

ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ
ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲՈԾՈՒԹՅԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ЖУРНАЛ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ



ԽՄՐԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՒՆԳՐԱՑԻ ԿԱԶՄԸ

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

ԽՄՐԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԴԻ ԿԱԶՄԸ

Բակլավձյան Հ. Գ., Բեգլարյան Ա. Գ., Բունյարյան Հ. Խ., Զոհրաբ-
յան Ս. Գ., Հովհաննիսյան Ս. Ա., Ղամբարյան Լ. Ս., Ճշմարիտյան
Ս. Ա., Մալխասյան Վ. Ա., Մարգարյան Պ. Հ., Միրզոյան Գ. Ի.,
Մխիթարյան Վ. Գ., Մուշեղյան Ս. Ա., Պապոյան Ս. Ա., Քարանյան
Ա. Ա., Քառամյան Ա. Ի., Ֆանարձյան Վ. Բ.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Фанарджян В. А. (отв. редактор), Бакуни 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., Шар-
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., Папоян С. А., Фанарджян
В. В., Чшмаритян С. А.

УДК 616.632+616-099-08

Л. В. СЕМЕРДЖЯН, В. Г. МХИТАРЯН

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ПЕНТОЗНОГО ЦИКЛА В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ХЛОРОПРЕНОВОМ ТОКСИКОЗЕ И РОЛЬ ВИТАМИНА «Е» В ЭТОМ ПРОЦЕССЕ

Изучены сдвиги в активности некоторых ферментов пентозного цикла в печени крыс при хлоропреновом отравлении и влияние α -токоферилацетата на их активность при различных сроках затравки. Установлено, что на 7-й день опыта активность Г-6-ФД и 6-ФГД, а также активность транскетолазы и трансальдолазы снижается, причем больше угнетается 6-ФГД (39,1%). С удлинением сроков затравки до 15 дней активность всех ферментов повышается на 12—24% и к 30-му дню вновь угнетается. При введении хлоропрена совместно с витамином Е активность всех ферментов колеблется во всех сроках эксперимента в пределах нормы.

В настоящее время все большее значение как этиологический фактор приобретают различные промышленные яды. Многие отечественные [4, 9] и зарубежные исследователи [23] указывают на способность большой группы химических веществ вызывать (преимущественно) поражение печени. Особое место в ряду гепатотропных ядов занимает хлоропрен, который нашел широкое применение в различных отраслях народного хозяйства. Установлен механизм токсического действия хлоропрена [9, 7]. Показано, что оно обусловлено его агрессивными перекисями, которые, поступая в организм, усиливают процесс липидной перекисидации. Известно также, что при хлоропреновом токсикозе в тканях организма, в частности в печени, повышается количество липидных перекисей [9, 10], подавляется антиокислительная активность печени [1, 12], вследствие чего нарушается катаболизм клетки [8, 9, 11]. Аналогичные данные имеются в литературе относительно отравлений четыреххлористым углеродом, озоном, гидразином, этанолом и НЖК. В этих нарушениях ведущую роль играет процесс липоперекисидации [3, 12, 20, 16]. Учитывая наибольшую поражаемость печени под воздействием хлоропрена, а также важную роль пентозного цикла в репаративных процессах, мы задались целью изучить при этих условиях состояние окислительных и неокислительных ферментов пентозофосфатного цикла—транскетолазы (ТК) и трансальдолазы (ТА). Одновременно интересно было выяснить действие α -токоферола на ферменты пентозного цикла в динамике.

Материал и методика

Опыты проводились на белых крысах-самцах весом 150—180 г, находившихся на обычном рационе в виварии. Животные были распре-

делены на три группы: 1-ая—интактные животные, 2-ая—крысы, отравленные хлоропреном, и 3-я—животные, получавшие параллельно с хлоропреном α -токоферилацетат. Затравку производили ежедневно в течение 7, 15 и 30 дней путем внутрибрюшинного введения хлоропрена в количестве 600 мкмоль на 100 г веса тела в 5% растворе КМ-целлюлозы (0,1 мл). Третьей группе животных, помимо хлоропрена, вводили в те же сроки α -токоферилацетат в количестве 2 мг на 100 г веса в виде тонкой эмульсии в 10% водном растворе Твин-80 (0,5 мл).

Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД) (КФ 1.1.1.49) и 6-фосфоглюконатдегидрогеназы декарбоксилирующей (6-ФГД) (КФ 1.1.1.44) в диализированном супернатанте печени определяли спектрофотометрическим методом Глока и Мак Лина [19], измеряя величину оптической плотности проб при 340 нм через каждую минуту в течение 5 мин при 20°.

Инкубационная смесь в кювете спектрофотометра содержала 0,1 мл ферментного препарата (0,8—0,99 мг белка), 50 мкмоль $MgCl_2$, 0,25 мкмоль НАДФ (Boehringer), 5 мкмоль субстрата глюкозо-6-фосфатдинатриевой соли (Reanal) и 6-фосфоглюконат Ba-соли (Reanal), которую переводили в Na-соль, 125 мкмоль глицилглицинового КОН-буфера, pH 7,6 для глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и pH 9,0 для 6-фосфоглюконатдегидрогеназы. Контрольная проба не содержала НАДФ. Общий объем реакционной смеси 2,5 мл. Активность ферментов выражали в мкмольях НАДФ, восстановленного за 1 мин, на 1 мг растворимого белка.

Активность неокислительных ферментов пентозного цикла определяли по скорости синтеза специфических метаболитов при инкубации надосадочной жидкости с рибозо-5-фосфатом (P-5-Ф) (Reanal). Инкубационную смесь составляли согласно Брунсу и соавт. [15]. Пробы содержали на 1,5 мл объема: 50 мкмоль трис-HCl буфер, pH—7,6, 5 мкмоль P-5-Ф и 0,5 мл супернатанта печени. Инкубацию проводили в течение 20 мин при 37°. Реакцию прекращали добавлением 0,5 мл охлажденного 20% ТХУ. Об активности транскетолазы судили по накоплению седогептулозо-7-фосфата (С-7-Ф), количество которого определяли цистиновым методом по Броунстону и Денстедту [14]. Активность транскетолазы оценивали по скорости образования Ф-6-Ф, количество которого определяли по методу Дише и Деви [18]. Содержание белка определяли по Лоури [21] с кристаллическим бычьим сывороточным альбумином (Кох-Лайт, Англия) в качестве стандарта. Активность ферментов выражали в мкмольях $\times 10^{-3}$ образовавшихся продуктов реакции и рассчитывали на 1 мг белка экстракта печени за 1 мин инкубации.

Результаты исследований и обсуждение

Результаты проведенных исследований в обобщенном виде представлены в таблицах. Как видно из данных табл. 1, у интактных крыс

активность Г-6-ФД и 6-ФГД колеблется в пределах нормы и согласуется с литературными данными [19]. Подобные результаты получены и в отношении ТК и ТА [5]. Как видно из данных табл. 1, у подопытных крыс спустя 7 суток после ежедневных затравок хлоропреном активность Г-6-ФД и 6-ФГД угнетается по сравнению с контролем на 17,3 и 39,1% соответственно. При этих же условиях эксперимента активность неокислительных ферментов пентозного цикла снижается — транскетолазы на 13,3%, а трансальдолазы на 17,2%. С удлинением сроков затравки до 15 дней активность ферментов изменяется в противоположном направлении, причем активность Г-6-ФД повышается на 23,8%, а 6-ФГД на 14,9%, примерно на столько же повышается активность ТК — 21,3% и ТА — 12,5%.

Небезынтересно, что, по данным Е. А. Мелик-Агаян [7], в эти же сроки у подопытных крыс под влиянием хлоропрена резко повышается уровень липидных перекисей в печени, и, наоборот, резко снижается содержание витамина Е. В эти сроки у крыс гистохимически обнаружена также жировая дистрофия печени [2].

Следует отметить, что идентичные изменения в активности дегидрогеназ пентозного цикла описаны в литературе и при интоксикации озоном. Показано, что параллельно с увеличением концентрации липидных перекисей, помимо активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы, повышается также активность Г-6-ФД. Причем под влиянием витамина Е снижается как концентрация липидных перекисей, так и активность глутатионпероксидазы и Г-6-ФД.

Повышение активности ферментов пентозного цикла и особенно лимитирующего Г-6-ФД, возможно, имеет защитную роль, усиливая катаболизм перекисей липидов за счет повышения концентрации НАДФН₂ [6, 17]. Наряду с этим вследствие активации неокислительной фазы пентозного цикла, возможно, повышается содержание пентоз, которые и обеспечивают синтез нуклеиновых кислот, необходимых для обеспечения репаративных процессов в поврежденной ткани печени. В пользу такой интерпретации говорят данные Э. М. Микаелян [11], которая показала, что в печени крыс под влиянием хлоропрена повышается в этот срок содержание ДНК и РНК. При удлинении сроков затравки хлоропреном до 30 дней активность Г-6-ФД и 6-ФГД вновь угнетается, причем активность последней снижается несколько больше, чем Г-6-ФД. Подобные изменения претерпевает активность ТК и ТА.

Таким образом, хлоропрен и липидные перекиси, индуцированные хлоропреном, вызывают в печени фазные изменения в активности ферментов пентозного цикла, причем на 7-й день затравки их активность снижается, особенно 6-ФГД, затем к 15-му дню происходит резкое изменение в активности ферментов в противоположную сторону с повышением активности 6-ФГД и ТК на 23,8 и 21,3% и несколько меньше 6-ФГД и ТА на 14,9 и 12,5% соответственно. К 30-му дню опыта активность всех изучаемых ферментов вновь снижается и остается ниже контрольного уровня на 5—14%.

Таблица 1

Активность Г-6-ФД и 6-ФГД в печени при хроническом хлоропреновом отравлении (активность выражена в мкмоль НАДФН₂/мин на 1 мг белка)

Ферменты	Контрольные крысы	Подопытные крысы					
		через 7 дней	% изменения	через 15 дней	% изменения	через 30 дней	% изменения
Г-6-ФД Р	0,342±0,001 (n=9)	0,283±0,002 (n=9)* <0,001	-17,3	0,420±0,0051 (n=9) <0,001	+23,8	0,308±0,0016 (n=9) <0,001	-9,9
6-ФГД Р	0,772±0,002 (n=10)	0,470±0,0059 (n=10) <0,001	-39,1	0,887±0,0021 (n=8) <0,001	+14,9	0,644±0,0011 (n=10) <0,001	-14,1

Таблица 2

Активность Г-6-ФД и 6-ФГД в печени при совместном действии хлоропрена и витамина Е (активность выражена в мкмоль НАДФН₂/мин на 1 мг белка)

Ферменты	Контрольные крысы	Подопытные крысы					
		Через 7 дней	% изменения	через 15 дней	% изменения	через 30 дней	% изменения
Г-6-ФД Р	0,342±0,001 (n=9)	0,319±0,0020 (n=9) <0,001	-6,8	0,348±0,001 (n=8) <0,01	+1,7	0,333±0,0018 (n=9) <0,01	-3,5
6-ФГД Р	0,772±0,0022 (n=10)	0,696±0,001 (n=10) <0,01	-8,1	0,819±0,0018 (n=9) <0,05	+5,8	0,845±0,002 (n=9) <0,05	-1,6

* n—число животных.

Таблица 3

Активность ТК и ТА в печени крыс при хроническом хлоропреновом отравлении

Ферменты	Контрольные крысы	Подопытные крысы					
		через 7 дней	% измене- ния	через 15 дней	% измене- ния	через 30 дней	% измене- ния
ТК ¹ Р	17,3±0,552 (n=10)	14,07±0,161 (n=8) <0,001	-13,3	21,4±0,198 (n=8) <0,001	+21,3	15,8±0,196 (n=7) <0,001	-8,7
ТА ² Р	3,67±0,025 (n=10)	3,04±0,0191 (n=8) <0,001	-17,2	4,13±0,046 (n=8) <0,001	+12,5	3,35±0,028 (n=7) <0,01	-5,1

Активность ТК и ТА в печени крыс при совместном действии хлоропрена и витамина Е

Таблица 4

Ферменты	Контрольные крысы	Подопытные крысы					
		через 7 дней	% измене- ния	через 15 дней	% измене- ния	через 30 дней	% измене- ния
ТК ¹ Р	17,3±0,552 (n=10)	16,8±0,162 (n=8) <0,005	-2,9	18,5±0,323 (n=8) <0,02	+6,9	18,15±0,161 (n=8) <0,01	+4,9
ТА ² Р	3,67±0,025 (n=10)	3,43±0,040 (n=8) <0,01	-5,7	3,68±0,0186 (n=8) <0,5	-	3,68±0,022 (n=9) <0,5	-

1) мкмоль $\times 10^{-3}$ С-7-Ф на 1 мг белка за 1 мин2) мкмоль $\times 10^{-3}$ Ф-6-Ф на 1 мг белка за 1 мин

Как известно, липидные перекиси занимают определенное место в превращениях липидов. Они образуются в тканях и при физиологических условиях, количество их регулируется при помощи эффективных защитных систем, способных предотвращать повреждающее действие перекисей липидов либо ингибируя их образование, либо обезвреживая образовавшиеся перекиси [6, 17]. К таким системам относятся супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, ферменты пентозного цикла—Г-6-ФД и 6-ФГД, обеспечивающие образование НАДФН₂, а также некоторые антиоксиданты, как аскорбиновая кислота, α -токоферол, восстановленный глутатион и т. п. [17, 23].

Перекиси липидов, образовавшиеся ферментативным или неферментативным путем, в связи с их агрессивностью представляют определенную опасность для клетки. Они могут вызывать морфологические изменения и нарушать нормальный метаболический процесс путем инактивации некоторых ферментных систем, окислять SH-группы и изменять их конформацию. Усиленная липидная перекисидация может нарушать мембранную проницаемость, вследствие чего в клетке наступает хаотическое состояние, приводящее к гибели клетки.

Многочисленные исследования В. Г. Мхитаряна [9] показали, что хлоропрен обладает радиомиметическим действием, вызывает у подопытных крыс резкое снижение содержания аскорбиновой кислоты, витамина Е, SH-групп белков и восстановленного глутатиона, в результате чего в организме, в том числе и печени, накапливаются липидные перекиси.

Мы допускали, что одной из причин развития токсической дистрофии печени и нарушения пентозного цикла в печени является высокое содержание свободных радикалов и липидных перекисей. В связи с этим было интересно с помощью протекторов свободнорадикальных реакций воздействовать на процесс липидной перекисидации и выяснить активность этих же ферментов.

С этой целью в следующей серии опытов нами было изучено влияние α -токоферилацетата на активность ферментов пентозного цикла. Результаты этих исследований приведены в табл. 2 и 4. Как видно из данных табл. 2, при совместном введении хлоропрена с витамином Е у крыс на 7-й день затравки Г-6-ФД угнетается всего лишь на 6,8%, между тем как без витамина Е она снижается на 17,3% (табл. 1). Интересно, что сдвиги в активности 6-ФГД в этот срок более выражены. Как видно из той же таблицы, при совместном введении хлоропрена с витамином Е активность ее в печени снижается лишь на 8,1%, в то время как без витамина она угнетается на 39,1%.

Подобным сдвигам подвергается активность ТА и ТК. При сопоставлении данных табл. 3 и 4 видно, что на 7-й день опыта у крыс при совместном введении хлоропрена с витамином Е активность обоих ферментов в печени снижается весьма незначительно. Эти данные, как и морфологические исследования, свидетельствуют, что ежедневное ве-

дение витамина Е в количестве 5 мг уже на 7-й день опыта оказывает благоприятное влияние на течение хлоропренового токсикоза.

