нарушаются. При затяжном родовом акте активность фермента в лейкоцитах крови плодов падает. Степень надежности защитно-приспособительных реакций в известной мере определяется степенью доношенности плода и оказывается менее состоятельной в группе недоношенных плодов и новорожденных. Все это должно быть учтено при определении тактики бережного ведения этих детей в раннем неонатальном периоде.

Институт акушерства и гинекологии им. Н. К. Крупской

Поступила 26/XII 1975 г.

Գ. Գ. ՕԿՈԵՎ, Տ. Վ. ՉԵՐՎԱԿՈՎԱ, Ա. Ս. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ, Թ. Ս. ԴՐԱՄՐՅԱՆ

**ՊԵՐՕՔՍԻԴԱԶԱՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԴԻՆԱՄԻԿԱՆ ԱՐՅԱՆ
ՆԵՅՏՐՈՑԻԼ ԼԵՅԿՈՑԻՏԵՆՔԻՆԻՄ ՊՏՂԻ ԵՎ ՆՈՐԱԾԻՆՆԵՐԻ ՄՈՏ
ԺԱՄԿԵՏԱՅԻՆ, ՎԱՂԱԺԱՄ ԵՎ ԺԱՄԿԵՏԱՆՑ ՄԵՆԴԱՐԵՆՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԺԱՄԱՆԱԿ**

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հեղինակներն ուսումնասիրել են պերօքսիդազայի ակտիվությունը արյան նեյտրոֆիլ լեյկոցիտներում՝ պտղի և նորածինների մոտ ժամկետային, վաղաժամ և ժամկետանց ծննդաբերությունների ժամանակ, որոնց ուղեկցել է նորմալ ծննդաբերական գործունեությունը: Այն որոշվել է ծննդաբերության և վաղ նորածնության շրջանում: Պտղի և նորածինների մոտ զուգահեռաբար հետազոտվել է նաև արյան թթվա-հիմնային հավասարակշռության ցուցանիշները: Ստացված տվյալներում նկատվել է արտահայտված զուգահեռություն պերօքսիդազայի ակտիվության և թթվա-հիմնային հավասարակշռության ցուցանիշների միջև:

Կատարված հետազոտությունների հիման վրա կարելի է եզրակացնել, որ ծննդաբերական գործունեությունը ակտիվացնում է ֆերմենտային համակարգը: Ստացված ցուցանիշները անհատ պտուղների մոտ հասունների և գերհասունների համեմատությամբ ավելի անկայուն են: Նշված հանգամանքը պետք է հաշվի առնել այդ երեխաների նեոնատալ շրջանի խնամքի խնայողական կազմակերպման համար:

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В. А. Методы функционального исследования крови. Л., 1963, стр. 21.
2. Елени Е. Л. Автореферат канд. дисс. Кишинев, 1972.
3. Красовская О. В. Бюлл. exper. биол. и мед., 1954, 38, 12, стр. 30.
4. Персианинов Л. С., Ильин И. В., Мейтина Р. А., Савельева Г. М., Червакова Т. В. Дыхательная функция крови плода в акушерской клинике. М., 1971, стр. 159.
5. Чигреев В.-М. Н. Автореферат канд. дисс. Каунас, 1972.
6. Х. Азиз Султан. Влияние сократительной деятельности матки на характер обменных процессов у плода. М., 1974.
7. Ямазак Исао. Рефераты секционных сообщений XV Международного биохимического конгресса. М., 1961, стр. 114.

Д. С. САРКИСЯН

ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО РАВНОВЕСИЯ КРОВИ
РОЖЕНИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАДИУСЕ ВОЗДУШНОГО
ДЕЙСТВИЯ ЗАВОДА СИНТЕТИЧЕСКОГО КАУЧУКА

Изучались показатели кислотно-щелочного равновесия (КЩР) у рожениц и небеременных женщин, проживающих в радиусе воздушного действия завода синтетического каучука (СК). Исследования показали, что как у небеременных женщин, так и у рожениц, проживающих в радиусе воздушного действия завода СК, отмечается метаболический ацидоз. Наблюдаемые сдвиги находятся в прямой зависимости от удаленности их местожительства от завода СК.

Хлоропеновая интоксикация у женщин протекает тяжело, вызывая нарушения гормональной функции яичников, менструальной функции, выкидыши, преждевременные и быстрые роды, а в некоторых случаях и пороки развития плода [2, 5, 6]. Доказано также отрицательное влияние хлоропрена на секреторную функцию грудных желез (появление гипогалактии, снижение количества общего белка, отдельных аминокислот, содержания железа и меди в грудном молоке [1, 3]). По данным А. В. Мнацаканяна [7, 8], хлоропрен благодаря своей высокой летучести распространяется от завода СК в подветренном направлении на расстояние до семи километров, загрязняя атмосферный воздух. Весьма актуальным представляется изучение обменных процессов у рожениц, проживающих в радиусе воздушного действия завода СК. Этому вопросу посвящено в целом незначительное количество работ. Что касается изучения дыхательной функции крови у них, то в доступной литературе сведений такого рода нами не обнаружено.

Нами изучены в динамике показатели КЩР крови у 74 рожениц в возрасте от 20 до 40 лет, проживающих в радиусе воздушного действия завода СК, с учетом удаленности места жительства от источника загрязнения (изучение проводилось при нормальной беременности). Чтобы оценить сдвиги КЩР, вызванные интоксикацией хлоропеном, и сдвиги, возникающие в связи с беременностью, были использованы показатели КЩР венозной крови у 48 небеременных женщин в возрасте от 20 до 40 лет, проживающих в тех же районах, что и обследованные роженицы. Кровь для исследования бралась в анаэробных условиях из вены рожениц и небеременных женщин. У рожениц исследование проводилось во втором периоде родов в момент врезывания головки плода. Нами изучались на аппарате микро-Аstrup следующие показатели КЩР: концентрация водородных ионов (рН), стандартные бикарбонаты (SB), истинные бикарбонаты (AB), буферные ос-

нования (ВВ), дефицит оснований или избыток кислот (ВЕ), парциальное напряжение углекислого газа ($p\text{CO}_2$).

Все обследованные были распределены на 4 группы с учетом отдаленности места жительства небеременных женщин и рожениц от источника загрязнения воздуха (село Шенгавит—500 м, Норагавит—1,5 км, Тазагюх—3 км, Арташат—20 км). Исследования, проведенные в районе Арташат, взяты в качестве контроля. Из района Шенгавит обследовано 12 небеременных женщин и 18 рожениц, из района Норагавит соответственно 12 и 13, из Масиса—12 и 16, из Арташата—12 и 25. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием ЭВМ «Наири-2».

Результаты исследования показали, что у небеременных женщин из района Арташат (контрольная группа) показатели КЩР находятся в пределах нормы (табл. 1). У небеременных женщин из района воздушного бассейна СК имеются существенные изменения ряда показателей КЩР в сторону метаболического ацидоза. Так, у небеременных женщин из района Тазагюх отмечается компенсированный метаболический ацидоз, о чем свидетельствуют накопление недоокисленных продуктов обмена ($\text{BE} = 5,6 \pm 0,4$ мэкв/л крови), снижение ВВ— $42,4 \pm 2,1$ мэкв/л крови, истинных ($18 \pm 0,7$ мэкв/л плазмы) и стандартных бикарбонатов ($19,7 \pm 0,3$ мэкв/л плазмы), а также снижение $p\text{CO}_2$ — $32,6$ мм рт. ст.; pH в пределах нормы ($7,36 \pm 0,01$). По мере приближения места жительства небеременных женщин к заводу СК ухудшается состояние КЩР с развитием некомпенсированного метаболического ацидоза. У небеременных женщин из района Шенгавит развивающийся некомпенсированный метаболический ацидоз подтверждается снижением pH ($7,31 \pm 0,01$), которое сопровождается одновременным увеличением недоокисленных продуктов обмена ($\text{BE} = 7,8 \pm 0,5$ мэкв/л крови), стандартных ($18 \pm 0,3$ мэкв/л плазмы) и истинных ($16,8 \pm 0,6$ мэкв/л плазмы) бикарбонатов. Буферные основания и $p\text{CO}_2$ в пределах нормы. Таким образом, у небеременных женщин из района завода СК развивается метаболический ацидоз, причем тем выраженнее, чем ближе их местожительство к заводу СК. Наши данные совпадают с данными В. Г. Мхитаряна [9], который обнаружил изменения со стороны показателей КЩР в сторону метаболического ацидоза в крови женщин, работающих в производстве завода СК.

Исследования рожениц из района Арташат (контроль) выявили компенсированный метаболический ацидоз, характеризующийся увеличением недоокисленных продуктов обмена ($\text{BE} = 39,7 \pm 1,08$ мэкв/л крови), стандартных ($18,6 \pm 0,6$ мэкв/л плазмы) и истинных ($15,2 \pm 0,7$ мэкв/л плазмы) бикарбонатов на фоне нормального уровня pH ($7,44 \pm 0,01$). Компенсированный метаболический ацидоз у рожениц из контрольной группы объясняется, с одной стороны, накоплением в организме матери молочной кислоты из-за повышенной мышечной работы, физической нагрузки и болевого синдрома во время родов [11, 12, 13], а с другой стороны—особенностями метаболизма плода [4, 10]. В груп-

Таблица 1

Показатели КЩР у небеременных женщин, проживающих в районе завода СК

Районы	Число набл.	pH	pCO ₂ в мм рт. ст.	ВВ в мэкв/л крови	ВЕ в мэкв/л крови	SB в мэкв/л плазмы	AB в мэкв/л плазмы
Арташат (контроль) 20 км	12	7,36±0,01	36,2±1,8	53,6±1	-2,1±0,5	21,5±0,4	20±0,8
Тазагюх 3 км	12	7,36±0,01	32,6±1,3	42,4±2,1*	-5,6±0,4	19,7±0,3*	18±0,7
Норагавит 1,5 км	12	7,34±0,01	31,3±1*	39,5±1,2*	-6,8±0,4	18,7±0,3*	17,9±1
Шенгавит 500 м	12	7,31±0,01*	34,4±1,7	39,2±0,8*	-7,8±0,5*	18±0,31*	16,8±0,6*

Таблица 2

Показатели КЩР у рожениц, проживающих в районе завода СК

Районы	Число наблюдений	pH	pCO ₂ в мм рт. ст.	ВВ в мэкв/л крови	ВЕ в мэкв/л крови	SB в мэкв/л плазмы	AB в мэкв/л плазмы
Арташат (контроль)	25	7,44±0,01	22,9±1,06	39,7±1	-7±0,7	18,6±0,6	15,2±0,7
Тазагюх	25	7,34±0,02*	25,1±2,0	35,4±1,3*	-11,5±0,7*	15,4±0,5*	12,7±0,6*
Норагавит	15	7,35±0,01*	24,4±1,5	38,3±1,3	-10,6±0,7*	16,3±0,4*	12,7±0,6*
Шенгавит	18	7,29±0,005*	26,9±1,19*	35±1*	-12,5±0,5*	15±0,4*	12,5±0,5*

Примечание: * — различие достоверно

пе рожениц из района завода СК наблюдается аналогичный феномен развития некомпенсированного метаболического ацидоза, характерный для небеременных женщин из этого района. Однако у рожениц он выражен значительно сильнее как по сравнению с последними, так и с контрольной группой рожениц (табл. 2).