Весьма любопытно, что на 15-й день опыта, когда под влиянием хлоропрена наблюдается высокая активность дегидрогеназ пентозного цикла, у крыс при введении хлоропрена совместно с витамином Е их активность остается почти в пределах нормы. Подобные результаты получены и на 30-й день опыта. Небольшие изменения найдены и в активности ТА и ТК. Результаты этих исследований в целом совпадают с данными наших прежних исследований, где показана фазность сдвигов в активности ТК и ТА под влиянием пероксидированных олеиновой и линолевой кислот [12].

Суммируя весь фактический материал, можно допустить, что активизирующее действие α -токоферилацетата на активность ферментов пентозного цикла при хлоропреновом токсикозе, видимо, опосредовано путем подавления липидной пероксидации.

Кафедра биохимии Ереванского медицинского института

Поступила 16/IV 1976 г.

Լ. Վ. ՍԵՄԵՐՋՅԱՆ, Վ. Գ. ՄԽԻՐԱՅԱՆ

ՊԵՆՏՈՋԱՅԻՆ ԶԻԿԼԻ ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ
ԼՅԱՐԴՈՒՄ ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԱՅԻՆ ԽՐՈՆԻԿ ԹՈՒՆԱՎՈՐՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ
ԵՎ Ե ՎԻՏԱՄԻՆԻ ԴԵՐԸ ԱՅՐ ՊՐՈՑԵՍՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրվել է պենտոզային ցիկլի մի քանի ֆերմենտների ակտիվությունը առնետների լյարդում քլորոպրենային թունավորման ժամանակ և α -տոկոֆերիլացետատի ազդեցությունը ֆերմենտների ակտիվության վրա թունավորման տարբեր ժամկետներում:

Քլորոպրենի և Ե վիտամինի համատեղ ներարկման դեպքում նշված ֆերմենտների ակտիվությունը փորձի բոլոր ժամկետներում գրեթե չի փոփոխվում և մնում է նորմայի սահմաններում:

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанов М. И., Мелик-Агазян Е. А., Мхитарян В. Г. Биол. журн. Армении, 1973, XXVI, 4, стр. 28.
2. Аллавердян А. Г. Труды Института гигиены труда и проф. заболеваний. Ереван, 1970, 1, стр. 139.
3. Арчаков А. И., Карузина И. И. В сб.: Успехи гепатологии, 4. Рига, 1973, стр. 39.
4. Бондарь Э. М. Клиническая гепатология. М., 1970.
5. Қаразе А. М., Колотилова А. И. Биохимия, 1973, 38, стр. 515.
6. Владимиров Ю. А., Оленев В. И., Суглова Т. Б., Потапенко А. Я. Биофизика, 1975, 5, стр. 56.
7. Мелик-Агазян Е. А. Автореф. канд. дисс. Ереван, 1975.
8. Мхитарян В. Г., Семерджян Л. В. Мат. XLIX научн. сессии мединститута. Ереван, 1970, стр. 121.
9. Мхитарян В. Г. Автореф. докт. дисс. Ереван, 1964.

10. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А. Материалы XLIX научной сессии мединститута. Ереван, 1970, стр. 185.
11. Мхитарян В. Г., Микаелян Э. М. Материалы XLIX научной сессии мединститута. Ереван, 1971, стр. 128.
12. Мхитарян В. Г., Семерджян Л. В. Журнал экспериментальной и клинической медицины АН Арм. ССР, 1975, XV, 4, стр. 10.
13. Партешко В. Г. Успехи современной биологии, 1969, 68, 2(5), стр. 197.
14. Brownstone Y. S., Denstedt O. F. Canad. J. Biochem. a physiology, 1961, 39, 527.
15. Bruns F. H. et all. Biochem. Z., 1958, 330, 497.
16. Bunyan J., Sawthorne M. A. et all. Brit. J. Nutr., 1969, 23, 2, 309.
17. Chow C. K., Tappel A. K. Lipids, 1972, 7, 8, 518.
18. Dishe Z., Devl A. Biochem. et. Biophys. Acta., 1960, 39, 140.
19. Glock G. E., McLean P. Biochem. J., 1953, 55, 3, 400.
20. Goldstein B. O., Buckey R. D., Gordonas R., Balchum O. S. Science, 1970, 169, 3946, 605.
21. Lowry O. H. et all. J. Biol. Chem, 1951, 193, 256.
22. Tappel A. L. Vitamines and Hormones, 1962, 20, 493.
23. Zalkin K., Tappel A. L. Arch. Biochem. and Biophys., 1960, 88, 113.

УДК 616.33—002.44—085

Т. Л. ВИРАБЯН

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ МОНОАМИНОКСИДАЗЫ В МОЗГЕ,
ЖЕЛУДКЕ И ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА И ИЗМЕНЕНИЕ ИХ АКТИВНОСТИ
ПОД ВЛИЯНИЕМ КВАТЕРОНА

Приведены результаты исследований по определению активности митохондриальных моноаминоксидаз, полученных из различных структур головного мозга (кора, гипоталамус), отдельных рефлексогенных зон желудка (малая и большая кривизна, пилорическая область), 12-перстной кишки и печени при экспериментальной язве желудка под влиянием кватерона. Полученные данные свидетельствуют, что через 2 ч. после нанесения механической травмы на пилородуоденальную область окислительное дезаминирование серотонина и дофамина митохондриями всех зон изученных органов понижается, между тем как инактивация норадреналина незначительно повышается. Через 24 ч. после нанесения травмы наблюдается заметное повышение активности моноаминоксидаз во всех изученных зонах и в отношении всех субстратов (норадреналина, серотонина, дофамина).

Кватерон, введенный за 45 мин. до нанесения травмы, полностью предотвращает активирование окисления норадреналина и серотонина, наблюдаемое через 24 ч. после применения механического раздражителя.

Изучение механизма фармакологического действия противоязвенных лекарственных средств представляет в настоящее время одну из актуальных проблем современной гастроэнтерологии.

По мнению ряда авторов [14], выяснение вопросов нейрогормональной регуляции основных функций желудка определяет и изучение патогенеза язвенной болезни. В этом отношении, несомненно, важную роль играют биогенные моноамины, в частности, катехоламины и серотонин. Важность изучения обмена катехоламинов и серотонина при экспериментальной язве желудка обусловлена тем, что моноамины обладают высокой гастроинтестинальной активностью. Серотонин преимущественно образуется в энтерохромафинных клетках желудочно-кишечного тракта, содержащих до 95% окситриптамина, вырабатываемого организмом, а содержание катехоламинов высоко в тканях желудочно-кишечного тракта и особенно в слизистой желудка; помимо этого, они экскретируются желудочным соком у человека и животных [7, 12].

Исследованиями С. В. Аничкова и сотр. [1, 3—5], С. А. Мирзояна и сотр. [9—13] установлено, что нейрогенная дистрофия желудка сопровождается истощением запасов адреналина и норадреналина в тканях желудка, между тем как противоязвенные средства, наряду с предупреждением возникновения и развития морфологических поражений слизистой желудка, предотвращают понижение количества моноаминов в органе, вызванное травмой. Однако полученные данные не

дают нам возможности судить о причинах, лежащих в основе изменения содержания биогенных аминов.

Согласно литературным данным, в регуляции уровня «свободного» медиатора в аксоплазме нервных волокон, а также в защите организма от избыточного воздействия экзогенных аминов определенную роль приписывают активности моноаминоксидаз [20, 21]. Интересно отметить также, что продукты, образующиеся при окислительном дезаминировании моноаминов, в ряде случаев обладают высокой биологической активностью [6, 16—19]. Эти данные послужили основанием для изучения активности моноаминоксидаз в различных рецепторных зонах желудка, отдельных структурах головного мозга и печени и их изменений при экспериментальной язве желудка в условиях применения кватерона. Важным представляется вопрос—может ли кватерон оказывать влияние на активность моноаминоксидаз, дезаминирующих различные моноамины в тканях изученных органов.

Методы исследования

Опыты проведены на белых крысах весом 150—200 г. Экспериментальную нейрогенную язву вызывали путем сжатия пилородуоденальной области в течение 10 мин. Кватерон вводили внутривентриально в виде 1% раствора за 45 мин до воздействия раздражающего агента, и спустя 2 и 24 ч животных умерщвляли декапитацией. Извлекали желудок, мозг и печень, и кусочки тканей гомогенизировали в 15 мл 0,25 М раствора сахарозы, содержащем 0,01 М фосфатный буфер с pH—7,6. Митохондрии получены по методике Шнейдера [24]. Количество белков в них определяли методом Лоури и др. [22]. Активность фермента определяли по методике Обаты и др. [23] в некоторой модификации. Реакционная смесь содержала 1 мл митохондриальной суспензии, 1 мл 8 мМ раствора биоамина (норадреналин, серотонин, дофамин) и 2 мл 0,25 М раствора сахарозы в 10 мМ трис-HCl буфере с pH—7,6. После инкубации на аппарате Варбурга при 30°C в течение 1 часа реакцию останавливали добавлением 1 мл 5% раствора трихлоруксусной кислоты. Спустя 10 мин смесь центрифугировали при 1000 g в течение 10 мин. Из надосадочной жидкости брали 0,125 мл и добавляли 2,5 мл фосфатного буфера (0,5 М, pH—7,5), 0,37 мл бидистиллированной воды и 1 мл 16 мМ раствора ТНСБ (2,4,6-тринитробензолсульфоновая кислота). Смесь оставляли в темном месте при 25°C на 1 час, развивающуюся желто-оранжевую окраску измеряли на ФЭК-56 М светофилтром № 3 с использованием ртутно-кварцевой лампы. Активность фермента выражалась в мМ расщепленного биоамина 1 мг митохондриального белка в течение единицы времени. В качестве субстрата использованы норадреналин, серотонин и дофамин.

Результаты опытов и их обсуждение

Полученные данные показывают, что митохондрии различных топографических зон желудка, головного мозга и печени проявляют неодина-

наковую способность дезаминировать изученные моноамины. Как видно из табл. 1, 2, инактивация дофамина наиболее выражено проявляется под влиянием митохондриальных моноаминоксидаз, полученных из гипоталамуса ($1,07 \pm 0,09$), заметно слабее из тканей пилорической области ($0,48 \pm 0,05$), печени ($0,42 \pm 0,05$), 12-перстной кишки ($0,37 \pm 0,03$), коры головного мозга ($0,34 \pm 0,03$), большой ($0,30 \pm 0,03$) и малой ($0,28 \pm 0,02$) кривизны желудка.

Результаты окислительного дезаминирования серотонина в основном подтверждают вышеприведенные закономерности. Исключение составляет кора головного мозга, моноаминоксидазная активность которой значительно ниже по сравнению с остальными зонами изученных органов ($0,15 \pm 0,01$). Таким образом, гипоталамус по сравнению с другими топографическими зонами желудка, печенью, корой головного мозга интенсивнее катализирует окислительное дезаминирование дофамина и серотонина. Норадреналин в большей степени подвергается ферментативному инактивированию митохондриальными моноаминоксидазами, полученными из гипоталамуса ($0,46 \pm 0,05$), из большой ($0,30 \pm 0,03$) и малой ($0,24 \pm 0,02$) кривизны желудка, печени ($0,17 \pm 0,02$), пилорической области и 12-перстной кишки (по $0,14 \pm 0,01$), и в меньшей степени—моноаминоксидазами коры головного мозга. При сопоставлении активностей моноаминоксидаз отдельных зон желудка с содержанием в них моноаминов [2, 7, 9—11] отмечается определенный параллелизм: активность ферментов выше именно в тех рецепторных полях, где биоамины представлены в большом количестве.

Через 2 ч. после нанесения травмы на пилорoduоденальную область наблюдается понижение окислительного дезаминирования серотонина и дофамина митохондриями всех зон изученных органов, между тем как инактивация норадреналина незначительно повышается (исключение составляет печень, где активность фермента в отношении норадреналина понижается). Полученные результаты согласуются с данными наших предыдущих исследований [9—11], где показано, что через 2 часа после нанесения травмы содержание адреналина, серотонина и дофамина заметно возрастает в тканях желудка, головного мозга и печени, между тем как количество норадреналина имеет тенденцию к понижению. Таким образом, через 2 ч. после механического воздействия на пилорoduоденальную область окислительное дезаминирование серотонина и дофамина понижается, что соответствует литературным данным [15], свидетельствующим о снижении активности моноаминоксидаз различных участков головного мозга, наблюдаемом через 10 мин. после вызывания у животных экспериментального травматического шока.

Через 24 ч. после нанесения механического раздражителя на пилорoduоденальную область, наряду с возникновением и развитием морфологических изменений (эрозии, гиперемии, язвы, геморагии) слизистой различных отделов желудка и 12-перстной кишки, наблюдается заметное повышение активности моноаминоксидаз во всех изученных зо-

Таблица 1

Влияние кватерона на активность митохондриальных моноаминоксидаз различных зон желудка при нейродистрофии его стенки

Условия опытов	МК			БК			ПИЛ			12—ПК		
	С у б с т р а т									НА	5НТ	ДА
	НА	5НТ	ДА	НА	5НТ	ДА	НА	5НТ	ДА			
Контроль	$0,24 \pm \pm 0,02$ (5)	$0,24 \pm \pm 0,02$ (5)	$0,28 \pm \pm 0,02$ (5)	$0,30 \pm \pm 0,03$ (5)	$0,20 \pm \pm 0,02$ (5)	$0,30 \pm \pm 0,03$ (5)	$0,14 \pm \pm 0,01$ (5)	$0,33 \pm \pm 0,03$ (5)	$0,48 \pm \pm 0,05$ (5)	$0,14 \pm \pm 0,01$ (5)	$0,25 \pm \pm 0,03$ (5)	$0,37 \pm \pm 0,03$ (5)
Язва, через 2 часа декапитация	$0,26 \pm \pm 0,01$ (4)	$0,18 \pm \pm 0,01$ (4)	$0,24 \pm \pm 0,02$ (4)	$0,33 \pm \pm 0,03$ (4)	$0,16 \pm \pm 0,01$ (4)	$0,25 \pm \pm 0,02$ (4)	$0,16 \pm \pm 0,01$ (4)	$0,26 \pm \pm 0,02$ (4)	$0,40 \pm \pm 0,03$ (4)	$0,16 \pm \pm 0,01$ (4)	$0,24 \pm \pm 0,02$ (4)	$0,31 \pm \pm 0,03$ (4)
Язва, через 24 часа декапитация	$0,34 \pm \pm 0,04$ (4)	$0,32 \pm \pm 0,02$ (4)	$0,34 \pm \pm 0,03$ (4)	$0,39 \pm \pm 0,05$ (4)	$0,26 \pm \pm 0,03$ (4)	$0,40 \pm \pm 0,04$ (4)	$0,19 \pm \pm 0,02$ (4)	$0,43 \pm \pm 0,04$ (4)	$0,60 \pm \pm 0,05$ (4)	$0,185 \pm \pm 0,01$ (4)	$0,34 \pm \pm 0,03$ (4)	$0,46 \pm \pm 0,04$ (4)
Кватерон 5 мг/кг, через 45 мин. декапитация	$0,18 \pm \pm 0,01$ (4)	$0,16 \pm \pm 0,01$ (4)	$0,35 \pm \pm 0,02$ (4)	$0,20 \pm \pm 0,02$ (4)	$0,17 \pm \pm 0,01$ (4)	$0,36 \pm \pm 0,03$ (4)	$0,12 \pm \pm 0,01$ (4)	$0,23 \pm \pm 0,02$ (4)	$0,57 \pm \pm 0,05$ (4)	$0,12 \pm \pm 0,01$ (4)	$0,20 \pm \pm 0,02$ (4)	$0,45 \pm \pm 0,04$ (4)
Кватерон 5 мг/кг, через 45 мин. язва, через 24 часа декап.	$0,20 \pm \pm 0,02$ (4)	$0,16 \pm \pm 0,02$ (4)	$0,46 \pm \pm 0,03$ (4)	$0,29 \pm \pm 0,03$ (4)	$0,20 \pm \pm 0,03$ (4)	$0,46 \pm \pm 0,04$ (4)	$0,16 \pm \pm 0,02$ (4)	$0,26 \pm \pm 0,03$ (4)	$0,72 \pm \pm 0,06$ (4)	$0,14 \pm \pm 0,01$ (4)	$0,25 \pm \pm 0,02$ (4)	$0,54 \pm \pm 0,04$ (4)

Таблица 2

Влияние кватерона на активность митохондриальных моноаминоксидаз
головного мозга и печени при экспериментальной нейродистрофии стенки желудка

Условия опытов	Г и п о т а л а м у с			К о р а		П е ч е н ь			
	С у б с т р а т								
	НА	5 НТ	ДА	НА	5НТ	ДА	НА	5НТ	ДА
Контроль	0,46±0,05 (6)	0,60±0,06 (6)	1,07±0,09 (6)	0,08±0,001 (6)	0,15±0,01 (6)	0,34±0,03 (6)	0,17±0,02 (6)	0,30 ±0,04 (6)	0,42±0,05 (6)
Язва, через 2 часа декапитация	0,50±0,05 (4)	0,53±0,05 (4)	0,87±0,09 (4)	0,085±0,002 (4)	0,13±0,01 (4)	0,25±0,02 (4)	0,11±0,01 (4)	0,21±0,02 (4)	0,32±0,02 (4)
Язва, через 24 часа декапитация	0,60±0,06 (4)	0,80±0,1 (4)	1,32±0,1 (4)	0,10±0,01 (4)	0,19±0,02 (4)	0,40±0,04 (4)	0,28±0,04 (4)	0,37±0,041 (4)	0,49±0,05 (4)
Кватерон 5 мг/кг, через 45 мин. декап.	0,35±0,04 (1)	0,43±0,03 (4)	1,15±0,07 (4)	0,065±0,001 (4)	0,13±0,001 (4)	0,36±0,03 (4)	0,08±0,007 (4)	0,18±0,013 (4)	0,40±0,06 (4)
Кватерон 5 мг/кг, через 45 мин. язва, через 24 ч. декапитация	0,54±0,06 (4)	0,50±0,06 (4)	1,44±0,10 (4)	0,07±0,002 (4)	0,16±0,015 (4)	0,45±0,03 (4)	0,25±0,03 (4)	0,31±0,03 (4)	0,51±0,07 (4)

нах и в отношении всех субстратов. Однако привлекает внимание тот факт, что активизация дезаминирования моноаминов проявляется не в одинаковой степени. Так, окисление норадреналина с наибольшей силой проявляется в печени (65,3%), а с наименьшей—в коре головного мозга (25%). В тканях малой и большой кривизны, пилоруса, 12-перстной кишки и гипоталамуса активность фермента возрастает соответственно на 41,6, 30, 35,7, 32 и 30,4%. Менее интенсивно, по сравнению с норадреналином, активируется дезаминирование и серотонина, причем активность моноаминоксидаз в 12-перстной кишке превосходит остальные изученные зоны (активность по сравнению с исходным уровнем повышена на 36%), тогда как дезаминирование субстрата митохондриями печени возрастает всего лишь на 23,3%. Окисление серотонина в тканях малой и большой кривизны, пилоруса, коры головного мозга, гипоталамуса повышается соответственно на 33,3, 30, 30,3, 26,6, 33,3%. Инактивация дофамина в изученных зонах повышается незначительно. Интересно отметить, что если активность митохондриальных моноаминоксидаз, полученных из большой кривизны желудка, повышается на 33,3%, то в коре головного мозга окисление субстрата возрастает всего на 17,6%. В остальных зонах окисление моноамина активируется в пределах 19—25%.

Полученные данные в некоторой степени совпадают с результатами наших предыдущих исследований [9—10], где показано, что через 24 часа после нанесения травмы на пилородуоденальную область содержание дофамина, серотонина и, особенно, норадреналина понижается в тканях желудка, печени и мозга. При сопоставлении этих данных можно допустить, что в механизмах истощения запасов биоаминов, по-видимому, некоторое значение имеет и активирование митохондриальных моноаминоксидаз.

Кватерон, введенный интактным животным в дозе 5 мг/кг, ингибирует активность митохондриальных моноаминоксидаз во всех изученных органах в отношении норадреналина и серотонина. Однако степень инактивации ферментов в различных органах и разных топографических зонах этих органов неодинакова. Так, под влиянием препарата окисление норадреналина в печени понижается более чем на 47%, в то время как в области пилоруса, 12-перстной кишки и коры головного мозга дезаминирование субстрата уменьшается соответственно на 14,3, 14,3 и 18,7%. Активность ферментов понижается также в тканях малой (на 25%) и, особенно, большой (на 33,4%) кривизны желудка. Отмеченная закономерность наблюдается и в гипоталамусе, где активность фермента в отношении норадреналина понижается, составляя 76% исходного уровня. Изучение окислительного дезаминирования серотонина под влиянием кватерона свидетельствует о торможении активности моноаминоксидаз в тканях малой (на 33,4%) и большой (на 15%) кривизны желудка, пилоруса (на 30%), 12-перстной кишки (на 20%), коры головного мозга (на 13,4%), гипоталамуса (на 28,4%) и, особенно, печени (на 40%).

Анализ полученных данных показывает, что торможение окислительного дезаминирования различных моноаминов под влиянием кватерона находится в зависимости от исходной активности ферментов. В тех зонах, где дезаминирование выражено в большей степени, препарат обнаруживает способность более глубоко тормозить активность митохондриальных ферментов. Исключение составляет дофамин, окислительное дезаминирование которого под влиянием кватерона повышается во всех изученных органах, но не в одинаковой степени. Так, в различных зонах желудка и 12-перстной кишки окисление дофамина увеличивается в пределах 18,7—28,5%, между тем как в печени, коре головного мозга и гипоталамусе инактивация субстрата повышается всего на 5, 5,8 и 7,4% соответственно.

Чрезвычайно важными представляются результаты опытов с предварительным введением кватерона до нанесения раздражения на пилорoduodenальную область. Оказывается, что кватерон предотвращает активирование окисления в отношении норадреналина и серотонина, наблюдаемое через 24 ч. после нанесения травмы. При этом активность митохондриальных моноаминоксидаз даже ниже исходного уровня. Исключение составляет дезаминирование норадреналина в тканях пилоруса, гипоталамуса и печени, где активность фермента выше исходного уровня, будучи при этом гораздо ниже величины, наблюдаемой через 24 ч. после травмирования. В отношении дофамина наблюдается суммирование эффектов активации ферментов под влиянием препарата и травмы.

Анализ полученных данных свидетельствует, что в механизмах сдвигов содержания биогенных моноаминов в различных органах (желудок, печень, мозг) при экспериментальной язве желудка немаловажную роль играет изменение активности митохондриальных моноаминоксидаз в этих органах. Как показали исследования С. А. Мирзояна и сотр. [9], через 24 ч. после нанесения травмы наблюдается резкое понижение содержания норадреналина, серотонина и дофамина в тканях различных зон желудка, 12-перстной кишки, отдельных структур головного мозга и печени. В дальнейших исследованиях было показано, что экспериментальная язва желудка сопровождается обильным выделением биогенных аминов желудочным соком и мочой [11]. Наряду с этим, как видно из данных этой работы, по-видимому, в механизмах истощения тканевых запасов моноаминов определенную роль играет и активирование дезаминирования биоаминов при экспериментальной нейродистрофии желудка. Как показали исследования [8—9], в механизме накопления биогенных моноаминов в тканях под влиянием холинолитических средств существенное значение имеет блокирование высвобождения из тканевых депо в кровь и выделения моноаминов желудочным соком и мочой. Результаты данной работы показывают, что наряду с этим ганглиоблокирующие средства проявляют также способность ингибировать активность митохондриальных моноаминоксидаз в отношении норадреналина и серотонина.

Выводы

1. Получены новые данные, подтверждающие существование различной чувствительности к кватерону тканевых моноаминоксидаз различной субстратной специфичности.

2. Через 2 часа после нанесения травмы на пилородуоденальную область окислительное дезаминирование серотонина и дофамина митохондриями всех зон изученных органов понижается, а инактивация норадреналина, наоборот, повышается.

3. Через 24 часа после вызывания язвы наблюдается заметное повышение активности митохондриальных моноаминоксидаз во всех изученных зонах и в отношении всех субстратов, но не в одинаковой степени.

4. Кватерон в дозе 5 мг/кг, введенный интактным животным, приводит к понижению активности моноаминоксидаз митохондрий отдельных рецепторных полей желудка, различных структур головного мозга и печени в отношении норадреналина и серотонина. При этом окислительное дезаминирование дофамина, наоборот, повышается.

5. Кватерон, введенный за 45 мин до нанесения травмы, полностью предотвращает активирование окисления норадреналина и серотонина, наблюдаемое через 24 часа после применения механического раздражителя.

6. В механизмах депонирования катехоламинов и серотонина в тканях желудка, мозга и печени под влиянием кватерона определенную роль играет также торможение митохондриальных моноаминоксидаз.

Кафедра фармакологии Ереванского мединститута

Поступила 1/IV 1976 г.

Տ. Լ. ՎԻՐԱԲՅԱՆ

ՄՍԱՄՈՔՍԻ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԽՈՑԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ՈՒՂԵՂԻ,
ՄՍԱՄՈՔՍԻ ԵՎ ԼՅԱՐԴԻ ՄԻՏՈՔՈՆԴՐԻԱԿԱՆ ՄՈՆՈԱՄԻՆՈՔՍԻԿԱԶՆԵՐԻ
ՄԱՍԻՆ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ
ՔՎԱՏԵՐՈՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

ՄԱՕ-ի սպեկտրոֆոտոմետրիկ որոշումը սպիտակ առնետների ուղեղի տարբեր կառուցվածքներից, ստամոքսի առանձին ֆունկցիոնալ հատվածներից, 12-մատնյա աղուց և լյարդից ստացված միտոքոնդրիաներում ցույց է տալիս, որ նշված հյուսվածքները նորմալ ֆիզիոլոգիական պայմաններում ունեն բիոամինները (նորադրենալին, սերոտոնին, դոֆամին) օքսիդացիոն դեամինացման ենթարկելու հատկություն: Նշված ֆերմենտները տարբերվում են իրարից ոչ միայն իրենց լոկալիզացիայով, այլև ըստ առանձին սուբստրատների դեամինացնելու ակտիվությամբ:

5 մզ/կգ դոզայով քվատերոնի ներորովայնային ներմուծումը ուղեկցվում է նորադրենալինի և սերոտոնինի ֆերմենտային քայքայման ակտիվության ընկճումով, մինչդեռ նման պայմաններում դոֆամինի օքսիդացիոն դեամինացումը ելքայինի համեմատությամբ բարձրանում է:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аничков С. В., Зсводская И. С. В кн.: Нейрогенные дистрофии и их фармакотерапия. Л., 1969, стр. 89.
2. Виравян Т. Л. Труды Ереванского мединститута, т. 1, в. 16. Ереван, 1974, стр. 192.
3. Забродин О. Н. Фармакол. и токсикол., 1972, стр. 605.
4. Заводская И. С. Тез. докл. научн. сессии отдел. биол. наук АМН СССР. М., 1975, стр. 15.
5. Заводская И. С., Морева Е. В., Исаченко Б. Б., Новикова Н. А., Заскало Н. И., Лахина К. Г. Фармакол. и токсикол., 1972, 5, стр. 595.
6. Кривченкова Р. С., Горкин В. З. В кн.: Физиология и биохимия биогенных аминов. М., 1969, стр. 269.
7. Мирзоян С. А., Виравян Т. Л. ДАН Арм. ССР, 1967, 45, 3, стр. 184.
8. Мирзоян С. А., Виравян Т. Л. Докл. Всесоюзн. симп.: Электрическая активность гладких мышц и моторная функция пищевар. тракта. Киев, 1970, стр. 51.
9. Мирзоян С. А., Виравян Т. Л. Мат. научн. сессии, посвящ. 50-летию образов. СССР. Ереван, 1972, стр. 254.
10. Мирзоян С. А., Виравян Т. Л. Журн. эксперим. и клинич. мед. АН Арм. ССР, 1975, 15, 6, стр. 3.
11. Мирзоян С. А., Виравян Т. Л., Татевосян А. Т. Мат. I Всесоюзн. симп.: Клиническая фармакология в гастроэнтерологии. Киев, 1973, стр. 121.
12. Мирзоян С. А., Гаспарян Е. И., Виравян Т. Л. Тез. докл. Всесоюзн. конф., посвящ. 70-летию со дня рожд. Х. С. Коштойнца. Ереван, 1971, стр. 82.
13. Мирзоян С. А., Назаретян Р. А., Сарксян А. М. Фармакол. и токсикол., 1969, 3, стр. 301.
14. Никитин В. М., Бочавер Л. В. В кн.: Актуальные вопросы гастроэнтерологии. М., 1975, стр. 283.
15. Покровский А. А., Панченко Л. Ф., Галларов М. Г. В кн.: Физиология и биохимия биогенных аминов. М., 1969, стр. 99.
16. Утевский А. М. В сб.: Адреналин и норадреналин. М., 1964, стр. 8.
17. Утевский А. М. В кн.: Физиология и биохимия биогенных аминов. М., 1969, стр. 5.
18. Утевский А. М., Осинская В. О. В кн.: Эндокринопатии и лечение их гормонами. Киев, 1968, стр. 151.
19. Gorkin V. Z. Pharmacol. Rev., 1966, 18, 1, 115.
20. Yversen Z. Z. The uptake and storage of noradrenaline in sympathetic nerves. Cambridge, Univ. press, 1967.
21. Karlin I. J., Gordon E. K. J. pharmacol. Exp. Therap., 1963, 140, 2, 207.
22. Lowery O. H., Roserbough N. E., Farr A. Z., Randall R. L. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
23. Obata E., Ushixata A., NaKamura J. I. J. Biochem., 1971, 69, 2, 349.
24. Schneider W. C. J. Biol. Chem., 1948, 170, 256.

А. Г. НУРАЗЯН

ПРОНИКНОВЕНИЕ, РАСПРЕДЕЛЕНИЕ И СОХРАНЕНИЕ
ОКСИТЕТРАЦИКЛИНА В ОРГАНИЗМЕ БЕРЕМЕННЫХ
КРОЛЬЧИХ И ИХ ПЛОДОВ

Окситетрациклин, введенный перорально, обнаруживался во всех исследованных материалах, исключая головной мозг матери и плодов и спинной мозг матери. Наивысшая концентрация окситетрациклина в органах и тканях у матери выявляется через 1—3 часа, сохраняясь до 6 часов, а минимальная концентрация препарата у плода обнаруживается через 3—6 часов. Препарат больше выявляется у плода в моче, костях, околоплодных оболочках и жидкостях, а у матери в моче, желчи, тканях желудочно-кишечного тракта, сыворотке крови и в слоях почек.