Как видно из таблицы, по сравнению с контрольной группой у рожениц из района Тазавгох отмечалось значительное снижение pH ($7,34 \pm 0,02$) с увеличением недоокисленных продуктов обмена ($\text{BE} = 11,5 \pm 0,7$ мэкв/л крови), уменьшением стандартных ($15,4 \pm 0,5$ мэкв/л плазмы) и истинных ($12,7 \pm 0,6$ мэкв/л плазмы) бикарбонатов, а также $\text{pCO}_2 = 25,1 \pm 2,0$ мм рт. ст. Более значительные изменения со стороны КЩР обнаружены у рожениц из района Шенгавит. В крови рожениц этой группы выявлен некомпенсированный метаболический ацидоз, о чем свидетельствуют увеличение недоокисленных продуктов обмена (BE достигало до $12,9 \pm 0,5$ мэкв/л крови), уменьшение буферных оснований (35 ± 1 мэкв/л крови), стандартных ($15,0 \pm 0,4$ мэкв/л плазмы), истинных ($12,5 \pm 0,5$ мэкв/л плазмы) бикарбонатов, а также $\text{pCO}_2 = 26,9 \pm 1,19$ мм рт. ст. с одновременным снижением pH ($7,29 \pm 0,005$).

Вышеизложенное свидетельствует о том, что как у небеременных женщин, так и у рожениц из района СК отмечается метаболический ацидоз, усугубляющийся по мере приближения их местожительства к заводу СК. Изучение показателей КЩР может явиться существенным диагностическим фактором для выявления ранних признаков хлоропреновой интоксикации и позволит наметить рациональные пути ее лечения.

НИИ акушерства и гинекологии
им. Н. К. Крупской МЗ Арм. ССР

Поступила 4/V 1975 г.

Դ. Մ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

ՍԻՆԹԵՏԻԿ ԿԱՌԱՅՈՒԹՅԱՆ ԳՈՐԾԱՐԱՆԻ ՇՐՋԱԿԱՅՔՈՒՄ ԲՆԱԿՎՈՂ ՄՆԵՒԱԿԱՆՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ԹԹՎԱ-ՀԻՄՆԱՅԻՆ ՀԱՎԱՍԱՐԱԿՇՈՒԹՅԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ

Ա. մ փ ո փ ու մ

Աշխատանքում ուսումնասիրված է Երևանի քիմիական կոմբինատի սինթետիկ կաուչուկի գործարանի արտանետվածքների ազդեցության շրջանում ապրող 48 առողջ՝ ոչ հղի կանանց և 74 ծննդականների արյան թթվա-հիմնային հավասարակշռությունը:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ քլորոպենի օդային ազդեցության գոտում մշտապես ապրող ոչ հղի կանանց և ծննդականների արյան մեջ հայտնաբերվել է տարբեր աստիճանի մետաբոլիկ ացիդոզ: Ացիդոզի աստիճանը ուղղակի կախման մեջ է բնակավայրի և ինտոքսիկացիայի օջախի հեռավորությունից: Որքան օջախը մոտ է բնակավայրին, այնքան արտահայտված է ացիդոզը:

ЛИТЕРАТУРА

1. Аракелян Р. Н., Товмасян Н. В. Материалы I съезда акушер-гинекологов Армении. Ереван, 1971, стр. 121.
2. Ахвердян А. О., цит. по Г. И. Мирзабемян. Материалы 16-й выездной научной сессии Ермединститута. Ереван, 1957, стр. 27.
3. Вануни С. О. Дисс. канд. Ереван, 1974.
4. Мартынова Г. П. Автореф. дисс. канд. М., 1966.
5. Мелик-Алавердян Н. И. Автореф. дисс. канд. Ереван, 1967.
6. Морозова М. А. Автореф. дисс. канд. Омск, 1972.
7. Мнацаканян А. В. Всесоюзная конференция по санитарной охране атмосферного воздуха. Тез. докл. Киев, 1959, стр. 49.
8. Мнацаканян А. В. В кн.: Предельно допустимые концентрации атмосферных загрязнений, в. 5. Л., 1961, стр. 110.
9. Мхитарян В. Г. Автореф. докт. дисс. Ереван, 1964.
10. Персианинов Л. С., Ильин И. В., Савельева Г. М., Червакова Т. В. Акушерство и гинекология, 1965, 1, стр. 3.
11. Vedra B. Biol. Neonatarum, 1960, 2, 3, 121.
12. Vedra B. Am. J. Obstet. а Gynec., 1964, 88, 6, 802.
13. Wulf H. В кн.: Антенатальная охрана плода. М., 1968, стр. 87.

И. А. АБАГЯН

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИСХОДОВ СЫВОРОТОЧНОГО И ИНФЕКЦИОННОГО ГЕПАТИТОВ ПО МАТЕРИАЛАМ I КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЫ ЕРЕВАНА

Изучены восстановительный период и отдаленные последствия болезни при сывороточном и инфекционном гепатитах отдельно. Результаты исследований показали, что полное выздоровление при инфекционном гепатите отмечалось в 80% случаев, при сывороточном — в 60%. В остальных случаях имел место хронический гепатит (21% при сывороточном и 14,2% при инфекционном гепатите). Острая дистрофия печени встречалась только при сывороточном гепатите. Цирроз печени наблюдался при инфекционном гепатите (0,9%) и при сывороточном (2,3%).

Клиника исходов вирусного гепатита изучена достаточно подробно [1, 2, 4, 6, 8]. Известно, что после перенесенного вирусного гепатита наблюдаются разнообразные патологические изменения в отдельных органах. Однако приведенные в литературе данные не раскрывают полностью течения восстановительного периода и отдаленных последствий болезни при сывороточном (СГ) и инфекционном (ИГ) гепатитах отдельно.

Цель нашей работы заключалась в выявлении характера и частоты остаточных явлений в период реконвалесценции СГ и ИГ. Под наблюдением находилось 130 больных, из них 80 лиц с СГ и 50 лиц с ИГ. Как показали проведенные исследования, при ИГ восстановительный период характеризовался исчезновением всех наблюдаемых симптомов в 80% случаев. В группе больных с СГ перед выпиской из стационара в 40% случаев наблюдались неблагоприятные последствия в виде остаточных явлений (табл.).

Как видно из таблицы, остаточные явления находятся в прямой зависимости от тяжести течения и клинической формы болезни. Полное клиническое выздоровление чаще всего отмечалось при легком течении ИГ. Остаточные явления чаще наблюдались при средне-тяжелом и тяжелом течении СГ.

Все выписавшиеся из стационара больные подверглись клиническому и лабораторному обследованию. Систематическое наблюдение над реконвалесцентами достигалось путем диспансерного обследования в условиях клиники на протяжении 1 года после выписки из стационара. Основными симптомами периода реконвалесценции, наблюдаемыми в клинике последствий ИГ, были диспептические явления, слабость. При СГ отмечались боли в эпигастральной области, зуд кожи. Следует

Таблица

Исход сывороточного и инфекционного гепатитов к моменту выписки из стационара

Течение болезни	Клиническая форма					
	СГ	ИГ	СГ		ИГ	
	количество больных		исход болезни			
			клинич. вы- здоровление	остаточн. явления	клинич. вы- здоровление	остаточн. явления
Легкое	35	25	29	6	22	3
Средне-тяжелое	10	8	6	4	6	2
Тяжелое	28	15	12	16	11	4
Затяжное	7	2	1	6	1	1
Острая дистрофия пече- ни	3	—	—	—	—	—

отметить, что субиктеричность склер и нормализующиеся размеры печени с одинаковой частотой встречались при обеих формах болезни, однако функциональные нарушения печени в основном были присущи СГ. Чаше печень повторно увеличивалась у лиц, не соблюдавших режима питания и употреблявших после выписки из стационара алкоголь. Тяжелое и затяжное течение СГ сказывалось также на формировании хронических форм болезни.

Давая оценку ряду функциональных проб печени в катамнестическом периоде, следует отметить, что восстановление нарушенного пигментного обмена затягивалось в 2 раза чаще при СГ, чем при ИГ, причем качественная реакция на билирубин (при ИГ в 15%, при СГ в 30% случаев) оставалась прямой, хотя ускоренная реакция переходила в замедленную. Что касается общего количества билирубина, то он колебался в пределах 2 мг% в течение 1,5—2 месяцев после выписки из стационара у лиц, перенесших СГ. При ИГ билирубинемия в пределах 1,5 мг% наблюдалась у 32%. Сулемовый титр при ИГ нормализовался в 80% случаев, при СГ он обнаруживал лишь тенденцию к нормализации, колеблясь в пределах от 1,65 до 1,7 мл в 38% случаев.