Материал и методика. Окситетрациклин задавали крольчихам перорально однократно в дозе 150.000 ед/кг в таблетках. Крольчихи, достигшие 29—30-дневной беременности, забивались через 1—3—6—9—12—24 часа и 2—3 дня после введения препарата. Каждый срок испытания проводился на 3—4 крольчихах. Концентрацию антибиотика в органах, тканях и жидкостях определяли методом диффузии в агар. Стандарт антибиотика применяли в концентрации 0,5—1,0 ед/мл, который приготавливали из смеси растертых 2—3 таблеток окситетрациклина, оставшихся во флаконе после дачи перорально. Основной раствор стандарта приготавливали в 0,01 н. растворе дымчатой соляной кислоты, а рабочие разведения стандарта и разведение гомогенатов исследуемых материалов—в цитратно-солянокислом буфере (рН 5,0—5,2). В качестве тест-микроба использовали споры культур *Subtilis* L₂ в количестве 2,5 млн/мл расплавленного агара, т. е. в 10—12 раз меньше общепринятого. Зараженную среду (среда № 28, рН 6,1—6,3) наливали в чашки одним слоем по 10 мл. Зоны задержки учитывали через 7—8 часов после пребывания чашек в термостате при 26—28°C. Средние данные опытов приведены в табл. 1 и 2 с указанием $\pm$ разницы колебания между минимальной и максимальной концентрациями.

Результаты опытов (табл. 1 и 2) показывают, что окситетрациклин в различных бактерицидных концентрациях обнаруживается во всех исследованных нами 48 органах, тканях и жидкостях матери и плодов, кроме головного мозга матери и плодов и спинного мозга матери. В органах, тканях и жидкостях плода препарат выявляется в количестве, в несколько раз меньшем, чем у матери.

Наивысшая концентрация окситетрациклина в органах и тканях у матери выявляется через 1—3 часа после дачи препарата, причем

уровень высокой концентрации почти без существенных снижений (в 1,1—1,5 раза) сохраняется в течение 6 часов, за исключением тканей стенки желудка и тонкой кишки (в 3,9—2,3 раза), а в моче, желчи, молоке и тканях стенки слепой, ободочной и прямой кишок еще наблюдается некоторое повышение концентрации (соответственно—1,8; 1,7; 1,2; 1,5; 3,0; 7,5 раза). Резкое понижение концентрации препарата наблюдается через 9 часов после его дачи, причем наибольшее снижение отмечено в крови (в 17 раз), в тканях стенки желудка (в 15,5) и тонкой кишки (в 8), в мышцах (в 10,8), костном мозгу (в 8), сердце (в 6,5) и селезенке (в 5,3 раза). Слабо снижается концентрация препарата в желчи (1,2), матке (1,6), моче (2,0), молоке (2,1) и тканях слоев почек (1,9—2,4). Спустя 12 часов после дачи препарата концентрация снижается в 2,1—116 раз. Сильно снижается концентрация в тканях желудка (в 116 раз), тонкой (в 69,7), слепой (в 11,2) и ободочной кишок (в 11,9 раз), сердце (в 13), мышцах (в 10,8), костном мозгу (в 8), селезенке (в 8) и т. д., а в сыворотке крови из трех крольчих препарат выявлен в виде следов только у одной. Слабо снижается концентрация в желчи (в 2,1), молоке (в 2,6), моче (в 2,7) и в тканях слоев почек (в 3,0—3,7 раза). Через 24 часа из 24 исследованных материалов окситетрациклин не обнаруживался или выявлялись его следы в 12, а в остальных случаях его концентрация снижалась в 5 (стенки прямой кишки)—156 раз (стенки желудка). Окситетрациклин дольше выявляется (2 дня) в моче (2,6 ед/мл), желчи (0,7 ед/мл), стенках слепой кишки (0,2 ед/мл) и корковом слое почек (0,1 ед/г), причем в моче и стенке слепой кишки препарат выявляется и через 3 дня после дачи, это свидетельствует о том, что, несмотря на то, что через 3 дня после дачи окситетрациклин в органах и тканях не обнаруживается, однако он в них сохраняется и, постепенно отщепляясь, выделяется с мочой.

Наивысшая концентрация окситетрациклина в органах, тканях и жидкостях у плода обнаруживается после дачи препарата через 3 часа, а в костях, околоплодных оболочках и жидкостях—через 6 часов. Во всех исследованных материалах плода высокая концентрация препарата почти без существенных колебаний удерживается в течение 6 часов. Резкое снижение концентрации препарата наблюдается через 9 часов после его дачи (в 1,4—7,4 раз). Сильно снижается концентрация препарата в сыворотке крови (в 7,4 раза), амниотической и хориональной оболочках (в 5,3 и 3,7), коже (в 4,7), глазном яблоке (в 4,6), почках (в 4,0); слабо снижается в моче (в 1,7), тонких кишках (в 1,8) и костях (в 2,0—2,7 раза). Еще сильнее снижается концентрация через 12 часов после дачи препарата, причем из 24 исследованных материалов препарат не обнаруживался или выявлялся как следы в 10, а в остальных материалах снижение составляет от 2 до 10 раз. Более сильно снижается концентрация препарата в моче (в 8,5), околоплодной жидкости (в 10), оболочках (в 5,5—7,0) и почках (в 6 раз), а слабее—в костях черепа, конечностях и суставах; причем только в последних

Таблица 1

Сохранение окситетрациклина в организме беременных крольчих

Исследуемый материал	Содержание препарата в ед/г и ед/мл через							
	1 ч.	3 ч.	6 ч.	9 ч.	12 ч.	24 ч.	2 дня	3 дня
Головной мозг	0	0	0	0	0	—		
Спинной мозг	0	0	0	0	0	—		
Мышцы	0,9±1,4	1,4±1,3	0,8±0,7	0,13±0,3	0,13±0,3	± сл	0	—
Костный мозг	0,8±1,1	0,5±0,6	0,4±0,5	сл	0,1±0,3	0	—	—
Селезенка	1,4±1,6	1,6±1,1	1,4±0,6	0,3±0,5	0,2±0,4	сл	0	—
Печень	2,6±3,7	2,8±2,4	2,5±0,7	0,9±0,7	0,5±0,5	0,3±0,6	0	—
Сердце	1,0±1,5	1,3±1,1	0,9±0,7	0,2±0,5	0,1±0,2	± сл	0	—
Легкие	1,5±1,0	1,8±1,4	1,3±0,5	0,5±0,7	0,33±0,2	сл	0	—
Стенки желудка	23,2±24,0	10,0±8,0	6,0±5,0	1,5±1,5	0,2±0,2	0,17±0,4	0	
Стенки тонкой кишки	27,9±15,0	20,0±15,0	12,0±7,0	3,5±3,2	0,4±0,5	0,3±0,6	± сл	0
Стенки слепой кишки	20,0±9,4	25,0±21,4	30,2±17,0	9,0±7,0	2,7±2,0	2,2±1,6	0,2±0,6	± сл
Стенки ободочной кишки	6,0±4,0	14,9±11,0	19,1±18,0	4,0±5,0	1,6±0,8	1,7±1,7	± сл	0
Стенки прямой кишки	0,8±0,5	2,2±3,0	6,0±4,9	2,0±2,2	0,8±0,7	1,3±1,2	± сл	0
Молоко	1,1±0,2	0,9±0,6	1,3±1,0	0,6±0,6	0,5±0,4	0,2—	—	
В ы м я	1,3±1,0	1,8±1,8	1,1±1,0	0,5±0,5	0,4±0,5	± сл	0	—
Плацента плода	0,4±0,7	0,8±1,2	1,0±0,7	0,33±0,4	0,23±0,3	± сл	0	—
Плацента матери	0,7±0,4	1,3±1,7	1,3±0,7	0,43±0,6	0,3±0,3	сл	0	
М а т к а	1,3±0,9	1,8±2,1	1,8±1,0	0,5±0,5	0,4±0,2	сл	0	
Стенки почечной лоханки	3,9±3,0	5,3±3,7	3,5±1,7	2,2±2,4	1,5±0,9	0,2±0,4	0	
Мо- говой слой почек	5,8±2,2	7,5±6,5	5,7±3,8	4,0±3,0	2,6±1,4	0,4±0,7	± сл	0
Корковый слой почки	13,0±12,0	13,0±13,8	10,0±8,0	6,0±5,0	3,8±2,6	0,6±0,6	0,1±0,3	0
Синоротка крови	1,2±1,2	1,7±1,8	1,0±0,7	0,1±0,2	± сл	0	—	
Желчь	17,4±12,5	25,6±16,8	30,0±21,6	24,2±14,0	14,0±6,0	4,0±5,0	0,7±0,8	0
М о ч а	100,0±135,5	160,3±94,0	182,0±146,0	93,3±40,1	68,0±56,0	26,2±29,2	2,6±5,2	± сл

Таблица 2

Сохранение окситетрациклина в организме плодов беременных крольчих

Исследуемый материал	Содержание препарата в ед/г и ед/мл через						
	1 ч.	3 ч.	6 ч.	9 ч.	12 ч.	24 ч.	2 дн.
Головной мозг	0	0	0	0	0	0	—
Печень	$0,08 \pm 0,19$	$0,33 \pm 0,5$	$0,3 \pm 0,3$	$0,12 \pm 0,2$	сл	0	—
Желчный пузырь	$0,21 \pm 0,25$	$0,6 \pm 1,0$	$0,6 \pm 0,4$	$0,17 \pm 0,3$	сл	0	—
М о ч а	0	$0,9 \pm 1,0$	$1,7 \pm 1,7$	$1,0 \pm 1,7$	$0,2 \pm 0,4$	0	—
Мочевой пузырь	$0,05 \pm 0,15$	$0,27 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,7$	$0,2 \pm 0,4$	сл	0	—
Глазное яблоко	$0,03 \pm 0,12$	$0,23 \pm 0,3$	$0,13 \pm 0,2$	$0,05 \pm 0,15$	сл	0	—
К о ж а	$0,07 \pm 0,28$	$0,33 \pm 0,4$	$0,17 \pm 0,2$	$0,07 \pm 0,21$	± сл	0	—
Мышцы	$0,09 \pm 0,21$	$0,34 \pm 0,4$	$0,2 \pm 0,2$	$0,1 \pm 0,2$	± сл	0	—
Сердце	$0,06 \pm 0,14$	$0,29 \pm 0,42$	$0,2 \pm 0,2$	$0,1 \pm 0,2$	сл	0	—
Легкие	$0,1 \pm 0,24$	$0,37 \pm 0,4$	$0,33 \pm 0,4$	$0,13 \pm 0,2$	сл	0	—
Сыворотка крови	$0,07 \pm 0,2$	$0,37 \pm 0,4$	$0,17 \pm 0,2$	$0,05 \pm 0,15$	± сл	0	—
Околоплодная жидкость	$0,3 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,5$	$1,0 \pm 1,0$	$0,5 \pm 0,8$	$0,1 \pm 0,3$	0	—
Лапки	0	$0,23 \pm 0,3$	$0,4 \pm 0,5$	$0,17 \pm 0,3$	$0,1 \pm 0,3$	0	—
Кость черепа	0	$0,17 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,5$	$0,23 \pm 0,4$	$0,17 \pm 0,4$	± сл	0
Кость трубчатая	0	$0,24 \pm 0,3$	$0,8 \pm 0,7$	$0,3 \pm 0,5$	$0,33 \pm 0,5$	± сл	0
Сустав конечностей	± сл	$0,3 \pm 0,3$	$0,8 \pm 0,8$	$0,4 \pm 0,5$	$0,3 \pm 0,3$	± сл	0
Позвоночник	± сл	$0,27 \pm 0,4$	$0,6 \pm 0,5$	$0,3 \pm 0,2$	0,3	± сл	0
П о ч к и	$0,15 \pm 0,27$	$0,5 \pm 0,5$	$0,9 \pm 0,7$	$0,23 \pm 0,3$	$0,15 \pm 0,3$	0	—
Стенки желудка	± сл	$0,2 \pm 0,3$	$0,3 \pm 0,3$	$0,13 \pm 0,2$	$0,1 \pm 0,3$	0	—
Содержимое желудка	0	± сл	$0,7 \pm 0,9$	$0,3 \pm 0,6$	$0,2 \pm 0,4$	0	—
Кишки тонкие	$0,07 \pm 0,28$	$0,2 \pm 0,25$	$0,6 \pm 0,6$	$0,33 \pm 0,3$	$0,13 \pm 0,2$	0	—
Кишки толстые	± сл	$0,17 \pm 0,3$	$0,4 \pm 0,4$	$0,15 \pm 0,35$	$0,1 \pm 0,2$	0	—
Амниотическая оболочка	$0,45 \pm 0,55$	$1,0 \pm 0,6$	$1,6 \pm 0,9$	$0,3 \pm 0,4$	$0,23 \pm 0,5$	0	—
Хориональная оболочка	$0,6 \pm 0,7$	$1,0 \pm 0,5$	$1,5 \pm 1,2$	$0,4 \pm 0,5$	$0,27 \pm 0,5$	0	—

трех материалах в виде следов препарат был выявлен из трех крольчих у одной через 24 часа.

Окситетрациклин выделяется из организма в основном с мочой и желчью в первые 9 часов после дачи, но высокая концентрация его удерживается до 24 часов, а на второй день выявляется соответственно 2,6 и 0,7 ед/мл.

В очень высокой концентрации препарат обнаруживается в тканях стенок желудочно-кишечного тракта, в значительно высокой концентрации он обнаруживается в тканях слоев почек, причем в корковом слое почек в среднем в 1,7 раза больше, чем в мозговом, а в последнем в 1,4 раза больше, чем в стенке почечной лоханки. Сравнительно больше выявляется препарат в печени, легких, матке.

Самая высокая концентрация окситетрациклина у плода выявлена в моче, околоплодных оболочках и жидкостях, почках и костях. По сравнению с мышцами скелета плода окситетрациклин больше выявляется в моче (в 5,0), в околоплодных оболочках (в 4,7), жидкостях (в 3,0), почках (в 2,7) и костях (в 2,3 раза).

В ы в о д ы

1. Окситетрациклин при даче перорально однократно в дозе 150000 ед/кг обнаруживался из 48 исследованных органов, тканей и жидкостей матери и плодов в 45.

2. Окситетрациклин не удается обнаружить в головном мозгу матери и плодов и спинном мозгу матери.

3. Наивысшая концентрация окситетрациклина в органах и тканях у плода выявляется несколько позже, чем у матери.

4. В некоторых исследованиях у матери окситетрациклин выявляется в течение 2 и в моче (следы) 3 дней, а у плода (следы) до 24 часов.

5. В органах, тканях и жидкостях плода концентрация антибиотика выявляется во много раз меньше, чем у матери.

6. В самой высокой концентрации окситетрациклин выявляется у плода в моче, околоплодных оболочках и жидкостях, почках и костях.

Ереванский зооветеринарный институт

Поступила 2/XII 1975 г.

Ա. Գ. ՆՈՒՐԱԶՅԱՆ

ՕՔՍԻՏԵՏՐԱՑԻԿԼԻՆԻ ԹԱՓԱՆՑՈՒՄԸ, ԲԱՇԽՈՒՄԸ ԵՎ ՊԱՀՊԱՆՈՒՄԸ
ՀԳԻ ՀԱԳԱՐՆԵՐԻ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ՊՏՈՒՂՆԵՐԻ ՕՐԳԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա. մ փ ո լ լ ի լ

Օքսիտետրացիկլինը ճագարներին տրվել է բերանի միջոցով, միանվագ, 150 000 միավոր/կգ: Ճագարները 29—30 օրական հղիության ժամկետում մորթվել են տետրացիկլինը տալուց 1, 3, 6, 9, 12, 24 ժամ և 2, 3, 4 օր հետո: Փորձերի յուրաքանչյուր ժամկետի համար վերցվել է 3 ճագար:

Հետազոտության արդյունքներից պարզվել է, որ մոր և պտղի 48 ուտամ-
նասիրված օրգաններից, հյուսվածքներից և հեղուկներից պրեպարատը չի
հայտնաբերվել մոր և պտղի զանգուղեղում և մոր ողնուղեղում, իսկ մի քանի
օրգաններում հայտնաբերվել են միայն հետքեր: Պտղի ուտամնասիրված
նմուշներում հակաբիոտիկը հայտնաբերվել է մի քանի անգամ քիչ, իսկ առա-
վելագույն քանակությամբ հասել է ավելի ուշ, քան մոր մոտ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Нуразян А. Г. Известия с. х. наук, Ереван, 1971, 3, стр. 41.
2. Нуразян А. Г. Биологический журнал Армении, 1971, 24, стр. 5.
3. Нуразян А. Г. Известия с. х. наук, Ереван, 1971, 10, стр. 25.
4. Нуразян А. Г. Биологический журнал Армении, 1972, 25, 1, стр. 18.
5. Нуразян А. Г. Известия с. х. наук, Ереван, 1972, 2, стр. 31.
6. Нуразян А. Г. Антибиотики. М., 1973, 3.
7. Нуразян А. Г. Журнал эксперим. и клинич. медицины АН Арм. ССР, XIII, 1973, 3, стр. 15.
8. Нуразян А. Г. Биологический журнал Армении, 1973, XXVI, 5, стр. 28.
9. Нуразян А. Г. и др. Журнал эксперим. и клин. медицины АН Арм. ССР, 1974, XIV, 3, стр. 52.
10. Нуразян А. Г. и др. Биологический журнал Армении, 1974, XXVII, 7, стр. 31.
11. Нуразян А. Г. и др. Акушерство и гинекология, 1974, 11, стр. 56.
12. Шакарян Г. А., Даниелова Л. Т. Докл. совещ. по вопр. улучшения использования антибиотиков и координации научных исследований по этой проблеме. Горки, 1969.
13. Шакарян Г. А., Даниелова Л. Т. Совместный Югославский симпозиум по применению антибиотиков и других препаратов в ветеринарии. М., 1969, Загреб, 1970.
14. Шакарян Г. А., Нуразян А. Г., Оганесян М. А., Акопян З. М. Известия с. х. наук, Ереван, 1965, 8, стр. 37.

УДК 612.822.2+612.015.33

В. П. АКОПЯН

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ
В ТКАНЯХ СТЕНОК АРТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ ПОД
ВЛИЯНИЕМ ВАЗОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Установлено, что при длительном внутрибрюшинном введении норадреналина и папаверина возникают отчетливые сдвиги в уровне свободных аминокислот в мозговых и магистральных артериях собак. В мозговых артериях в отличие от магистральных имеет место своеобразное перераспределение уровня свободных аминокислот, что является одним из факторов проявления защитно-приспособительной реакции организма.

Известно, что свободные аминокислоты являются источником синтеза белков и различных физиологически активных веществ и играют исключительную роль в метаболизме головного мозга.

Многочисленными исследованиями установлено, что в головном мозгу млекопитающих скорость обновления белков значительно превосходит ее в других органах, что обусловлено непрерывным поступлением аминокислот [10—12]. Среди свободных аминокислот особое значение в головном мозгу придается глутаминовой и аспарагиновой кислотам, аланину, глицину и, особенно, гамма-аминомасляной кислоте (ГАМК); большинство из них связано с циклом трикарбоновых кислот и принимает определенное участие в функциональной деятельности центральной и периферической нервной системы [1, 4, 10]. Установлено, что содержание глутаминовой и аспарагиновой кислот, ГАМК, глицина, аланина в головном мозгу млекопитающих в несколько раз превышает их содержание в крови.

Изменение уровня свободных аминокислот в тканях головного мозга и участие их в метаболических процессах нервной системы изучено довольно обстоятельно, однако содержание их в артериях, особенно мозговых, в литературе почти не освещено.

В этом аспекте заслуживают внимания исследования С. А. Мирзояна с соавт. [5—7], которые впервые установили наличие ГАМК в тканях стенок мозговых сосудов и выявили достаточно высокий уровень содержания глутаминовой, аспарагиновой кислот, аланина, серина с глицином и др.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния вазоактивных веществ на содержание свободных аминокислот в тканях артерий.

Методика

Содержание свободных аминокислот определяли методом хроматографии на бумаге, предложенным Т. С. Пасхиной [9]. Для исследова-

ний брали артерии Виллизиева круга, передние и задние мозговые артерии, а также крупные ветви сосудов мягкой мозговой оболочки. Наряду с этим для сравнительной оценки исследованию подвергли также сонные и бедренные артерии. Содержание свободных аминокислот в тканях артерий исследовали в условиях действия норадреналина (10 мкг/кг) и папаверина (10 мг/кг), которые вводили два раза в день внутривенно в течение 5—7 дней. Контрольные животные получали физиологический раствор в соответствующем объеме.

Опыты проведены на 24 собаках под общей анестезией (этиминал-натрий 50 мг/кг).

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 приведены статистически обработанные данные о влиянии норадреналина на уровень свободных аминокислот в сосудах. Полученные данные свидетельствуют, что под влиянием норадреналина возникает ряд изменений в содержании свободных аминокислот в стенках артерии.

Обращает на себя внимание выраженное повышение уровня глутаминовой кислоты в сосудах мозга: если в контроле она составляет $15,8 \pm 0,7$ мг%, то после многократного введения норадреналина ее содержание увеличивается, достигая $23,5 \pm 0,36$ мг% (48,7%).

Результаты опытов показывают, что спустя неделю после ежедневного введения норадреналина содержание ГАМК в мозговых сосудах почти удваивается. Если в контроле ее уровень составляет $2,4 \pm 0,12$ мг%, то под действием норадреналина он достигает $4,2 \pm 0,13$ мг% (75%). Введение норадреналина сопровождается также статистически значимым повышением уровня метионина с валином (61,1%). Обращает на себя внимание заметное увеличение уровня аргинина и тирозина, которые в контроле появляются в виде следов. Повышение уровня глутамината, серина с глицином статистически недостоверно.

В остальных свободных аминокислотах, кроме лейцина с изолейцином, введение норадреналина сопровождается понижением их содержания в мозговых артериях. При этом наблюдается заметное уменьшение уровня аланина (14,1%). Аналогичные, но более умеренные изменения возникают и в содержании цистина с цистеином, лизина, аспарагиновой кислоты, фенилаланина.

Под влиянием норадреналина отмечается значительное изменение в содержании свободных аминокислот и в тканях стенок сонной артерии, при котором наблюдается статистически значимое повышение уровня глутаминовой кислоты (на 46,9%). Если увеличение содержания серина с глицином в мозговых сосудах носит умеренный характер, то в сонной артерии оно достигает 68,3%. В противоположность мозговым сосудам в тканях сонной артерии норадреналин вызывает резкое повышение количества аланина (83,3%). Уровень остальных свободных аминокислот изменяется незначительно. В тканях бедренной ар-

Таблица 1

Содержание свободных аминокислот в стенках сосудов собак
под влиянием норадреналина (в мг%)

Пре- парат	Цистин и цистеин	Лизин	Гистидин	Аргинин	Глутамин	Аспараги- новая к-та	Серин и глицин	Глутамино- вая к-та	Треонин	Аланин	Тирозин	ГАМК	Метионин и валин	Фенилала- нин	Лейцин и изолейцин
Мозговые артерии															
Конт- роль	0,54± 0,03	0,68± 0,03	сле- ды	следы	7,9±0,31	13,8± 0,57	16,7± 0,4	15,8± 0,7	2,1±0,09	17,7± 0,71	следы	2,4± 0,12	1,8± 0,25	1,6± 0,31	1,9± 0,51
Нор- адре- налин	0,48± 0,02	0,52± 0,02	*	0,14± 0,01*	8,23± 0,08	12,6± 0,19	17,4± 0,14	23,5± 0,36*	2,2±0,03	15,2± 0,05*	0,15± 0,02	4,2± 0,13*	2,9± 0,07*	1,4± 0,09	1,9± 0,33
Сонная артерия															
Конт- роль	следы	следы	сле- ды	—	6,8±0,38	8,9±0,32	7,9±0,28	11,5± 0,38	1,6± 0,17	6,6± 0,3	—	—	1,3± 0,1	следы	1,7± 0,21
Нор- адре- налин	*	*	*	—	6,4±0,09	8,9±0,27	13,3± 0,18*	16,9± 0,25*	1,2± 0,3*	12,1± 0,37	—	—	1,4± 0,09	*	0,91± 0,16
Бедренная артерия															
Конт- роль	следы	следы	сле- ды	—	5,2± 0,24	8,4± 0,25	6,9± 0,31	9,6± 0,32	1,2± 0,1	5,3± 0,18	—	—	0,7± 0,8	следы	0,9± 0,06
Нор- адре- налин	*	*	*	—	3,9± 0,06*	6,5± 0,23*	9,8± 0,29*	13,2± 0,27*	0,6± 0,05*	8,2± 0,16*	—	—	0,85± 0,03	*	0,58± 0,03*

* Статистически значимые изменения по сравнению с контролем.

терии по сравнению с сонной артерией наблюдаются более выраженные изменения под влиянием норадреналина. Как и в мозговых, в бедренной артерии наблюдается увеличение количества глутаминовой кислоты на 37,5% (от $9,6 \pm 0,32$ до $13,2 \pm 0,27$ мг%). Изменения содержания остальных аминокислот в основном резко отличаются от таковых в мозговых сосудах. В этом аспекте важным является выраженное повышение уровня аланина (на 54,7%), серина и глицина (на 42%). Наблюдается наглядное уменьшение содержания треонина (на 45%), лейцина с изолейцином (на 35,5%) и глутамин (на 25%).

Полученные данные свидетельствуют, что изменение уровня свободных аминокислот в различных циркуляторных зонах под влиянием норадреналина имеет неоднозначный характер и, по-видимому, может иметь определенное значение в осуществлении эффектов норадреналина.

Несомненно, важным является выраженное изменение содержания нейроактивных аминокислот в стенке сосудов мозга (ГАМК, глицин, глутаминовая, аспарагиновая кислоты, аланин), обнаруживающее значительное действие на мозговое кровообращение. В аспекте этих исследований можно предполагать, что резкое повышение уровня глутаминовой кислоты, метионина и, особенно, ГАМК под влиянием норадреналина может в значительной степени препятствовать эффектам норадреналина на тонус мозговых сосудов. Если при этом учесть и роль норадреналина в кровообращении мозга [2, 3, 8], можно допустить, что такое характерное изменение вазоактивных аминокислот может принимать определенное участие в механизмах проявления эффектов норадреналина на гемодинамику головного мозга.

Вышеприведенные данные послужили основанием для проведения серии опытов с целью выявления влияния миотропного сосудорасширяющего препарата.

В табл. 2 приведены сводные данные опытов, предпринятых с целью выяснения влияния папаверина на уровень свободных аминокислот в тканях стенок артерии. Папаверин вызывает менее значительные, по сравнению с норадреналином, изменения в содержании свободных аминокислот. В тканях сосудов мозга препарат способствует статистически значимому повышению уровня серина с глицином на 2,4 мг% (14,6%), аланина—на 3,1 мг% (18,1%) и ГАМК—на 1,1 мг% (39,3%) с одновременным снижением количества глутаминовой кислоты на 2,7 мг% (16,1%). Необходимо подчеркнуть, что если норадреналин вызывает однозначные изменения в содержании ГАМК и глутаминовой кислоты, то под влиянием папаверина количество глутаминовой кислоты уменьшается и повышается уровень ГАМК, что дает основание предполагать о существовании различных механизмов изменения уровня аминокислот.

В сонной артерии влияние папаверина характеризуется наглядным понижением уровня глутаминовой кислоты на 2,2 мг% (19,6%), повы-

Таблица 2

Содержание свободных аминокислот в стенках сосудов собак под влиянием папаверина (в мг%)

Пре- парат	Цистин и цистеин	Лизин	Гистидин	Аргинин	Глутамин	Аспара- гиновая к-та	Серин и глицин	Глута- миновая к-та	Треонин	Аланин	Тирозин	ГАМК	Метонин и валин	Фенил- аланин	Лейцин и изолейцин
Мозговые артерии															
Конт- роль	0,6± 0,04	0,66± 0,03	следы	следы	8,8± 0,25	12,7± 0,31	16,4± 0,26	16,8± 0,32	1,8± 0,07	17,1± 0,51	следы	2,8± 0,12	1,6± 0,24	1,2± 0,2	1,7± 0,32
Папа- верин	0,63± 0,04	0,62± 0,03	"	"	8,2± 0,3	13,2± 0,27	18,8± 0,4*	14,1± 0,39*	2,0± 0,08	20,2± 0,4*	"	3,9± 0,08*	1,7± 0,19	1,4± 0,26	1,8± 0,22
Сонная артерия															
Конт- роль	следы	следы	сле- ды		5,4± 0,3	9,8± 0,26	8,8± 0,22	11,2± 0,18	1,3± 0,05	7,4± 0,14			1,5± 0,06	следы	1,1± 0,08
Папа- верин	"	"	"		5,6± 0,24	11,6± 0,23*	9,0± 0,18	9,0± 0,12*	1,4± 0,07	10,1± 0,14*			1,4± 0,07	"	1,2± 0,05
Бедренная артерия															
Конт- роль	следы	следы	следы		4,2± 0,18	8,3± 0,29	6,9± 0,16	8,9± 0,3	1,2± 0,02	6,1± 0,2			0,7± 0,04	следы	0,8± 0,05
Папа- верин	"	"	"		4,4± 0,22	10,1± 0,3*	8,8± 0,2*	7,1± 0,37*	1,1± 0,04	7,8± 0,16*			0,6± 0,05	"	0,8± 0,07

* Статистически значимые изменения по сравнению с контролем.

шением содержания аланина на 2,7 мг% (36,5%) и аспарагиновой кислоты на 1,8 мг% (18,3%).

Аналогичные, но более значительные изменения возникают в уровне свободных аминокислот в бедренной артерии. При этом имеет место повышение концентрации аспарагиновой кислоты на 21,7%, серина с глицином—на 27,5% и аланина—на 27,8%. Содержание глутаминовой кислоты (как и в мозговой и сонной артериях) уменьшается на 20,2%.

Полученные данные о сдвигах в уровне свободных аминокислот в различных циркуляторных зонах под влиянием длительного применения вазоактивных веществ приводят к заключению, что ГАМК, глутаминовая кислота и аланин в мозговых артериях подвергаются сравнительно более сильным колебаниям, чем остальные аминокислоты. В целом следует отметить, что более четкие сдвиги в уровнях аминокислот выявлены в первую очередь в мозговых, затем в сонной и бедренной артериях. Эти факты дают основание предполагать, что в мозговых артериях в отличие от магистральных имеет место своеобразное перераспределение уровня свободных аминокислот и прежде всего ГАМК, глутаминовой кислоты и аланина, которые обладают значительной нейтро- и вазоактивностью.