Активность трансаминаз (АСТ и АЛТ), урокиназа и гистидазы после выписки из стационара у больных, перенесших ИГ, почти во всех случаях нормализовалась, лишь в единичных случаях отмечалась незначительная гиперферментемия. В группе больных с СГ в период реконвалесценции активность урокиназа в 50% случаев варьировала в пределах 2 ед., а гистидазы (в 35% случаев)—в пределах 1,5 ед. Субъективные данные в катамнестическом периоде при ИГ в 12% случаев в основном проявлялись диспептическими явлениями, а именно неустойчивостью стула, горечью во рту, болями в эпигастриальной области. При СГ в отдаленном периоде в 20% случаев встречался зуд кожи, крапивница, быстрая утомляемость. Однако эти жалобы не сопровождалась увеличением и нарушением функциональных проб пе-

чении. В оформлении хронического гепатита, по данным ряда авторов [3, 5, 9], большую роль играет преждевременная выписка, нарушение режима. Безусловно, все вышеперечисленные причины являются способствующими факторами, однако основным из них, на наш взгляд, является клиническая форма болезни. Именно СГ, протекающий в основном на фоне сопутствующих заболеваний, отягощает течение болезни, давая большой процент хронического гепатита. По нашим данным, при СГ хронический гепатит встречался в 21% случаев, в то время как при ИГ он наблюдался в 14,2% случаев.

По мнению клиницистов, основной причиной острой дистрофии печени является вирусный гепатит [7, 13]. У исследуемых нами больных СГ с исходом в острую дистрофию печени отмечался в 3,7% случаев, закончившихся летальным исходом. Примечательным является тот факт, что все случаи этого осложнения наблюдались у лиц, у которых заболевание протекало на фоне беременности. Все три женщины были повторно беременными. СГ с переходом в острую дистрофию печени у них развился после родов, причем у одной беременность прервалась на 8-ом месяце, и через 2 дня после разрешения недоношенным плодом у нее развились признаки прекомы. Вторая роженица, разрешившаяся двойней, дала массивное кровотечение, после чего у нее появились признаки начинающейся дистрофии печени. У 3-й женщины СГ с указанным грозным осложнением развился через 6 месяцев после родов, в период лактации. Состояние глубокой комы продолжалось от 3 до 5 суток. Все больные были в возрасте от 20 до 30 лет. Явления прекомы (резко выраженная слабость, апатия, тошнота, неукротимая рвота, сонливость или раздражительность) у указанного контингента наблюдались уже при приеме в стационар. Следует отметить, что основное значение для прогноза при приеме в стационар имела не интенсивность желтухи, которая нарастала в последующие дни болезни, а общее состояние, характеризующееся появлением пассивности и постоянными ноющими болями в правом подреберье. Примером может служить следующая история болезни.

Больная М., 29 лет, рабочая, повторнбеременная, была переведена в стационар 28/III 1975 г. на 2-й день после родов. Состояние при поступлении тяжелое. Больная апатична, еле отвечает на вопросы. Жалуется на резко выраженную слабость, сонливость, отсутствие аппетита, тупые боли в эпигастриальной области. Считает себя больной 10 дней. Гинекологических заболеваний не отмечает. Разрешилась на 8-ом месяце беременности недоношенным плодом весом 2100,0. Преджелтушный период перенесла на ногах, хотя чувствовала себя плохо, быстро уставала, ощущала слабость. Желтушность склер и потемнение мочи было замечено врачом сразу после родов. Объективные данные: больная правильного телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы, видимые слизистые слабо желтушны. Пульс слабого наполнения, 65 уд/мин. Тоны сердца приглушены. В легких перкуторно-легочный звук, аускультативно везикулярное дыхание. Язык суховат, обложен. Живот мягкий, печень—едва пальпируется край. Селезенка не увеличена. Дно матки на уровне пупка. Выделения умеренные, кровянистые. В крови обнаружен АИ антиген. Билирубин в крови по Ендрасику-Клекгорну 10,8—8,2—2,6 мг%, сулемовая проба—1,4 мл, сахар в крови—82 мг%. Кровь: Нв—66%, эр. 3300000, лейкоцитарная формула: Э—1%, П—3%, С—74%, лимф.—35%, РОЭ—10 мм/час. 31/III состояние больной

ухудшилось, желтуха нарастала, больная стала крайне беспокойна, стонала, кричала, вскакивала с места, зрачки расширились, реакция на свет понижена. У больной наблюдалась неукротимая рвота. Живот мягкий, печень не пальпируется. Отмечается ишсурия парадокса. Биохимический анализ крови: билирубин общий—17,2 мг%, прямой—9,8 мг%, непрямой—7,4 мг%. Сулемова проба—1,1 мл, протромбиновый индекс—30%, трансаминазы—АСТ—125,6 ед., АЛТ—73,15 ед/мл, сахар в крови 104 мг%, остаточный азот—10 мг%. На следующий день больная впала в глубокую кому. Несмотря на принятые меры, больную спасти не удалось, и на 5-й день от начала осложнения она скончалась. Клинический диагноз: сывороточный гепатит с исходом в острую, токсическую дистрофию печени.

На основании приведенных данных можно прийти к заключению, что сывороточный гепатит, протекающий на фоне беременности, зачастую принимает тяжелое течение и приводит к грозному осложнению с летальным исходом.

Одним из наиболее тяжелых осложнений вирусного гепатита является также цирроз печени [10, 11, 12]. В наших наблюдениях цирроз печени встречался сравнительно редко, развиваясь чаще при повторных желтухах (в основном у мужчин). У исследуемых нами больных ИГ осложнился циррозом в 0,9%, при СГ—в 2,3% случаев. Критерием выздоровления мы считаем стойкое отсутствие субъективных и объективных признаков болезни, подтвержденных лабораторными исследованиями. Для предупреждения последствий вирусного гепатита, на наш взгляд, следует уделить большое внимание срокам пребывания больного в стационаре, по мере возможности удлиняя их при тяжелом течении болезни, особенно при СГ, избегать выписывать больного с какими-либо остаточными явлениями. При необходимости диспансеризацию следует продлить до полного устранения остаточных явлений, если даже на это потребуются срок, превышающий предусмотренный инструкцией. При диспансерном наблюдении особое внимание следует уделять лечению сопутствующих заболеваний, мешающих восстановлению нарушенной функции печени. В отдаленном периоде болезни при проведении лечения необходимо учитывать степень поражения печени. Лечение должно быть щадящим, исключая нагрузку на пораженную печень. Такой подход к клинике последствий ИГ и СГ, на наш взгляд, сократит формирование остаточных явлений в период реконвалесценции и в некоторой степени предотвратит их развитие в отдаленный период болезни.

Кафедра инфекционных болезней
Ереванского медицинского института

Поступила 25/VII 1975 г.

Ի. Ա. ԱԲԱՅԱՆ

ՇԻՃՈՒԿԱՅԻՆ ԵՎ ԻՆՖԵԿՑԻՈՆ ՀԵՊԱՏԻՏԵՆԵՐԻ ԵՎՔԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ
ԳՆԱՀԱՏԱԿԱՆՆԸ ԵՐԵՎԱՆԻ 1-ԻՆ ԻՆՖԵԿՑԻՈՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴԱՆՈՑԻ
ՆՅՈՒԹԵՐԻ ՀԻՄԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ինֆեկցիոն հեպատիտով հիվանդների մոտ վերականգնման շրջանում
նկատվել է լիակատար ապաքինում 80% դեպքում և 60% շիճուկային հեպա-

տիտով հիվանդների մոտ: Մնացած հիվանդների մոտ նկատվել է մնացորդային երևույթներ:

Ինֆեկցիոն հեպատիտի մնացորդային երևույթների շրջանում աչքի է զարնվել դառնության զգացումը բերանում, ցավեր էպիգաստրալ շրջանում, անկայուն կղկղանքարտաթորոթյուն և այլն:

Շիճուկային հեպատիտով հիվանդների 20%-ի մոտ նկատվել է մաշկի բոր, ալերգիկ բնույթի ցավեր մաշկի վրա և ընդհանուր հոգնածություն: Հիվանդությունը կրելուց հետո տառապանքը խրոնիկական ընթացք է ստացել շիճուկային հեպատիտով հիվանդների 21%-ի մոտ, մինչդեռ ինֆեկցիոն հեպատիտով հիվանդների մոտ այն նկատվել է 14,2%-ի դեպքում:

Լյարդի սուր դիստրոֆիա նկատվել է 3,7%-ի դեպքում՝ բացառապես շիճուկային հիվանդների մոտ: Լյարդի ցիրոզը ինֆեկցիոն հեպատիտով հիվանդների մոտ նկատվել է 0,9%-ի դեպքում, շիճուկային հեպատիտով հիվանդների մոտ այն հանդիպել է 2,5 անգամ ավելի հաճախ (2,3%):

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Афинян В. М. Сов. мед., 1966, 6, стр. 103.
2. Бочкова Л. М. Сов. мед., 1966, 5, стр. 68.
3. Бренер М. А. Сов. мед., 1952, 2, стр. 9.
4. Бриедис Л. П. В кн.: Актуальные вопросы патогенеза, клиники и лечения инфекционных болезней. Рига, 1962, стр. 89.
5. Гейниц В. В. Сов. мед., 1965, 5, стр. 90.
6. Григорьев П. Я. Канд. дисс. Хабаровск, 1958.
7. Казаян А. В. Журн. exper. и клин. медицины АН Арм. ССР, 1963, 4, стр. 41.
8. Косарихина Н. А. Врач. дело, 1964, 4, стр. 112.
9. Курт-Яковец Е. Я. Тр. Кишиневского мед. ин-та, 1961, 14, стр. 81.
10. Мансуров Х. Х. Сов. мед., 1963, 1, стр. 6.
11. Havens W. P. Medicine, 1947, 27, 279.
12. Kalk. Hippocrates, 1961, 61, 623.