По-видимому, изменение содержания исследуемых аминокислот в тканях стенок мозговых артерий при длительном повышении или понижении артериального давления является одним из факторов проявления защитно-приспособительной реакции организма, стремящейся поддерживать адекватность кровоснабжения мозга.

Кафедра фармакологии Ереванского
медицинского института

Поступила 15/VI 1976 г.

Վ. Պ. ՀԱՎՈՐՅԱՆ

ԶԱՐԿԵՐԱԿՆԵՐԻ ՊԱՏԵՐՈՒՄ ԱԶԱՏ ԱՄԻՆՈԹՔՈՒՆԵՐԻ
ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԸ ՎԱԶՈԱԿՏԻՎ ՆՅՈՒԹԵՐԻ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՆԵՐՔՈ

Ա մ փ ն փ ն լ մ

Ստացված տվյալները վկայում են, որ նորադրենալինի և պապավերինի երկարատև օգտագործման պայմաններում շների ուղեղային, քնային և ազդրային զարկերակներում առաջ են գալիս ազատ ամինոթթուների քանակական տեղաշարժերը։ Ուղեղային անոթներում ազատ ամինոթթուների քանակական տեղաշարժերը, որոնք առաջանում են ընդհանուր արյան ճնշման երկարատև բարձրացման կամ իջեցման ժամանակ կարող են ունենալ որոշակի նշանակություն ուղեղային արյան շրջանառության ինքնականոնավորման գործում։

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бунятыан Г. Х. В кн.: Обмен аминокислот. Тбилиси, 1967, стр. 85.
2. Габриелян Э. С., Гарпер А. М. Ж. Кровообращение АН Арм. ССР, 1969, 2, 2, стр. 9.
3. Габриелян Э. С., Амроян Э. А. Мат. симп.: Кровообращение головного мозга. Тбилиси, 1974, стр. 10.
4. Кометиани П. А. В кн.: Обмен аминокислот. Тбилиси, 1967, стр. 99.
5. Мирзоян С. А., Акопян В. П. В кн.: Современные проблемы фармакологии. Киев, 1971, стр. 184.
6. Мирзоян С. А., Казарян Б. А., Акопян В. П. Вопросы биохимии мозга, 1970, т. 6, стр. 109.
7. Мирзоян С. А., Акопян В. П. В кн.: Физиология и биохимия медиаторных процессов. М., 1976, стр. 92.
8. Мирзоян Р. С. Бюлл. эксп. биол. и медицины, 1976, 1, стр. 47.
9. Пасхина Т. С. Лабор. дело, 1964, 8, стр. 451.
10. Agrawal H. C., Davls J. M., Humwich W. A. J. Neurochem., 13, 607, 1966.
11. Berl S. J. Biol. chem., 240, 2047, 1965.
12. Roberts E., Simonsen D. Amino acid Pools. Amst., 1962.

УДК 616—006—085.277.3

И. Г. ДЕМИРЧОГЛЯН, С. А. ПАПОЯН, О. В. БАБАСЯН,
Д. А. ГАЛСТЯН, М. С. ОГАНЕСЯНЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ
И ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ
ГАЛОИДПРОИЗВОДНЫХ ЭТИЛЕНИМИНА

Приводятся результаты изучения 11 хлор-, йод-, бромпроизводных этиленимина. Определена токсичность, индекс кумуляции, коэффициент переносимости. Изучен спектр противоопухолевого действия препаратов на 7—11 моделях перевивных опухолей животных. Наиболее активным оказался йодметилат этиленимина. Изучена обратимость его токсического действия, влияние на кроветворение, проведено патогистологическое исследование опухолевой ткани и органов леченых животных.

Первые сведения о производных этиленимина как противоопухолевых соединениях относятся к 1950 г. Основанием для изыскания препаратов из этой группы веществ служило предположение о том, что все производные ди(2-хлорэтил)амин в водной среде циклизуются с образованием этиленимониевого катиона. Последний при рН 7—7,5 и температуре 37° алкилирует некоторые нуклеофильные группы, присутствующие в биологических системах: амины, сульфгидрильные группы, нуклеопотеиды, а также соединения, в которых имеются атомы, несущие неподеленную пару электронов [1]. Позже было установлено, что производные этиленимина активны в отношении тех опухолей, которые чувствительны к азотистым аналогам иприта.

Простейший представитель этой группы этиленимин—бесцветная прозрачная жидкость, легко растворимая в воде и в обычных органических растворителях, нестойкая при хранении, легко полимеризуется. Противоопухолевая активность его изучена Хендри с соавт. [3] и В. А. Черновым [2]. По их данным, препарат малоактивен в противоопухолевом отношении даже в больших дозах, довольно токсичен. При вскрытии обнаруживалось поражение желудочно-кишечного тракта. Аналогичные сведения получены в отношении всех алифатических производных этиленимина.

Дальнейший поиск противоопухолевых соединений проводился среди производных с усложненной структурой, с большим числом этилениминных и электроноакцепторных групп. Это производные тиразина, пиримидина, мочевины. По данным В. А. Чернова, перечисленные соединения значительно менее токсичны, чем производные алифатического ряда.

Сведения, касающиеся галоидпроизводных этиленимина, очень скудны, поэтому изучение токсичности, противоопухолевой активности

и побочного действия ряда производных из этой группы соединений представляет определенный интерес.

Исследованы 11 хлор-, йод- и бромпроизводные этиленимина, синтезированные в Институте органической химии АН Арм. ССР. Изучение токсичности галоидпроизводных этиленимина показало, что наименее токсичным соединением является йодэтилат (табл. 1). ЛД₅₀ при однократном его введении составляет 380 мг/кг по пробиту. За ним следует йодметилат—242 мг/кг. Затем токсичность изученных соединений возрастает. При всем этом наибольшая токсичность составляет 40 мг/кг веса тела. При сопоставлении структурных формул создается впечатление, что введение метильной и этильной группировок и йода снизило токсичность ряда соединений. Так, по сравнению с препаратами 5 и 6, препараты 1 и 2 обладают высоким индексом кумуляции (I_k), особенно велик индекс у йодэтилата этиленимина (118 и 114% соответственно). Иначе говоря, максимально переносимая доза (МПД₁) при однократном введении значительно превысила МПД при повторном введении. Наблюдения показали, что гибель большинства животных наступала на 2—5-е сутки. В этот период отмечалась вялость, понижение аппетита, истощение. Большинство соединений хорошо переносится подопытными животными, на что указывает значение коэффициента переносимости (K_n , табл. 1).

Противоопухолевая активность изучалась в МПД при многократном введении: 15-кратное при лечении животных с карциномой Герена, лимфосаркомой Плисса, эритромиелозом Швеца, 12-кратное при лечении мышинных опухолей. В табл. 2 приведен спектр противоопухолевого действия шести наиболее активных галоидпроизводных этиленимина на 7—11 штаммах перевивных опухолей.

Из данных, приведенных в табл. 2, следует, что препараты неодинаково влияют на рост различных опухолей. Одни опухоли (саркома 45, карциносаркома Уокера 256, опухоль Швеца) оказались весьма чувствительными к действию препарата 2, в то время как к препарату 3 оказалась чувствительной только карциносаркома Уокера 256. Саркома 45 проявила умеренную чувствительность к остальным препаратам (34—78% торможения). Другие штаммы оказались совершенно интактными или проявили весьма умеренную чувствительность. Соответственно меняется и значение K_a (коэффициента активности, табл. 1). При всем этом каждый препарат отличался своим спектром противоопухолевого действия.

Таким образом, из рассмотренной группы соединений определен интерес представляет йодметилат хлорэтиламина. С помощью этого препарата удалось подавить рост ряда перевивных штаммов опухолей: саркомы 45, карциносаркомы Уокера и опухоли Швеца на 71—92%, примерно 35—45% торможения получено в отношении саркомы М-1, опухоли Плисса, меланомы Гардинга-Пасси и лимфолейкоза ЛЮО-1. Препарат отличается хорошей переносимостью, химиотерапевтический индекс определялся по формуле:

Таблица 2
Спектр противоопухолевого действия галоидпроизводных аналогов этиленмина

Условный индекс	№ соединения	Структурная формула соединений	Карцинома Уокера	Саркома 45	Саркома М-1	Опухоль Швецца	Опухоль Пласса	Карцинома Герена	ЛИО-1	Меланома Гард.—Пас.	Лимфома НК/Д	Саркома Крокера	Опух. Эр-лиха
C ₂ H ₅	1	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{NCH}_2\text{CH}_2\text{ClC}_2\text{H}_5\text{J}$	35	78	14	28	13	32	35	39	0	44	45
CH ₃ J	2	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{NCH}_2\text{CH}_2\text{ClCH}_3\text{J}$	92	71	35	96	40	10	46	46	0	28	7
Хут 6	3	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{N}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br} \\ \text{(COOH)}_2$	98	34	10	0	35	12	2	—	—	—	—
124	4	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CHClCH}_3 \\ \text{(COOH)}_2$	11	98	73	61	16	22	0	—	—	—	—
Хут 12	5	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{NCH}_2\text{CH}_2\text{J} \\ \text{(COOH)}_2$	45	45	—	39	48	30	0	—	—	—	—
Хут 14	6	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{NCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	64	40	0	стим.	12	0	—	—	—	—	—

Таблица 3

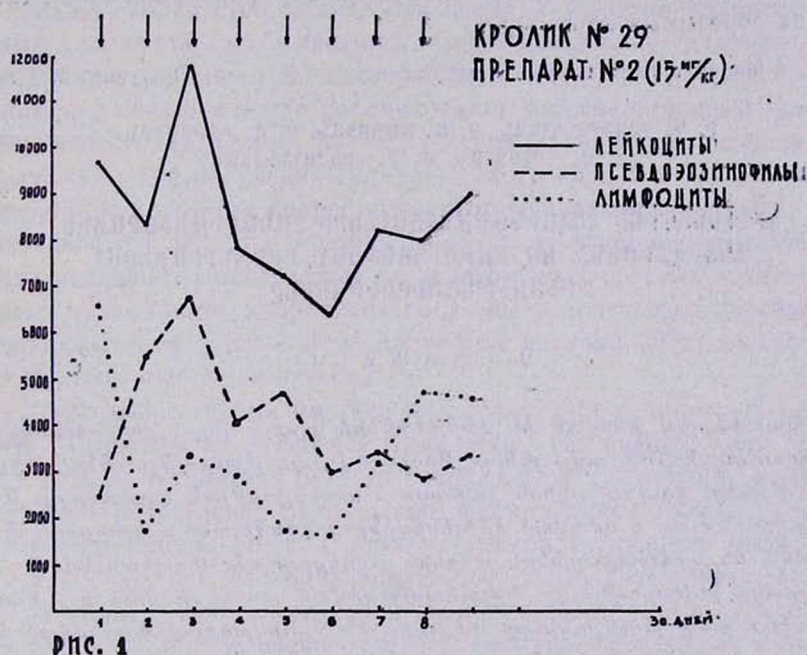
Обратимость токсического действия препарата 2

Группа животных	Первая доза в мг/кг	Вторая доза	Промежуток времени между первым и вторым введением	Наблюдавшийся эффект
Контроль (МПД)	95	—	—	1/10
Контроль (ЛД ₅₀)	135	—	—	5/10
1	95	135	24 часа	1/10
2	95	135	3 суток	2/10
3	95	135	5 суток	1/10
4	95	135	7 суток	1/10
5	95	135	9 суток	0/10

Известно, что депрессивный эффект на кроветворение является одним из наиболее существенных осложнений при клиническом применении активных производных этиленмина, поэтому изучение этого вопроса является весьма важным при исследовании побочного действия препаратов. Исследование влияния йодметилата этиленмина на кроветворение intactных кроликов проводилось в различных дозах: в МПД и в дозах, больших и меньших МПД. Препарат вводился внутривенно в течение восьми дней ежедневно. Анализ крови (общее количество эритроцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов, процентное содержание Нв, свертываемость, число ядросодержащих элементов костного мозга) проводился в начале и конце опыта.

Общее число лейкоцитов и лейкоформула определялись ежедневно. В опыт брались два кролика для каждой дозы, один кролик забивался в конце опыта, и органы брались для патогистологического исследования, а другой обследовался спустя месяц.

МПД йодметилата для кроликов составляла 15 мг/кг, в этой дозе препарат снижал общее количество лейкоцитов до 6400 (от исходных 9800), а после четвертой инъекции к концу опыта общее количество лейкоцитов возвращалось к исходному уровню. Изучение мазков крови в течение опыта показало, что после первого же введения число лимфоцитов под влиянием МПД резко снижается, а затем увеличивается, в последующем изменения носят волнообразный характер. К концу опыта число лимфоцитов увеличивается, хотя и не доходит до исходного уровня (рис. 1). Дозы, превышающие МПД, вызывали аналогичные изменения. При введении дозы, меньшей МПД, изменения были менее значительны.



Влияние препарата 2 на показатели кроветворения кролика.

Со стороны остальных элементов крови изменений не наблюдалось. Можно отметить лишь небольшой моноцитоз. Число ядросодержащих элементов костного мозга не претерпевало каких-либо колебаний. Спустя месяц картина крови не отличалась от исходной.

При микроскопическом исследовании в опухолевой ткани обнаружены дистрофические изменения. Одновременно отмечается пролиферация клеток соединительной ткани. В селезенке и лимфоузлах кроликов, получивших МПД препарата, отмечается умеренная атрофия. Изменения носят обратимый характер, через 20—30 дней наступает вос-

становление нормальной структуры. Ткань печени, почек и слизистой кишечника без изменений.

Выводы

1. Проведенные экспериментальные исследования показали, что некоторые галоидпроизводные этиленимина являются активными в противоопухолевом отношении соединениями.

2. Из 11 хлор-, йод- и бромпроизводных этиленимина наименее токсичными являются йодэтилат и йодметилат этиленимина.

3. Йодметилат хлорэтиламина наиболее активный в противоопухолевом отношении препарат, отличается хорошей переносимостью. Депрессивный эффект его на кроветворение носит кратковременный характер и обусловлен снижением общего количества лимфоцитов.

4. При микроскопическом исследовании у леченых животных выявлена атрофия опухолевых клеток с явлениями пролиферации клеток соединительной ткани, а также умеренная атрофия лимфоидной ткани, носящая обратимый характер.

Армянский институт рентгенологии и онкологии

Поступила 20/I 1976 г.

Ի. Գ. ԴԵՄԻՐՉՈԳԼՅԱՆ, Ս. Ա. ՊԱՊՈՅԱՆ, Օ. Վ. ԲԱԲԱՅԱՆ,
Դ. Ա. ԳԱԼՍՅԱՆ, Մ. Ս. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

ԷԹԻԼԵՆԻՄԻՆԻ ՀԱԼՈԻԴԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՀԱԿԱՌԻՌՈՒՅՔԱՅԻՆ
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՏՈՔՍԻԿՈՒԹՅԱՆ ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ
ՈՒՍՈՒՄԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Աշխատանքում բերված են էթիլենիմինի քլոր-, յոդ-, բրոմ-ածանցյալների ուսումնասիրման տվյալները: Որոշվել է այդ միացությունների տոքսիկականությունը, կոսմոլիացիոն ինդեքսը և տանհիլոթյան գործակիցը: Առավել ակտիվությամբ է օժտված էթիլենիմինի յոդմեթիլատ ածանցյալը: Պարզաբանված են պրեպարատների տոքսիկ ազդեցության վերականգնման հարցերը, նրանց ազդեցությունը արյունաստեղծման պրոցեսի վրա և հյուսվածաբանական փոփոխությունները ուռուցքային հյուսվածքում և բուժված կենդանիների օրգաններում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Росс У. Биологические алкилирующие вещества. М., 1964.
2. Чернов В. А. Цитостатические вещества в химиотерапии злокачественных новообразований. М., 1964.
3. Hendry J. A., Rose F. L., Walpole A. L. Brit J. Pharmacol. a. Chemother., 1951, 6, 201.

УДК 613.632:576.8.

Б. С. ФИЧИДЖЯН, К. Д. РЫБАКОВА, С. Е. ЛОКАШИНА

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ МУТАГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ХЛОРОПРЕНА НА МИКРООРГАНИЗМАХ

Изучено мутагенное действие хлоропрена на микроорганизмах—тест с метаболической активацией вещества *in vitro* и *in vivo*. Эксперименты показали, что хлоропрен обладает мутагенной активностью, которая повышается по мере увеличения дозы препарата.

Наряду с физическими и биологическими факторами имеется также большое количество химических веществ, которые являются мутагенами для человека и животных. Важное значение приобретает исследование тех химических веществ, которые используются в промышленности, и большое число рабочих имеет непосредственный контакт с этими веществами. Одним из таких веществ является хлоропрен, используемый для получения синтетического каучука. Как в эксперименте, так и в клинике подробно изучено токсикологическое [4] и биохимическое [5] действие хлоропрена, а также установлены морфологические изменения, вызываемые им в различных органах и тканях [1]. Однако мутагенность хлоропрена пока еще недостаточно изучена, а на микроорганизмах (тест с метаболической активацией вещества *in vitro* и *in vivo*) вообще не изучена.

В настоящее время имеется уже много тест-методов для определения мутагенности химических веществ. По мнению ряда авторов [2] и группы экспертов ВОЗ [3], для оценки мутагенной активности могут быть использованы следующие биологические объекты и методы: а) микроорганизмы—тест с метаболической активацией вещества *in vitro* и *in vivo*, б) млекопитающие—тест ДЛМ (доминантные летальные мутации) и цитогенетический анализ костного мозга *in vivo*, в) соматические клетки человека—учет хромосомных aberrаций в культуре лимфоцитов.

Исследования мутагенной активности хлоропрена мы проводили с помощью метода метаболической активации вещества в организме животных. Для этой цели был использован штамм *Salmonella typhimurium* 1535 his- и мыши линии СВА.

Для исследования брали 18-часовую бульонную культуру *Salm. typh.*, центрифугировали, сливали надосадочную жидкость и разводили в среде, состоящей из 5 мл мясопептонного бульона, смешанного с 20 мл физиологического раствора, т. е. в 20% бульоне в физиологическом растворе, доводили до концентрации 1×10^9 клеток в 1 мл по стандарту мутности и ставили в термостат на 1 час.

Препарат приготавливали путем разведения 100% жидкого хлоропрена (хранился на льду) в подсолнечном масле (1:10).

Мыши линии СВА были разбиты на 3 группы по 2 в каждой. Всем мышам вводили по 2 мл культуры внутривентриально, после чего вводили внутримышечно хлоропрен: I группе—по 25 мг, II—по 50 мг, III группе вводили по 0,050 мл подсолнечного масла (контроль). Хлоропрен вводили в тех же количествах через 1 и 2 часа. Всего за 3 инъекции первой группе ввели по 75 мг, второй—по 150 мг и третьей группе—по 0,15 мл подсолнечного масла. Через 1 час после последнего введения хлоропрена мышей забивали и вводили внутривентриально по 1 мл физиологического раствора, затем отсасывали перитонеальную жидкость.

Перитонеальную жидкость каждого образца разводили до концентрации 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} . Из последних трех разведений делали высеив на чашки Петри с мясопептонным агаром для определения концентрации клеток в 1 мл, из первых трех—на чашки Петри с минимальной средой для определения мутантов (от his^{-} к his^{+}). Учет результатов производили через 48 часов. Эксперимент повторен 2 раза. Мутагенная активность хлоропрена изучена нами с помощью теста метаболической активации *in vivo*.

Таблица
Мутагенная активность хлоропрена *in vivo* при разных дозах

Препарат	Количество препарата на кг веса животного (в мг)	Концентрация бактерий после воздействия 1×10^7	Количество мутантов в 0,1 мл	Частота мутаций 1×10^8 клеток
Хлоропрен	375	$9,4 \pm 0,6$	$6,7 \pm 1,2$	71,4
"	750	$3,4 \pm 0,5$	$7,3 \pm 1,4$	213,9
Контроль	—	$11,0 \pm 1,9$	$2,8 \pm 0,4$	25,8

В результате проведенных исследований было выявлено (табл.), что хлоропрен в концентрации 375 мг на кг веса животного увеличивал частоту мутаций в 3 раза, а при увеличении количества препарата до 750 мг на кг веса животного частота мутаций увеличивалась более чем в 8 раз.

Таким образом, опыты показали, что хлоропрен обладает мутагенной активностью, которая с увеличением его дозы соответственно повышается.

Лаборатория экспериментальной онкологии
Института рентгенологии и онкологии МЗ Арм. ССР,
Кафедра биологии с основами генетики ЦОЛИУВ.

Поступила 4/III 1976 г.

Բ. Ս. ՖԻՉԻԺՅԱՆ, Կ. Դ. ՌԻԲԱԿՈՎԱ, Ս. Ե. ԼՈԿԱՇԻՆԱ

ՄԻԿՐՈՐԳԱՆԻԶՄԵՆԵՐԻ ՎՐԱ ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԻ ՄՈՒՏԱԳԵՆ
ՀԱՏՎՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՄԻՐՄԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ

Ա. մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրված է քլորոպրենի մուտագեն հատկությունը մկան տիֆի հարուցիչ վրա: Փորձերը ցույց են տվել, որ քլորոպրենը օժտված է մուտա-

զին հատկութիւնը դեպի հիշյալ միկրոօրգանիզմները: Մուտագեն հատկութիւնը ածուած է ներարկվող քլորոպրենի քանակի ավելացման հետ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аллавердян А. Г. Автореферат докт. дисс. Ереван, 1970.
2. Бочков Н. П., Шрам Р. Я., Кулешов Н. П., Журков В. С. Генетика, 1975, том XI, 10, стр. 156.
3. ВОЗ. Влияние окружающей среды на здоровье человека. Женева, 1974, стр. 236.
4. Мнацаканян А. В. Автореферат докт. дисс. Ереван, 1967.
5. Мхитарян В. Г. Автореферат докт. дисс. Ереван, 1964.
6. Legator M. S., Malling H. V. In: Hollaender A., ed., Chemical mutagens, New-York, Plenum Press, 1971, 2, 569.

УДК 612.017.1:612.014.42

В. С. ТОВМАСЯН, М. Н. ГЕВОРКЯН, Г. Г. АРЦРУНИ

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОГО ПОЛЯ
НА СИНТЕЗ АНТИТЕЛ

Изучено влияние электростатического поля на первичный иммунный ответ у мышей на внутрибрюшинное введение эритроцитов барана. Выявлено, что воздействие электростатического поля оказывает выраженный иммунодепрессивный эффект на антителообразование, проявляющийся угнетением количества антителообразующих клеток. Наибольший иммунодепрессивный эффект был обнаружен при предварительной иммунизации и последующем воздействии электростатического поля.

С развитием научно-технического прогресса изменяется экологическая среда, все большее распространение получает применение в технологических процессах сильных электростатических полей (ЭСП) — электронная технология. Сильные ЭСП применяются при электрофильтрации газов, электрокраске, электропрядении и т. д. Накопление электрических зарядов и связанных с этим ЭСП происходит во многих производствах: обработке полимерных материалов, древесины, изготовлении синтетических волокон, текстильном производстве и т. д. Широкое применение в быту полимерных покрытий, обладающих высокой диэлектрической проницаемостью, также приводит к возникновению довольно высоких ЭСП. Таким образом, все большее количество людей находится под воздействием ЭСП, во много раз превышающим естественный фон.

Наблюдения, проведенные рядом авторов [3—7], показали, что у лиц, находящихся в сфере действия ЭСП, уровень общей заболеваемости достоверно выше. Эти исследования дают основание предположить, что ЭСП влияет на иммунобиологическую реактивность организма.

Целью настоящей работы являлось исследование воздействия ЭСП высокой напряженности на первичный иммунный ответ. Было применено ЭСП напряженностью 2500 в/см, длительностью 24 часа. Установка, при помощи которой проводились эксперименты, была описана в предыдущих работах [1, 2].

Экспериментальной моделью служили беспородные мыши-самцы весом 18—20 г, разделенные на четыре группы. Первую группу подвергали воздействию ЭСП и тотчас же иммунизировали, вторую подвергали иммунизации и сразу помещали в ЭСП, третью группу предварительно иммунизировали, затем подвергали воздействию ЭСП, вторичное воздействие ЭСП проводили на третьи сутки; четвертую группу — контрольную — подвергали однократной иммунизации. Было использовано 60 подопытных и 90 контрольных животных. Иммунизацию

проводили эритроцитами барана, которые вводили внутривенно в виде 2% суспензии в количестве 1 мл. Наблюдения за иммунным ответом проводили на 4- и 7-е сутки после иммунизации.

Изучение синтеза антител проводилось с помощью реакции локального гемолиза в геле по методу Эрне-Нордина [9], позволяющей судить об изменении количества антителообразующих клеток в селезенке. Полученный экспериментальный материал статистически обработан. Количественные изменения числа антителообразующих клеток селезенки при различных комбинациях воздействия ЭСП и иммунизации приведены в таблице.

Т а б л и ц а

Число антителообразующих клеток в селезенке (на 10^6) при различных комбинациях иммунизации и воздействия ЭСП ($M \pm m$)

Группа животных	Срок исследования (в днях)			
	4-й	показатель достоверности	7-й	показатель достоверности
I (ЭСП + иммунизация)	44,1 $\pm$ 14,8	$P < 0,05$	43,9 $\pm$ 9,0	$P > 0,05$
II (иммунизация + ЭСП)	4,05 $\pm$ 2,83	$P < 0,05$	51,0 $\pm$ 20,8	$P > 0,05$
III (иммунизация + ЭСП + ЭСП ₂ на 3-и сутки)	5,29 $\pm$ 1,46	$P < 0,05$	12,06 $\pm$ 2,63	$P < 0,05$
IV (контроль)	125,6 $\pm$ 28,8		53,9 $\pm$ 12,0	

При сопоставлении числа антителообразующих клеток I опытной и контрольной групп видно, что количество антителообразующих клеток на 4-й день исследования в опытной группе в 2,8 раза меньше, чем в контроле. Дальнейшие наблюдения показали, что у подопытных животных на 7-й день количество антителообразующих клеток селезенки ниже контрольных цифр, но эта разница статистически недостоверна.

Наблюдения, проведенные у второй группы животных, предварительно иммунизированных эритроцитами барана с последующим воздействием ЭСП, показали, что наибольший иммунодепрессивный эффект приходится на 4-й день наблюдения. Количество антителообразующих клеток у подопытных животных в 31 раз меньше, чем в контрольной группе. Однако к 7-му дню наблюдения число антителообразующих клеток увеличивалось и достигало уровня антител контрольной группы.

Значительные сдвиги в пролиферации антителообразующих клеток наблюдались у животных третьей группы, у которых иммунодепрессивный эффект был выражен как на 4-е (в 24 раза), так и на 7-е сутки (в 4,4 раза) исследований.

Итак, полученные результаты свидетельствуют о значительном подавлении синтеза антител под воздействием ЭСП и перспективности исследований влияния ЭСП на иммунобиологическую реактивность организма.

Վ. Ս. ԹՈՂՄԱՍՅԱՆ, Մ. Ի. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Գ. Գ. ԱՐԾՐՈՒՆԻ

ԷԼԵԿՏՐՈՍՏԱՏԻԿ ԴԱՇՏԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՀԱԿԱՄԱՐՄԻՆ ՍԻՆԹԵԶՈՂ ԲԶԻԶՆԵՐԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ներկա աշխատանքում ուսումնասիրված է էլեկտրոստատիկ դաշտի ազդեցությունը առաջնային իմունոլոգիական պատասխանի վրա ոչխարի էրիթրոցիտների նկատմամբ՝ էքսպերիմենտում:

Ստացված տվյալները վկայում են այն մասին, որ էլեկտրոստատիկ դաշտը թողնում է իմունոդեպրեսիվ ազդեցություն: Առավել իմունոդեպրեսիվ արդյունք ստացվել է այն դեպքում, երբ իմունացումը նախորդել է էլեկտրոստատիկ դաշտի ազդեցությանը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арцруни Г. Г., Романов Г. В., Кутузов А. Д., Пирузян Л. А. Известия АН СССР, (сер. биологическая), 1973, 3, стр. 435.
2. Арцруни Г. Г. Материалы конференции молодых ученых, посвященной XXV съезду КПСС. Ереван, 1975, стр. 32.
3. Гольдштейн И. И., Синельщикова М. П., Ханцберг И. А. Проблемы клинической биофизики. Рига, 1972, стр. 51.
4. Минх А. А., Непомнящий П. И., Портнов Ф. Г. Гигиена труда, 1971, 6, стр. 51.
5. Непомнящий П. И., Иерусалимский А. П. Проблемы клинической биофизики. Рига, 1972, стр. 55.
6. Портнов Ф. Г., Израилет Л. И., Бредис Ю. Л., Непомнящий П. И., Камский Ю. М. В кн.: Гигиена труда и биологическое действие электромагнитных волн радиочастот. М., 1970, стр. 126.
7. Портнов Ф. Г., Непомнящий П. И., Иерусалимский А. П. В кн.: Гигиена труда и биологическое действие электромагнитных волн радиочастот. М., 1972, стр. 102.
8. Cowenhoven W., Langvoort O., Singevald M., Cnickerboker D. Ebb. Transactions on Porver apparatus and systema, 1967, 4, 55.
9. Jarne N. K., Nordin A. A. Science, 1963, 140, 405.

УДК 616.13—002+616.718:616.13—002

И. Х. ГЕВОРКЯН, Г. С. МАНУКЯН, Л. Х. АДИМЯН, Р. А. АХВЕРДЯН

О СОСУДОСУЖИВАЮЩИХ СВОЙСТВАХ КРОВИ И СОДЕРЖАНИИ В НЕЙ КАТЕХОЛАМИНОВ У БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ ЭНДАРТЕРИИТОМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

На изолированном ухе кролика по методу Писемского-Кравкова изучено сосудосуживающее свойство крови больных, страдающих облитерирующим эндартеритом нижних конечностей.

Впервые химическим методом изучено в артериальной и венозной крови больных облитерирующим эндартеритом содержание катехоламинов. Изучение катехоламинов в притекающей и оттекающей крови и сопоставление полученных данных с результатами, выявленными у здоровых людей, дают основание считать, что симпатико-адреналовая система принимает активное участие в патогенезе, течении и исходе этого заболевания. Отмечены значительные колебания в содержании катехоламинов по сравнению с нормой. Установлена закономерность—резкое повышение содержания адреналина в крови, взятой из вен, резкое уменьшение количества норадреналина в венозной крови и почти нормальные цифры в артериальной крови.