Т. С. АВАНЕСОВА

ИЗУЧЕНИЕ ОБМЕНА АЦЕТИЛХОЛИНА ПРИ ПСИХОПАТИЯХ И
РЕАКТИВНЫХ ПСИХОЗАХ

Изучение обмена ацетилхолина у больных реактивным психозом и психопатией показало повышение уровня исследуемого нейромедиатора в крови больных по сравнению с психически здоровыми лицами и изменение активности фермента у больных обеих обследованных групп.

Данные проведенных исследований свидетельствуют о том, что при психопатиях и реактивных психозах происходят определенные сдвиги в обмене ацетилхолина.

Современные данные клинического изучения психических заболеваний и многочисленные лабораторные исследования свидетельствуют об участии регулирующих систем (симпато-адреналовой, парасимпатической) в патогенезе нарушений обменных процессов, встречающихся у больных. Поэтому представлялось целесообразным у больных, страдающих реактивными психозами и психопатиями, исследовать уровень одного из нейромедиаторов—ацетилхолина—и активность расщепляющего его фермента—холинэстеразы. Результаты подобных исследований почти не освещены в литературе, в то же время изучение обмена ацетилхолина (наряду с другими нейромедиаторами) способствовало бы более углубленному пониманию патогенеза психопатий и реактивных психозов.

Ацетилхолин—вагусное вещество, производное холина—существует в организме в двух формах—связанной и свободной. В нервной ткани он находится в связанной форме, в виде запаса, из которой он может освобождаться и переходить в действенную форму при возбуждении. Скорость синтеза ацетилхолина связана с активностью холинацетилазы, скорость распада—с активностью холинэстеразы. Ацетилхолин легко гидролизуеться, причем гидролизовать его способны экстракты тканей и крови. В настоящее время установлено существование 2 разных энзимов, гидролизующих ацетилхолин: один—ацетилхолинэстераза, специфическая или истинная холинэстераза, другой—ложная, неспецифическая или псевдохолинэстераза. Первая находится в эритроцитах, вторая—в сыворотке крови. Обе они расщепляют ацетилхолин до холина и уксусной кислоты.

Работами многих исследователей показано, что ацетилхолин является медиатором, участвующим в передаче возбуждения в центральной нервной системе; связь между содержанием ацетилхолина в го-

лвном мозгу и функциональной активностью ЦНС подтверждена данными многих исследователей. В связи с важной медиаторной функцией ацетилхолина изучению его роли в патогенезе психических заболеваний посвящено большое количество работ [1, 2, 9, 12].

У больных шизофренией отмечено нарушение обмена ацетилхолина, но нет четкой картины характера этих нарушений. Так, одни авторы [2] отмечают резкое угнетение холинэстеразной активности крови, которое сочетается с отсутствием ацетилхолина в крови, другие [9] — снижение уровня ацетилхолина в крови и увеличение холинэстеразной активности крови у больных с кататонической формой шизофрении, третьи [11, 16] отмечают повышенное содержание ацетилхолина в крови и снижение холинэстеразной активности крови.

Найдены существенные изменения в обмене ацетилхолина и у больных эпилепсией. Так, по данным ряда авторов [5, 6], при эпилептическом статусе содержание ацетилхолина в крови и активность холинэстеразы резко повышены. При фокальных припадках уровень ацетилхолина выше, чем при общих. Е. И. Свиридовой [14] у больных эпилепсией также выявлено повышение уровня ацетилхолина и компенсаторное увеличение холинэстеразной активности крови, что коррелировало с тяжестью течения болезни; в особенно тяжелых случаях повышение ацетилхолина в крови не сопровождалось компенсаторным повышением активности холинэстеразы, что, по мнению автора, свидетельствовало о состоянии гуморальной декомпенсации.

При дисэнцефальной патологии активность обеих холинэстераз несколько повышена [8]. При психопатологических нарушениях, связанных с гипоталамическим синдромом, изменения показателей обмена ацетилхолина и характер психопатологического синдрома связаны. Состоянию тревожной депрессии соответствует снижение содержания ацетилхолина в крови; адинамическая и вялая ипохондрическая депрессия, а также ипохондрический синдром сопровождаются повышением содержания ацетилхолина [4].

По данным З. Я. Ковалевой [10], значения ацетилхолина и истинной холинэстеразы у больных с неврозом навязчивости и у здоровых отличались мало. По сообщению Д. Е. Альперна [3], при маниакально-депрессивном психозе отмечается низкий уровень ацетилхолина в крови и высокая активность холинэстеразы, а при неврозах и истерических расстройствах существенных сдвигов этих показателей нет.

Характер изменений показателей обмена ацетилхолина при психопатиях и реактивных психозах в литературе освещен мало, поэтому нам представлялось интересным проследить, какие изменения претерпевает уровень ацетилхолина в крови у этих групп больных.

Концентрация ацетилхолина в крови определялась по методу Хестрина в модификации И. В. Щуцкого [17], причем микрометод И. В. Щуцкого оказался недостаточно чувствительным, и мы использовали макрометод (2,0 мл крови из вены). Для определения истинной и лож-

ной холинэстераз в крови была использована модификация метода С. Р. Зубковой и Т. В. Правдич-Неминской [13], разработанная Э. Ш. Матлиной и В. М. Прихожан. Активность холинэстераз выражалась в количестве миллиграммов ацетилхолина, расщепленного холинэстеразой (истинной или ложной), содержащейся в 0,1 мл крови за 30 мин инкубации при 37°C.

Уровень ацетилхолина в крови определялся у 186 больных (82 больных психопатией и 104—реактивным психозом). Исследования выполнялись в первые дни пребывания больных в стационаре, до начала лечения.

По характеру течения заболевания 30 больных страдали истерической психопатией, 48—возбудимой, 4—тормозимой (ввиду малого количества лиц с тормозимой психопатией обмен ацетилхолина изучался только у больных возбудимой и истерической психопатией). Среди больных реактивным психозом у 63 было затяжное течение заболевания и у 41—подострое. В зависимости от клинической формы больные, страдающие реактивным состоянием, распределялись на следующие группы: психогенная депрессия—29, лица с галлюцинаторно-параноидным синдромом—34, ступорозные состояния—23, истерические психозы—18 больных. В качестве контроля была обследована группа психически здоровых лиц—17 человек.

Содержание ацетилхолина в крови обследованных больных приводится в табл. 1. При рассмотрении данных таблицы обращает на себя

Таблица 1

Показатели среднего уровня ацетилхолина в крови у больных психопатией и реактивным состоянием

Группа больных		Средний уровень ацетилхолина в крови (мкг/мл)		
		М	σ	ш
Больные психопатией		62,3	22,3	2,46
Истерическая психопатия		54,0	19,0	3,47
Возбудимая психопатия		68,4	22,4	3,27
Тип течения психоза	Больные реактивным состоянием подострое затяжное	58,0	17,8	1,74
		57,5	19,7	3,07
		58,4	17,2	2,17
Клиниче- ские формы	психогенная депрессия гал.-параноидн. синдром ступорозные состояния истерические психозы	58,6	17,5	3,25
		57,5	20,6	3,53
		58,7	18,4	3,84
		57,2	15,1	3,59
Контрольная		51,0	14,5	3,53

внимание повышенный уровень ацетилхолина в крови больных психопатией (62,3 мкг/мл) и больных реактивным психозом (58,0 мкг/мл)

по сравнению с контрольной группой (51,0 мкг/мл). При сопоставлении показателей уровня ацетилхолина в крови больных психопатией видна более высокая концентрация ацетилхолина у больных, страдающих возбудимой психопатией (68,4 мкг/мл), по сравнению с больными истерической психопатией (54,0 мкг/мл). Разница статистически достоверна ($t=3,02$; $P<0,01$).

Средний показатель уровня ацетилхолина в крови больных, страдающих психопатией, выше (62,3 мкг/мл), чем у больных реактивным состоянием (58,0 мкг/мл), но различие недостоверно.

Рассмотрение показателей концентрации ацетилхолина в крови больных реактивным психозом не выявило зависимости содержания ацетилхолина от типа течения и клинической формы реактивного состояния (колебания показателей от 57,2 до 58,6 мкг/мл).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о повышении уровня ацетилхолина в крови обеих обследованных групп больных по сравнению с психически здоровыми лицами, но не позволяют выявить у больных реактивным психозом различий между группами с разным типом течения заболевания и различными клиническими формами, в то время как у больных, страдающих возбудимой психопатией, уровень ацетилхолина в крови выше, чем у больных истерической психопатией.

Наряду с изучением содержания ацетилхолина в крови, мы исследовали и холинэстеразную активность крови указанных выше групп больных. Активность истинной и ложной холинэстераз была исследована у 155 больных—у 83 больных психопатией (30—истерическая форма, 53—возбудимая) и 72 больных реактивным состоянием (у 38—затяжное течение и у 34—подострое). По клиническим формам больные реактивным состоянием распределялись следующим образом: депрессия—21 больной, лица с галлюцинаторно-параноидным синдромом—17, ступорозные больные—19, истерические психозы—15 больных. Контрольную группу (психически здоровые лица) составляли 23 человека. Данные полученных исследований приведены в табл. 2.

Приведенные в табл. 2 цифры показывают повышение активности истинной холинэстеразы у обеих групп больных по сравнению с контролем (активность истинной холинэстеразы у здоровых лиц составляет 1,02, а у больных психопатией и реактивным состоянием соответственно 1,27 и 1,17). Средние величины ложной холинэстеразы почти одинаковы у всех обследованных больных (0,40), но выше, чем в контроле (0,26). В группе больных психопатией активность фермента у лиц, страдающих возбудимой психопатией, выше (1,30), чем истерической (1,25; различие недостоверно). У больных реактивным психозом подострый тип течения характеризуется повышением активности истинной холинэстеразы (у больных с подострым течением активность фермента равна 1,27, а с затяжным течением—1,09). У больных реактивным состоянием с различными клиническими формами отмечается приблизительно одинаковый уровень активности истинной холинэстеразы.

Таблица 2

Показатели активности истинной и ложной холинэстераз в крови
больных психопатией и реактивным состоянием

Группа больных		Активность холинэстеразы					
		истинная			ложная		
		М	σ	m	М	σ	m
Больные психопатией		1,27	0,34	0,03	0,44	0,16	0,01
Истерическая психопатия		1,25	0,20	0,06	0,48	0,22	0,04
Возбудимая психопатия		1,30	0,32	0,04	0,42	0,21	0,02
Тип течения психоза	Больные реактивным сост. подострое затяжное	1,17	0,28	0,03	0,40	0,20	0,02
		1,27	0,40	0,07	0,41	0,29	0,05
		1,09	0,25	0,04	0,40	0,21	0,04
Клинические формы	психогенная депрессия гал.-параноидн. синдром ступорозные состояния истерические психозы	1,13	0,26	0,05	0,40	0,18	0,04
		1,12	0,26	0,06	0,46	0,16	0,04
		1,25	0,14	0,03	0,36	0,15	0,03
		1,17	0,24	0,06	0,40	0,16	0,04
Контрольная		1,02	0,22	0,04	0,26	0,10	0,02

(1,13) за исключением больных ступорозной формой, у которых ферментативная активность немного выше (1,25).

Проведенные исследования показали, что концентрация ацетилхолина в крови и активность холинэстераз у обследованных больных изменяется по сравнению со здоровыми. Уровень ацетилхолина в крови больных повышен (в контроле—51 мкг/мл, у реактивных больных—58 мкг/мл, у больных психопатией—62 мкг/мл), активность ложной холинэстеразы у больных также повышена (в норме ее активность—0,26, а у больных—приблизительно 0,40), но изменения ее довольно стабильны независимо от клинической формы и типа течения заболевания, что согласуется с данными других авторов [12].

По мнению Д. Е. Альперна [1, 2], функциональное состояние вегетативной нервной системы отражает активность истинной холинэстеразы, колебания которой заметны и у обследованных нами больных (табл. 2). Изменения активности истинной холинэстеразы соответствовали изменению уровня ацетилхолина в крови. Так, больные истерической психопатией характеризовались более низким уровнем ацетилхолина в крови (54 мкг/мл), чем больные возбудимой психопатией (68 мкг/мл); активность истинной холинэстеразы у них соответственно несколько ниже (1,25), чем у страдающих возбудимой психопатией (1,30).

Найдено статистически достоверное повышение активности истинной холинэстеразы при подостром течении реактивного психоза (1,27), по сравнению с затяжным (1,09), что совпадает с исследованиями Н. А. Иванова [7] и его выводом о том, что, по-видимому, найденные изме-

нения являются отражением возбуждения и последующего истощения холинергического субстрата и проявлением угнетения реактивности вегетативной нервной системы.

Полученные изменения дают основания полагать, что у больных психопатией и при реактивном состоянии уровень ацетилхолина в крови и холинэстеразная активность (по сравнению с психически здоровыми лицами) повышены; у больных с реактивным состоянием нет достоверных различий между группами больных с разными клиническими формами заболевания, но достоверно повышена холинэстеразная активность крови при подостром течении и снижена при затяжном течении реактивного психоза. Это показывает, что при подостром течении имеется компенсаторное увеличение холинэстеразной активности крови, в то время как при затяжном течении заболевания увеличение ацетилхолина в крови сочетается с угнетением холинэстеразной активности крови, что характеризует состояние так называемой гуморальной декомпенсации.

Сам по себе факт изменения активности фермента (в сторону повышения или снижения) или уровня ацетилхолина в крови без учета их взаимоотношения не дает оснований для суждения о состоянии гуморальной реактивности [1, 2]. Важно знать соотношение между уровнем ацетилхолина в крови и активности холинэстеразы, которое разными авторами вычисляется по-разному. Для суждения о холинергической активности крови Ф. Б. Березин, М. И. Шпильрейн [4] относили содержание ацетилхолина к суммарной активности обеих холинэстераз. По мнению З. Я. Ковалевой [10], при патологических условиях между ацетилхолином и холинэстеразой могут устанавливаться различные соотношения, отражающие состояние нейрогуморальной адаптации при исследуемом заболевании. Поэтому автором вычислялось соотношение ацетилхолин/холинэстераза как показатель компенсаторных реакций организма и сделан вывод, что чем обильней у больных сосудисто-вегетативные симптомы, тем более изменено это соотношение. Г. Н. Кассиль [8] для изучения реактивности парасимпатической нервной системы вычислял холинергический индекс, т. е. соотношение между истинной холинэстеразой и ацетилхолином, считая, что для оценки регуляторных механизмов необходимо учитывать состояние ферментных систем.

Полученные нами результаты по определению ацетилхолина в крови и активности холинэстеразы позволили вычислить холинергический индекс у обследованных больных. При этом выяснилось, что как в контроле, так и у двух изученных групп больных холинергический индекс одинаков и равен 0,020, т. е. увеличенному уровню ацетилхолина в крови соответствует адаптационное усиление активности холинэстеразы. Это приближается к данным других авторов [10, 15], которые нашли, что у больных с такими заболеваниями, как невроз и неврастения, значения ацетилхолина и активность холинэстеразы находились в пределах нормальных величин.

Когда был вычислен холинергический индекс у больных в зависимости от типа течения и клинической формы заболевания, то обнаружили отклонения индекса от контрольных цифр (табл. 3).

Таблица 3

Холинергический индекс у больных в зависимости от типа течения и клинической формы заболевания

Группа больных	Уровень ацетилхолина в крови (мкг/мл)	Активность истинной холинэстеразы	Холинергический индекс
Больные психопатией	62,31	1,27	0,020
Истерическая психопатия	54,0	1,25	0,023
Возбудимая психопатия	68,41	1,30	0,019
Больные реакт. сост.	58,07	1,17	0,020
подострое	57,51	1,27	0,022
затяжное	58,44	1,09	0,018
Контрольная	51,05	1,02	0,020

При рассмотрении этой таблицы видно снижение холинергического индекса у больных с затяжным типом течения реактивного психоза и у больных возбудимой психопатией и повышение этого показателя у больных с подострым течением реактивного психоза и у больных истерической психопатией.

Исходя из того, что снижение активности истинной холинэстеразы (соответственно и холинергического индекса) говорит о повышении реактивности парасимпатической нервной системы [8], можно предположить, что при подостром течении реактивного психоза снижен тонус парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, а затяжное течение характеризуется явлением гуморальной декомпенсации.

Сопоставление полученных результатов с данными Н. А. Иванова [7] об участии симпатoadреналовой системы в патогенезе реактивных психозов (возбуждение, активация симпатoadреналовой системы при подостром течении реактивного психоза, угнетение или истощение этой системы при затяжном типе течения реактивного психоза) свидетельствует об участии парасимпатической системы (наряду с симпатoadреналовой системой) в патогенезе реактивных психозов. Найденное изменение холинергического индекса у больных психопатией также, по-видимому, свидетельствует об участии парасимпатической нервной системы в патогенезе психопатий.

Полученные в работе данные углубляют существующие представления о патогенетических механизмах психопатий и реактивных психозов и могут быть использованы при проведении терапии этих заболеваний.

Տ. Ս. ԱՎԱՆԱՍՏԻԱՆ

ԱՅԵՏԻԼԽՈԼԻՆԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒՄԸ
ՊՍԻԽՈՊԱԹԻԱՆԵՐԻ ԿՎ ՌԵԱԿՏԻՎ ՊՍԻԽՈՋՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա. մ. փ. ո. փ. ո. մ.

Այս աշխատության փոխանակության ուսումնասիրումը ղեկավարվում է պսիխոլոգի և պսիխոպաթիայով հիվանդների մոտ ցույց է տվել նրանց արյան մեջ հետազոտվող նեյրոմեդիատորի մակարդակի բարձրացում՝ առողջ մարդկանց հետ համեմատած և հետազոտված հիվանդների երկու խմբերում ֆերմենտի ակտիվության փոփոխություն:

Բերված հետազոտությունների տվյալները վկայում են, որ պսիխոպաթիաների և ղեկավարվող պսիխոլոգների ժամանակ աջակցությունը փոխանակության մեջ տեղի են ունենում որոշակի տեղաշարժեր:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Альперн Д. Е. В кн.: Проблемы советской физиологии, биохимии, фармакологии. М., 1949.
2. Альперн Д. Е. Физиологический журнал, 1956, т. 2, 4, стр. 35.
3. Альперн Д. Е. Холинергические процессы в патологии. М., 1963.
4. Березин Ф. Б., Шпильрейн М. И. В кн.: Совр. психотропн. средства, вып. 2. М., 1967.
5. Ветрогон Ф. Г., Арчадзе Л. Г. В кн.: Эпилепсия. М., 1964.
6. Воробьев С. П. Нейрогуморальные сдвиги при травматической эпилепсии. Отчет о научной деятельности Института им. Бехтерева. Л., 1949.
7. Иванов Н. А. Докт. дисс. М., 1967.
8. Кассиль Г. Н. Физиология и патология диэнцефальной области. М., 1963.
9. Коканбаева Р. Ф. Докт. дисс. М., 1969.
10. Ковалева З. Я. В кн.: Совр. психотропн. средства, вып. 2. М., 1967.
11. Мурович Б. В. Ж. невропатологии и психиатрии им. Корсакова, 1966, т. 64, вып. 5.
12. Млгер В. К., Гошев А. И. Ж. невропатологии и психиатрии им. Корсакова, 1964, т. 64, вып. 5.
13. Проздич-Неминская Т. В. ДАН СССР, 1949, т. 15, 3, стр. 48.
14. Свиридова Е. И. Докт. дисс. М., 1971.
15. Телешевская М. Э. Труды Укр. психоневрологич. ин-та, т. 25. Харьков, 1949.
16. Фидеева Г. Г. Тезисы докл. 19 научн. сессии Укр. психоневрологич. института. Киев, 1954.
17. Шуцкий И. В. Лаборатор. дело, 1967, 7, стр. 87.

УДК 616.912:615.371

Տ. Ա. ԱՌԱՔԵԼՅԱՆ, Վ. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ

ՀԱԿԱՄԱՀԱԿԱՅԻՆ Բ-51 ՎԱԿՑԻՆԱԼ ՇՏԱՄԸ ՏԱՐԲԵՐ ՈՒՂԻՆԵՐՈՎ
ՀԱԳԱՐՆԵՐԻ ՕՐԳԱՆԻԶՄ ՆԵՐՄՈՒԾԵԼՈՒՑ ԱՌԱՋԱՑԱՄ
ԻՄՈՒՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ

Աշխատանքում ուսումնասիրված են բնական ծաղկի դեմ տարբեր մեթոդներով ճազարեն-
րին պատվաստելուց հետո նրանց օրգանիզմում առաջացած իմունոլոգիական տեղաշարժերը:

Բնական ծաղկի հիվանդությամբ բարձր ընկալվածությունը և ծանր ընթացքը
համաճարակային բռնկման ժամանակ անտիպոմ են մասնագետներին սեղմ
ժամանակամիջոցում կատարելու բնակչության մասսայական պատվաս-
տումներ: Վերամաշակային պատվաստումը իր բարձր արդյունավետությամբ և
իմունոլոգիական պահանջներին քաղաքացիներին հետ մեկտեղ պահանջում է
պատվաստման ժամանակ բազմաթիվ բժշկական մասնագիտացված անձնա-
կազմ և այդ նպատակի համար հատուկ պատվաստային կետեր: Միաժամա-
նակ պատվաստման այդ ուղին միշտ չէ, որ անվտանգ է, հատկապես առաջին
անգամ պատվաստվողի մոտ (մեծահասակների) կարող են լինել մի շարք
բարդություններ՝ ընդհանուր ուժեղ ռեակցիա, գեներալիզացված վակցինային
ռեակցիա, վերակցիանալ էկզեմա, նեկրոտիկ վակցինա, տարբեր օրգանների
վնասվածություններ և այլն (11): Ենթերկրային, հետազոտողներ-
ը փնտրում են պատվաստանյութի ներմուծման այլ ուղիներ:

Գրականության մեջ կան տվյալներ այլ ինֆեկցիաների պերորալ պատ-
վաստումների վերաբերյալ, պերորալ հաջող պատվաստումը մարդկանց մոտ
պոլիոմիելիտի դեմ (15), էքսպերիմենտում նույն մեթոդով պատվաստումից
դրական արդյունքներ են ստացվել տոպարեմիայի (12), ժանտախտի (9),
Չ-տենդի (8), գրիպի (2, 1, 14), ադենովիրուսների (13), տղային էնցեֆա-
լիտների (3) դեմ:

Այս ամենը հուշել են հեղինակներին՝ հետազոտելու բնական ծաղկի դեմ
պերորալ պատվաստման ավելի հեշտ ուղին [7, 6, 16]: Հետազոտման ար-
դյունքները ցույց են տվել, որ իմունազման այդ մեթոդի դեպքում կենդանի-
ների և մարդկանց մոտ առաջանում է ծաղկի հիվանդության նկատմամբ
իմունիտետ, որի մեխանիզմը դեռևս լրիվ պարզաբանված չէ, հայտնի չեն
նույնպես ոչ սպեցիֆիկ իմունիտետի մի շարք հարցեր՝ կապված վակցինա-
ցիայի հետևանքով էնդոգեն ինտերֆերոնի պրոդուկցիայի հետ:

Ներկա աշխատանքի նպատակն է եղել կենդանիների տարբեր ճանա-
պարհներով (պերորալ և վերամաշակային) ծաղկի Բ-51 վակցինալ շտամով
պատվաստելուց հետո առաջացած իմունոլոգիական ռեակցիաների ուսում-
նասիրությունը: Փորձի համար ընտրել են հետևյալ նյութերը:

1. Ծաղկի պատվաստանյութ Բ-51 շտամը (սերիա 624), պատրաստված
Մինսկի էպիդեմիոլոգիայի և միկրոբիոլոգիայի ինստիտուտում: Ակտիվությո-

յունը $1,1 \cdot 10^9$ օսպին առաջացնող միավոր, որոշված է համար 12 օրական սաղմի խորիոն ականտոսային թաղանթի վրա ընդունված մեթոդով պատվաստանյութով վարակելով [17]:

2. Մաղկի վակցինայի անտիգեն՝ ստացված Տոմսկի վակցինաների և շիճուկների գիտահետազոտական ինստիտուտից:

3. Մաղկի վակցինայի նկատմամբ ճագարի իմուն շիճուկ՝ ստացված վերը նշված ինստիտուտից:

4. Վակցինայի վիրուսի նկատմամբ աքլորի զգայուն էրիթրոցիտներ:

Զգայնությունը որոշվել է համապատասխան քանակությամբ Պիտանի է համարվել այն արյունը, որը անտիգենին ազդեցությանցից է նրա հայտնի տիտրից ոչ պակաս տիտրով:

Փորձի համար ընտրվել են ճագարների երկու խումբ՝ 2,3—2,5 կգ կշռով, որոնք պատվաստվել են պերօրալ և վերմաշկային մեթոդներով: Պերօրալ իմունացնելու համար շոր պատվաստանյութը լուծվել է 3 մլ ֆիզիոլոգիական լուծույթում և ռետինե խողովակի օգնությամբ տրվել է կենդանիներին բերանից: Ի նկատի ունենալով, որ վակցինայի վիրուսը չեզոքանում է ստամոքսահյութից, իմունիզացիան կատարվել է ճագարների կերակրելուց 2—3 ժամ հետո, շատ դանդաղ (5—6 բուլբ), որպեսզի մատերիալի մի մասը ներծծվի բերանից և ստամոքս-աղիքային տրակտի վերին հատվածներից:

Վերամաշկային ճանապարհով իմունացնելու համար կենդանու աջ թիակի շրջանի մազերը մաքրվել է, մշակվել էլիերով, $2,5 \times 2,5$ սմ տարածության վրա 3 տեղ կաթեցվել 0,1 մլ քանակով պատվաստանյութ և սկարիֆիկատորով կատարվել մակերեսային թեթևակի կտրվածքներ: Երկու խումբն էլ ունեցել են ստոպիչ վենդանիներ, որոնց տրվել է ֆիզիոլոգիական լուծույթ՝ համապատասխանաբար 3 մլ և 0,1 մլ քանակով: Բոլոր կենդանիներից 15 օր տեղում լուծված վերցվել են քիթ-ըմպանային և մաշկային (վակցինալ էլեմենտներից) քսուկներ: Արյունը վերցվել է կենդանու ականջի եզրային երակից մինչև փորձը, այնուհետև փորձի 1, 2, 3, 4, 5, 9, 16, 24, 30, 40-րդ օրերին: Իմունացված վենդանիների 2 խմբերից էլ փորձի 2-րդ և 4-րդ օրերին վերցվել են լիմֆատիկ հանգույցները, ներքին օրգանները և մինչև հետազոտելը պահվել են -20°C պայմաններում:

Էնդոգեն ինտերֆերոնը որոշելու նպատակով արյան շիճուկները, մաշկային և քիթ-ըմպանային քսուկների մզվածքները, թոքերի և լիմֆատիկ հանգույցների 10%-անոց կախուկը մշակվել են 40%-անոց HCl-ով, PH-ը հասցնելով 2-ի պահվել են 120 ժամ $+40^\circ\text{C}$ պայմաններում, այնուհետև PH-ը 40%-անոց, NaOH-ով հասցվել է 7,4-ի: Վերահիշյալ նյութերի ստերիլիզացիան ստուգելուց հետո № 199 միջավայրի միջոցով վատարվել է կրկնակի նոսրացումներ և յուրաքանչյուրից 1,0 մլ չափով լցվել է առաջնային տրիպտինացված հոմոլոգիկ թջջային կուլտուրայի վրա, նախապես թափելով կուլտուրալ հեղուկը: Ինկուբացիան տևել է 24 ժամ $+37^\circ\text{C}$ -ում: Բջջային կուլտուրան ստացվել է նորածին ճագարների երկամյաններից՝ ընդունված մեթոդով: Որպես տեստ վիրուս օգտագործվել է վեզիկուլյար ստոմատիտի հարուցիչը՝ «Ինդիանա շտամը» 100 ЦПД₅₀ տիտրով: Վիրուսի տիտրացիան կատարվել է նախապես, նույն բջջային կուլտուրայի վրա: Որպես ինտերֆերոնի տիտր ընդունվել է նրա այն վերջին նոսրացումը, որը բջջային կուլտուրան 50%-ով պաշտպանել է վիրուսի ազդեցության հետևանքով առաջացած

դեգեներացիայից: Արյան շիճուկները ինակտիվացնելով $+56^{\circ}\text{C}$ 30 րոպե, հետագոտվել են հեմագլոտինացիայի արգելակման ռեակցիայով՝ ծաղկի անտիգենի և վակցինային վիրուսի նկատմամբ աբրորի զգայուն էրիթրոցիտների 1% անոց լուծույթի միջոցով:

Պրեցիպիտացնող հակամարմինների առկայությունը որոշելու նպատակով նույն շիճուկները հել-ազարի վրա հետադոտվել են պրեցիպիտացիայի ռեակցիայով՝ լոնգոմված մեթոդով [10]:

Առաջին սերիա փորձում իմունացման երկու մեթոդի դեպքում էլ շիճուկային ինտերֆերոնի տիտրերը ստացվել են $1:16-1:32$, ըստ որում մաքսիմումի են հասել փորձի 5-րդ օրը: Հաջորդ փորձերում շիճուկային ինտերֆերոնի տիտրացիան նորից չի առվել նկատելի տարբերություն, իմունիզացիայի երկու մեթոդի դեպքում էլ փորձի 3—4-րդ օրերին տիտրերը առաջվա են $1:8-1:16$: Քիթ-ըմպանային քսոսկոմ ինտերֆերոնը պերօրալ իմունացված կենդանիների մոտ ի հայտ են եկել փորձի 24-րդ ժամում, $1:16$ տիտրով և հայտնաբերվել է մինչև փորձի 4-րդ օրը: Վերամշակային մեթոդով իմունացված կենդանիներին քիթ-ըմպանային քսուկներից ոչ մի դեպքում չի հաջողվել ինտերֆերոն անջատել:

Պատվաստման 4-րդ օրը երկու մեթոդների դեպքում էլ կենդանիների լիմֆատիկ հանգույցների կախույթում հայտնաբերվել է ինտերֆերոն՝ $1:16$ տիտրով: Վերամշակային ուղիով իմունացված կենդանիների մաշկային քերուկում նույնպես հայտնաբերվել է ինտերֆերոն՝ $1:16$ տիտրով, սկսած փորձի 2-րդ օրից մինչև 5-րդ օրը: Հայտնի է [4], որ կենդանիների օրգանիզմում ինդուկցված ինտերֆերոնը վակցինալ պրոցեսում ունի կարևոր դեր, իմունիզացիայի առաջին շաբաթում նրանք անընկալ են ինֆեկցիայի նկատմամբ: Գրականության մեջ մեզ չի հանդիպել տվյալներ ծաղկի պերօրալ մեթոդով իմունիզացիայի դեպքում ինտերֆերոնի պրոդուկցիայի և նրա ունեցած դերի մասին: Մեր փորձերից երևում է, որ ինտերֆերոնի ինդուկցիան իմունիզացիայի (աղյուսակ 1) երկու մեթոդների դեպքում էլ նկատելի տարբերություն չի տալիս և վիրուսի տարածումը օրգանիզմում ուղեկցվում է նրա արտադրմամբ:

Հեմագլոտինացիայի արգելակման և պրեցիպիտացիայի ռեակցիաների արդյունքներից պարզվել է, որ իմունացման երկու մեթոդների դեպքում էլ կա բավականին իմունոլոգիական տեղաշարժ՝ հակամարմինների առաջացման տեսակետից: Հակամարմինների առաջացումը երկու դեպքում էլ մաքսիմումի է հասել փորձի 3—4-եղ շաբաթում, ըստ որում վերամշակային պատվաստման դեպքում (աղյուսակ 2) հայտնաբերվել են ավելի բարձր տիտրերով:

Ստացված տվյալները փիճակագրորեն հավաստի են: Պերօրալ մեթոդով իմունացված կենդանիների արյան շիճուկում հակամարմինները ունեն ավելի ցածր տիտրեր, քան պարէնտերալ պատվաստման դեպքում: Բացառված չէ [5], որ հակամարմինների մի մասը ընթացիկ ապարատից անցնում է աղիների լուսանցքը, որը տեղի չի ունենում պարենտերալ իմունիզացիայի ժամանակ: Հակավիրուսային իմունիտետում անտի-հեմագլոտինների դերից բացի մեծ նշանակություն ունեն վիրուս չեզոքացնող հակամարմինները և բջջային իմունիտետը: Հայտնի է [5], որ կենդանիներին ծաղկի վակցիան պերօրալ տալուց ինչպես շրջակա, այնպես էլ հեռավոր լիմֆատիկ հանգույցներ

Ինտերֆերոնի ինդուցիան պերօրալ և վերմաշկային մեթոդով պատվաստված հազարների օրգանիզմում

Իմունիզացիայի մեթոդը	Իմունիզացնող պրեպարատը	Դոզան	Կենդանիների քանակը	Ինտերֆերոնի տիտրացիան 100 ԱՈԱ 50 ՎՎՏ-ի նկատմամբ					
				արյուն	քիթ-բնայա- նային քսուկ- ներ	մաշկի քերուկ	թոք	լիմֆատիկ հանգույցներ	
Պերօրալ	ծաղկի չոր վաղցինա	$1,1 \times 10^9$ ՕԱՄ/մլ	փորձակենդա- նիներ	13	1:8—1:32	1:16	—	բացասա- կան	1:16
	Ֆիզիոլոգիական լուծույթ	3 մլ	ստուգիչ կեն- դանիներ	2	բացասական	բացասա- կան	—	—	—
Վերմաշկային	ծաղկի չոր վաղցինա	$1,1 \times 10^9$ ՕԱՄ/մլ	փորձակենդա- նիներ	9	1:8—1:32	բացասա- կան	1:8—1:16	բացասա- կան	1:16
	Ֆիզիոլոգիական լուծույթ	0,1 մլ	ստուգիչ կեն- դանիներ	2	բացասական	բացասա- կան	բացասա- կան	—	—

Եանրթուփյուն. (-) չի կատարված, ՕԱՄ/մլ — օսպին առաջացնող միավոր/մլ:

Անտիհեմազլլուտինների դինամիկան տարբեր մեթոդներով իմունիզացված
ճաղարների արյան մեջ

Իմունիզացիայի մեթոդը	Իմունիզացնող պրեպարատը	Դոզան	Կենդանիների քանակը		Միջին երկրաչափական տիտրերի հակազարծ մեծությունը (ըստ շաբաթների)				
					1	2	3	4	5
Պերօրալ	Ժադկի շոք վակցինա	1,1 10 ⁹ ՕԱՄ/մլ	իմրձակենդանիներ	11	3,0	3,0	32,0	32,0	15,0
	Ֆիզիոլոգիական լուծույթ	3 մլ	ստուգիչ կենդանիներ	2	բացասական	բացասական	—	բացասական	բացասական
Վերամշակային	Ժադկի շոք վակցինա	1,1 × 10 ⁹ ՕԱՄ/մլ	իմրձակենդանիներ	8	4,0	8,0	14,0	26,0	15,0
	Ֆիզիոլոգիական լուծույթ	0,1 մլ	ստուգիչ կենդանիներ	2	բացասական	բացասական	—	բացասական	բացասական

բում լինում է բջիջների հիպերպլազիա, բջջային էլիմենտների ուժեղացած պրոլիֆերացիա, պլազմոցիտների թվի ավելացում, որը վստույմ է բջջային իմունոլոգիական ռեակցիայի առաջացման մասին: Գ. Տ. Պատրիկեևի և համահեղինակների [5] աշխատանքներից պարզվել է, որ ԽՍՀ Վերամշակային իմունիզացման ժամանակ անտիհեմազլլուտինները և վիրուս չեզոքացնող հակամարմինները առաջանում են հավասարաչափ, ապա պերօրալ պատվաստման դեպքում հիմնականում առաջանում է վիրուս չեզոքացնող հակամարմիններ, որոնք ավելի մեծ դեր ունեն հակավիրուսային իմունիտետում: Ըստ հեղինակների՝ տարբեր տիպի հակամարմինների առաջացման մակարդակը կախված է նույն անտիգենը տարբեր ճանապարհներով օրգանիզմ ներմուծումից:

Այսպիսով հակաժադկային վակցինայի կենդանի վիրուսը՝ Р-51 շտամը էքսպերիմենտում առարբեր մեթոդներով փնտրանքներին իմունացնելով առաջացնում է իմունոլոգիական տեղաշարժ՝ անտիհեմազլլուտինների, պրեցիպիտինների, էնդոգեն ինտերֆերոնի առաջացում արյան շիճուկում և այլ հեմակարգերում: Եղած այդ ցուցանիշները իմունացման երկու մեթոդների դեպքում էլ չի տալիս նկատելի տարբերություն:

Իմունացման պերօրալ մեթոդից առաջացիծ իմունոլոգիական տեղաշարժերը, իմունիտետի արդյունավետությունը և մեխանիզմի պարզաբանումը կարիք ունի հետազոտ հետազոտման ֆեապերիմենտում՝ կենդանիների և ապա մարդկանց մոտ:

ՀՍՀ Առողջապահության մինիստրության Աշխատանքային կարմիր դրոշի շքանշանակիր Ա. Բ. Ալեքսանյանի անվան էպիդեմիոլոգիայի, վիրուսոլոգիայի և բժշկական պարազիտալոգիայի գիտահետազոտական ինստիտուտ

Ստացված է 5.2.1975 թ.

Т. А. АРАКЕЛЯН, В. А. АВЕТИСЯН

РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У КРОЛИКОВ
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПУТЯХ ВВЕДЕНИЯ ОСПЕННОЙ
ВАКЦИНЫ ИЗ ШТАММА Б-51

Резюме

В работе приведены результаты вакцинации кроликов против оспы (штамм Б-51) при различных путях введения—накожно и перорально. В итоге выполненных исследований определены иммунологические сдвиги и продукция эндогенного интерферона в различных системах.

Данные проведенного эксперимента показали, что при введении противосспенного живого вакцинального вируса у животных наблюдаются иммунологические сдвиги—возникают антигемагглютинины, преципитины и эндогенный интерферон в сыворотке крови и других системах. Эти показатели при двух путях введения почти одинаковы, но преимущество перорального метода в простоте его применения.

Иммунологические сдвиги, эффективность вакцинации и механизм иммунитета при пероральной вакцинации нуждаются в дальнейшем изучении в эксперименте на животных, а затем на людях.

Գ Ր Ա Շ Ո Ւ Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

1. Александрова Г. И., Гефт Р. А., Беляева Н. М. В кн.: Актуальные вопросы противовирусного иммунитета при гриппе и других респираторных заболеваниях. Л., 1969, стр. 110.
2. Алексеева А. К., Яковлева Л. А. Вестн. АМН СССР, 1968, 9, стр. 45.
3. Анджапаридзе О. Г., Степанова Л. Г. Вопр. вирусол., 1970, 4, стр. 428.
4. Бектемиров Т. А., Шенкман Л. С., Маренникова С. С. Вопр. вирусол., 1971, 5, стр. 555.
5. Воробьев А. А. ЖМЭИ, 1973, 7, стр. 3.
6. Воробьев А. А., Васильев И. И., Кравченко А. Т. Азиатоксины. М., 1965, стр. 488.
7. Воробьев А. А., Патрикеев Г. Т. ЖМЭИ, 1966, 8, стр. 69.
8. Воробьев А. А., Путов В. И. ЖМЭИ, 1964, 8, стр. 41.
9. Воробьев А. А., Земсков Е. М., Лебединский В. А. ЖМЭИ, 1969, 8, стр. 112.
10. Лукина Р. И. В кн.: Руководство по лабораторной диагностике вирусных и риккетсиозных болезней. М., 1965, стр. 172.
11. Маренникова С. С., Мацевич Г. Р. ЖМЭИ, 1971, 9, стр. 3.
12. Михайлов И. Ф., Сергеев В. В., Елкина С. И. ЖМЭИ, 1968, 11, стр. 10.
13. Селиванов А. А., Гипп Г. А., Лозановская М. Б. В кн.: Труды Ин-та экспериментальной медицины АМН СССР, 1967, 9, 5, стр. 84.
14. Смородинцев А. А. В кн.: Интерферон. Л., 1970, стр. 3.
15. Чумаков М. П., Дзагуров С. Г. Полиомиелитная пероральная живая вакцина. М., 1961.
16. Huber H., Stiekl H., Hochstein-Mintzel V. Monatsschrift f. Kinderheilkunde, 1970, 118, 6, 381.
17. Westwood L. et al. J. Hyg., (Lond), 1957, 55, 123.

եզդանյան Ռ. Ա., Մանվելյան Կ. Ռ., Խաչատուրովա Տ. Ս., Արզականյան Ա. Ա. C_3H_4 գծի մկների կաթնագեղձի in vitro սպրնտան ուռուցքների ցիտոմորֆոլոգիական բնութագրի և աճի առանձնահատկությունների մասին	3
Նոսրավյան Հ. Ս., Ավագյան Հ. Մ. Պրակտիկոսի և պրոպրանոլի ազդեցությունը լարո-րատոր կենդանիների մոտ իզոդոփինի առաջացրած էֆեկտների վրա	8
Խառարաջախյան Ա. Վ., Կոթիճ Ա. Ա. Առնետների կենտրոնական ներվային համակարգի էլեկտրոֆիզիոլոգիական հետազոտությունները ձվարանների պոլիկիստոզային ձե-վավորման դինամիկայում	15
Նուսրավյան Ա. Գ. Մոնոմիցինի թափանցումը, բաշխումը և պահպանումը հղի ճագար-ների ու նրանց պտուղների օրգանիզմում	21
Ղազարյան Ա. Ս., Դիժարյան Մ. Ս., Կանայան Ա. Ս. Տրիքլորբուրդիների թունոտու-թյան ուսումնասիրությունը ենթաստուր փորձերի պայմաններում	26
Վոյտինսկի Ե. Յա., Գենգելս Ռ. Ս., Լեոնով Վ. Մ., Ռիժովա Տ. Պ. Հերպետիկ էնցեֆա-լիտով ճագարների ուղեղի ֆոնային և հարուցված բիոէլեկտրական ակտիվու-թյունը	32
Ալավերդյան Ա. Գ., Քալանբաբովա Լ. Գ., Առաքելյան Ռ. Ն., Ղազարյան Լ. Հ. Հղի առ-նետների արզանդի և ընկերքի հյուսվածքաբանական տեղաշարժերը ծխախոտի փոշու ներգործության պայմաններում	38
Շաֆարյան Գ. Ս., Դանիելովա Լ. Թ., Նավասարդյան Ա. Ա., Հակոբյան Զ. Մ., Սլյան Թ. Կ. Անտիբիոտիկների մնացորդային քանակը կենդանական ծագում ունեցող մթերք-ներում և նրա հայտնաբերման մեթոդները	44
Միանսարյան Ի. Տ., Մանուկյան Ռ. Մ., Մանուչարովա Ց. Ա., Մուսելիսյան Ն. Ա. Արյան շիճուկի էրիթրոպոետիկ ակտիվությունը խրոնիկ երկվամային անբավարարության ժամանակ	49
Իսախանյան Գ. Ս., Ազատյան Ց. Հ., Երիցյան Ռ. Մ., Քոչարյան Վ. Տ., Սահակյան Ե. Տ. Տարբեր տեղակայման խոշոր և մանր օջախային ինֆարկտների նախորդող շրջանի համեմատական բնութագրերը	54
Հասարյան Ա. Ա., Վասիլևա Վ. Ի. Նրևանի բնակչության իմունոլոգիական կառուցվածքը Իրոյան Ս. Ռ., Թադևոսյան Է. Մ. Դիկարբոնային ամինոթթուները և ընդհանուր զուտա-թիոնը երեխաների խրոնիկական, ոչ սպեցիֆիկ թորերի բորբոքումների ժամանակ	59
Բալագին Վ. Մ., Գեռուցյան Վ. Ս. Նազո-տրախեալ ինտուբացիան և տրախեոտոմիան երեխաների մոտ կրուպի ժանր ձևերի բուժման ժամանակ	68
Շահինյան Զ. Հ., Միֆայելյան Է. Մ., Խաչատրյան Գ. Ս. Թաքերի թորաբորբով հիվանդ ծծկեր հասակի երեխաների պենիցիլինազայի ակտիվությունը	73
Առուստամյան Ս. Ա. Ոսկրային պաթոլոգիան ֆլյուորոգրաֆիկ եղանակով	78
Օկոկ Գ. Գ., Ջերվակովա Տ. Վ., Խաչատրյան Ա. Ս., Դրամբյան Թ. Ս. Պերօքսիդազայի ակտիվության դինամիկան արյան նեյտրոֆիլ լեյկոցիտներում՝ պսոդի և նորածին-ների մոտ ժամկետային, վաղածածկ և ժամկետանց ծննդաբերությունների ժամանակ	82
Սարգսյան Դ. Ս. Սինթետիկ կառուցված գործարանի շրջակայքում բնակվող ծննդականների արյան թթվա-հիմնային հավասարակշռության ցուցանիշները	85
Արաղյան Ի. Ա. Շիճուկային և ինֆեկցիոն հնպատիտների ելքի համեմատական զնահա-տականը Նրևանի 1-ին ինֆեկցիոն կլինիկական հիվանդանոցի նյութերի հիման վրա Ավանեսովա Տ. Ս. Ացետիլխոլինի փոխանակության ուսումնասիրումը պսիտոպաթիաների և ռեակտիվ պսիտոզների ժամանակ	93
Առաքելյան Տ. Ա., Ավետիսյան Վ. Ա. Հակածաղկային Բ—51 վակցինալ շտամը տարբեր ուղիներով ճագարների օրգանիզմ ներմուծելուց առաջացած իմունոլոգիական ռեակցիաների արդյունքները	106

СОДЕРЖАНИЕ

Езданян Б. А., Манвелян К. Р., Хачатурова Т. С., Арзаканян А. А. Цитоморфологическая характеристика и особенности роста <i>in vitro</i> спонтанных опухолей грудных желез мышей линии C_3H_A	3
Норавян О. С., Авиакян О. М. Действие проктолола и пропранолола на эффекты изадрина у лабораторных животных	8
Харабаджахьян А. В., Кожин А. А. Электрофизиологическое исследование ЦНС крыс в динамике формирования поликистоза яичников	15
Нуразян А. Г. Всасывание, распределение и сохранение мономицина в организме беременных крольчих и их плодов	21
Казарян А. С., Гижларян М. С., Канаян А. С. Токсичность трихлорбутадена в подострых опытах	26
Ройтинский Е. Я., Гендельс Б. С., Леонов В. М., Рыжова Т. П. Фонозная и вызванная биоэлектрическая активность мозга кроликов с герпетическим энцефалитом	32
Алавердян А. Г., Калантарова Л. Г., Аракелян Р. Н., Казарян Л. Г. Морфологические изменения матки и плаценты беременных крыс в условиях воздействия табачной пыли	38
Шакарян Г. А., Даниелова Л. Т., Навасардян А. А., Акопян З. М., Севян Т. К. Остаточное количество антибиотиков в продуктах животного происхождения, методы их выявления и их влияния на иммуногенез	44
Миансарян И. Т., Манукян Р. М., Манучарова Ц. А., Муселимян Н. А. Эритропозитическая активность сыворотки крови больных при хронической почечной недостаточности	49
Исакханян Г. С., Азатян Ю. А., Ерицян Р. М., Кочарян В. Т., Саакян Е. Т. Сравнительная характеристика течения периода, предшествующего крупно- и мелкоочаговому инфаркту миокарда различной локализации	54
Ибоян С. Р., Татевосян Э. М. Дикарбоновые аминокислоты и общий глутатион при хронических неспецифических пневмониях у детей	59
Балагин В. М., Геворкян В. С. Назотрахеальная интубация и трахеотомия при лечении тяжелых форм крупа у детей	68
Шагинян Д. А., Микаэлян Э. М., Хачатрян Г. С. Активность пенициллиназы у детей грудного возраста, больных пневмонией	73
Арустамян С. А. Костная патология в флюорографическом изображении	78
Окоев Г. Г., Червакова Т. В., Хачатрян А. С., Дрампян Т. С. Динамика активности пероксидазы в нейтрофильных лейкоцитах крови плодов и новорожденных при преждевременных, своевременных и запоздалых родах	82
Саркисян Д. С. Показатели кислотно-щелочного равновесия крови рожениц, проживающих в радиусе воздушного действия завода СК	88
Абагян И. А. Сравнительная характеристика исходов сывороточного и инфекционного гепатитов по материалам I клинической инфекционной больницы Еревана	93
Аванесова Т. С. Изучение обмена ацетилхолина при психопатиях и реактивных психозах	98
Аракелян Т. А., Аветисян В. А. Результаты иммунологических реакций у кроликов при различных путях введения оспенной вакцины из штамма Б-51	106