Теория В. А. Опделя [20] о гиперadreналемии в патогенезе «самопроизвольной гангрены», обусловленной повышенной функциональной деятельностью надпочечников, побудила к многочисленным исследованиям сосудосуживающих свойств крови больных, страдающих этой патологией. Уже первые исследования, выполненные сотрудниками В. А. Опделя, показали, что кровь больных, страдающих «самопроизвольной гангреной», действительно содержит больше сосудосуживающих веществ, чем кровь здоровых людей [2, 4—7, 21, 25]. На основании результатов этих исследований В. А. Опдель предложил для лечения больных «самопроизвольной гангреной» в 1911 г. метод рентгенизации, а в 1921 г.—удаление надпочечников. Однако, как известно, теория В. А. Опделя о гиперadreналемии при этом заболевании и результаты исследований его сотрудников сосудосуживающих свойств крови этих больных подверглись серьезной критике. Проведенные в лаборатории Н. П. Кравкова [15] исследования не выявили наличия адреналина в крови больных «самопроизвольной гангреной», а установленный сотрудниками В. А. Опделя сосудосуживающий эффект сывотки крови этих больных был приписан действию протеиногенных аминов, возникающих при свертывании крови [15, 23]. В дальнейшем исследования в этом направлении были продолжены многими авторами, и полученные результаты оказались весьма разноречивыми. Это обстоятельство следует объяснить рядом причин. Прежде всего, в прежние годы в группу больных «самопроизвольной гангреной» включались

почти все больные с окклюзионными заболеваниями артерий нижних конечностей, и дифференцированного подхода к последним не было. Далее, изучение сосудосуживающих свойств крови и содержания в ней адреналина производилось различными авторами разными способами, и поэтому невозможно было сравнить результаты этих исследований.

Если раньше для определения сосудосуживающих свойств крови применялись различные биологические методы, то в дальнейшем с этой целью начали применять химические методы исследований. Тем не менее для решения проблемы гиперадrenalемии и функционального состояния надпочечников при облитерирующем эндартериите нижних конечностей было проведено много интересных исследований. Так, Р. С. Минкина [17] у 32 больных облитерирующим тромбангитом изучила содержание симпатикотропного вещества в оттекающей из больной конечности крови и у 28 установила повышение содержания этого вещества. У 7 из них содержание симпатикотропного вещества было значительно увеличенным, у 9—увеличенным, у 2—незначительно увеличенным и у 5—неувеличенным по сравнению с контрольной здоровой конечностью. Для определения наличия в крови больных симпатикотропного вещества автор использовала биологические индикаторы: сердце лягушки и кровяное давление кокаинизированной кошки.

В дальнейшем было доказано, что наряду со свободным адреналином в крови и тканях содержится фармакологически неактивная обратимо-окисленная форма адреналина—дегидроадреналин и связанный адреналин, которые играют роль своеобразных «резервов» в организме [26 и др.].

Н. Н. Гутцайт-Лосева [11] изучила химическим путем (по Шоу) содержание адреналина и его фракций у 76 человек, страдающих различными стадиями облитерирующего эндартериита, и получила следующие результаты: адреналин в крови не был обнаружен у 52 больных, у 46 из которых не были выявлены и другие фракции адреналина. У 11 больных содержание адреналина колебалось от 7 до 11 г%, у 10—от 13 до 20 и у 3—от 20 до 30 г%. Связанный адреналин автором не был обнаружен из 76 больных у 70, а дегидроадреналин был обнаружен у 7 из 21 обследованного. Н. Н. Гутцайт-Лосева приходит к выводу, что «...при облитерирующем эндартериите содержание химически определяемого адреналина в крови обычно очень невелико, а в большинстве случаев равно нулю».

Автор провела 11 исследований содержания адреналина и его фракций в венозной крови больной конечности и в 8 случаях не обнаружила разницы с контрольными данными. Только в трех случаях в оттекающей от пораженной патологическим процессом конечности крови было выявлено 7, 11 и 18 г% свободного адреналина, в то время как в общем кровотоке содержание последнего было равно нулю.

Наконец, Н. Н. Гутцайт-Лосева показала на изолированном по Писемскому-Кравкову ухе кролика, что сыворотка больных облитерирующим эндартериитом, не содержащая свободный адреналин (пред-

варительная проверка по методу Шоу), тем не менее по сравнению с донорской кровью (контроль) обладает определенными сосудосуживающими свойствами, что автор связывает с ароматическими аминами.

Адреналин в крови больных облитерирующим эндартериитом не был выявлен и рядом других авторов [27 и др.].

Однако дальнейшие исследования большинства авторов, выполненные современными, более точными методами, показали, что как адреналин, так и норадреналин в крови и моче больных облитерирующим эндартериитом повышен [13, 14, 22, 24]. Было доказано, что повышение адреналина, как правило, наблюдается у тех больных, у которых патологический процесс сопровождается сильными болями и большими эмоциональными переживаниями. Так, О. В. Ильинская [14] на основании результатов определения свободного адреналина в венозной крови 89 больных пришла к выводу, что гиперадреналемия не является причиной возникновения облитерирующего эндартериита. Автор утверждает, что повышение содержания свободного адреналина в крови этих больных наблюдается в тяжелых стадиях заболевания на фоне выраженного болевого синдрома.

Г. Н. Захарова [12] изучила экскрецию свободных катехоламинов в моче у 58 больных с различными стадиями клинического течения облитерирующего эндартериита. Автор установила, что среднее содержание адреналина в суточной моче у 51 из 58 человек составило $7,7 \pm 2,4$ мкг, что соответствует показателям здорового человека ($7,0 \pm 3,4$ мкг в сутки). Что касается норадреналина, то у 42 из 58 больных его экскреция оказалась повышенной и составила в среднем $32,6 \pm 8,3$ при норме $22,7 \pm 7,5$ мкг в сутки. Высокий норадреналиновый коэффициент от 3,4 до 10,2 при среднем показателе автор наблюдала у больных с остро возникшим и бурно протекающим заболеванием, а также у больных старше 45 лет. Аналогичные данные были получены и другими авторами [16, 22 и др.].

Наряду с изучением функционального состояния мозгового вещества надпочечников было проведено множество исследований с целью выявления функционального состояния коры последних. Результаты этих исследований показали, что у большинства больных облитерирующим эндартериитом содержание 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов в моче либо нормально, либо снижено [1, 13, 19 и др.]. Однако при обострении заболевания и выраженном болевом синдроме отмечается повышение содержания в моче 17-оксикортикостероидов и 17-кетостероидов [8, 9, 10, 16 и др.].

Сосудосуживающее свойство крови и содержание в ней катехоламинов нами были изучены у 20 больных, страдающих различными стадиями клинического течения облитерирующего эндартериита нижних конечностей. Сосудосуживающие свойства были изучены еще в 1946—1947 гг. в лаборатории С. А. Мирзояна [18] на изолированном по Писемскому-Кравкову ухе кролика. Кровь для исследования бралась из бедренной вены путем ее чрезкожной пункции. Результаты

этих наблюдений показали, что кровь больных, страдающих этой патологией, в большинстве случаев (14 из 20) действительно обладает умеренно выраженными сосудосуживающими свойствами. Реакция вытекающих капель сыворотки крови больного, разведенной 1:15 и 1:25, колебалась в пределах 0—4 капли по сравнению с кровью донора, а также кровью, взятой из бедренной вены.

Катехоламины—адреналин и норадреналин—определялись как в крови, так и в моче в лаборатории нейрогуморов (Институт биохимии АН Армянской ССР). Кровь бралась из бедренных артерий и вены пораженной облитерирующим эндартериитом конечности, а также из локтевой вены для контроля. Эти исследования выполняли адсорбционно-флуорометрическим методом Вендсалу [29]. В качестве адсорбента использовалась ионо-обменная смола Дауэкс-50. Содержание катехоламинов в суточной моче определялось только адсорбционно-флуорометрическим методом по Крауту. В качестве адсорбента была применена активная окись алюминия.

Содержание адреналина и норадреналина было изучено в трех различных порциях крови, а именно: в крови, взятой из локтевой вены (контроль), из бедренной артерии и вены пораженной патологическим процессом конечности. С целью установления содержания катехоламинов в крови, взятой из различных участков сосудистой системы здоровых людей, мы у 12 человек исследовали норадреналин и адреналин и установили следующие средние показатели: количество адреналина в крови, взятой из локтевой вены,—0,06 мг/л, в крови, взятой из бедренной вены,—0,006 мг/л и в крови, взятой из бедренной артерии,—0,28 мг/л. Содержание норадреналина в тех же порциях крови соответственно равнялось—0,375, 0,9 и 0,46 мг/л. Таким образом, во всех порциях крови, взятой из различных участков сосудистой системы, норадреналина содержится больше, чем адреналина. Последнего в артериальной крови в несколько раз больше, чем в венозной, в частности, взятой из бедренной вены. Почти аналогичные показатели приводят Прайс [28] и Вендсалу [29].

В доступной литературе мы не нашли сведений относительно содержания адреналина и норадреналина в крови, взятой из различных участков сосудистой системы больных облитерирующим эндартериитом нижних конечностей, и в этом отношении наши исследования являются первыми.

В приведенной таблице даны обобщенные сведения о содержании катехоламинов в различных порциях крови, взятой из локтевой вены, бедренной вены и артерий больных, страдающих облитерирующим эндартериитом.

Как видно из данных таблицы, содержание адреналина у больных облитерирующим эндартериитом нижних конечностей во всех порциях крови, взятой из различных участков сосудистой системы, повышено, особенно в венозной крови, взятой как из локтевой, так и, в частности, из бедренной вены больной конечности.

Т а б л и ц а

Содержание катехоламинов в крови, взятой из различных участков
сосудистой системы

Сосуд	Содержание катехоламинов в мг/л			
	адреналин		норадреналин	
	норма	патология	норма	патология
Локтевая вена	0,06	0,45	0,375	0,29
Бедренная вена	0,006	0,36	0,9	0,56
Бедренная артерия	0,28	0,38	0,46	0,49

Что касается содержания норадреналина, то его количество в венозной крови, взятой из локтевой вены, в среднем составляло 0,29 мг/л, из бедренной вены—0,56 и из бедренной артерии больной конечности—0,49 мг/л. Таким образом, при этой патологии отмечается в отличие от адреналина уменьшение содержания норадреналина в венозной крови, особенно в оттекающей крови больной конечности. Количество же норадреналина в артериальной крови больной конечности остается почти без изменений.

Определение содержания адреналина в суточной моче показало повышение его количества. Анализ результатов наших исследований дает основание думать, что повышение содержания адреналина в крови и моче больных, страдающих облитерирующим эндартериитом конечностей, как правило, наблюдается у лиц с тяжело протекающим патологическим процессом, с сильными болевыми ощущениями и эмоциональными переживаниями. Такую закономерность отмечают и другие авторы.

В настоящее время известно, что под воздействием адреналина могут возникнуть диаметрально противоположные эффекты, что зависит как от принятой дозы препарата, так и исходного состояния органа. Исследованиями И. Х. Геворкяна и С. А. Мирзояна [18] было показано, что введенный в просвет бедренной артерии больной конечности в терапевтических дозах адреналин у больных облитерирующим эндартериитом после кратковременного спазма приводит к возникновению сосудорасширяющего эффекта, что сопровождается наряду с активной гиперемией и повышением температуры кожи. Это обстоятельство в свое время послужило основанием применять адреналин для лечения больных с указанным заболеванием. С другой стороны, нами было показано, что разрушение адреналина происходит гораздо сильнее в здоровой, чем в пораженной патологическим процессом конечности. Результаты этих исследований позволяют думать, что высокое содержание адреналина в оттекающей от больной конечности крови обусловлено именно тем обстоятельством, что в патологически измененных тканях разрушение адреналина происходит значительно медленнее, чем в тканях здоровой конечности. Таким образом, симпатико-адреналовая система у больных облитерирующим эндартериитом нижних конечностей, без сомнения, принимает активное участие как в патогенезе этого заболевания,

так и в его течении и исходе. Однако ведущая роль в этом процессе принадлежит симпатической нервной системе, функциональное состояние которой определяет возникновение и особенности клинического течения облитерирующего эндартериита.

В ы в о д ы

1. В разных участках сосудистой системы содержание катехоламинов колеблется в различных пределах, составляя для адреналина в крови, взятой из локтевой вены, 0,06, из бедренной вены—0,006 и бедренной артерии—0,28 мг/л, а для норадреналина соответственно: 0,375, 0,9 и 0,46 мг/л.

2. При облитерирующем эндартериите имеет место как закономерное явление резкое повышение содержания адреналина в крови, взятой из различных участков сосудистой системы, в частности из вен, резкое уменьшение количества норадреналина в венозной крови и почти нормальные цифры в артериальной крови.

3. Клинические наблюдения показывают, что резкие нарушения в содержании катехоламинов, как правило, наблюдаются у больных, страдающих тяжелыми формами облитерирующего эндартериита нижних конечностей.

Кафедра госпитальной хирургии
Ереванского мед. института

Поступила 3/III 1976 г.

Ի. Խ. ԳԵՎՈՐԿՅԱՆ, Լ. Խ. ԱԴԻՄՅԱՆ, Ռ. Ա. ՀԱԽՉԵՐԿՅԱՆ, Գ. Ս. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ

ՍՏՈՐԻՆ ԾԱՅՐԱՆԴԱՄԵՆԵՐԻ ԽՅԱՆՈՂ ԷՆԴԱՐՏԵՐԻՏՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ
ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ԱՆՈԹԱՍԵՂՄԻՉ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԵՎ ՆՐԱՆՈՒՄ ԿԱՏԵԽԱՄԻՆՆԵՐԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ճազարի մեկուսացված ականջի վրա Պիսեմսկի-Կրավկովի եղանակով ուսումնասիրվել է ստորին ծալրանդամների խցանող էնդարտերիտով տառապող հիվանդների արյան անոթասեղմիչ հատկությունները: Առաջին անգամ խցանող էնդարտերիտով տառապող հիվանդների զարկերակային և երակային արյան մեջ քիմիական եղանակով ուսումնասիրվել է կատեխոլամինների պարունակությունը: Դրանց ուսումնասիրությունը հիմք է տալիս ենթադրելու, որ սիմպատո-ադրենալային համակարգը ակտիվորեն մասնակցում է հիվանդության պաթոգենեզի ընթացքի և ելքի մեջ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексеев П. П. Дисс. докт. Л., 1961.
2. Ахутин М. Н. Труды XV съезда росс. хир. Петроград, 1922, стр. 24.
3. Геворкян И. Х. Дисс. докт. Ереван, 1952.
4. Гирголав С. С. Тр. XII съезда росс. хир. Петроград, 1912, стр. 52.
5. Гирголав С. С. Тр. XV съезда росс. хир. Петроград, 1922, стр. 20.

6. Глебович В. А. Дисс. докт. Петроград, 1923.
7. Глебович В. А. Вест. хирур., 1927, 25, стр. 121.
8. Гордон З. Л. Клин. мед., 1961, 5, стр. 80.
9. Гудынская Ц. Я. Хирургия, 1958, 10, стр. 17.
10. Гудынская Ц. Я. Дисс. канд. М., 1965.
11. Гутцайт-Лосева Н. Н. Дисс. канд. Харьков, 1951.
12. Захарова Г. Н. Облитерирующий эндартериит конечностей. Саратов, 1973.
13. Захарова Г. Н., Жданов А. А., Реут А. А. В кн.: Новое в эндокринологии. Саратов, 1967, стр. 55.
14. Ильинская О. В. Дисс. канд. Л., 1956.
15. Кравков Н. П. Врач. дело, 1923, 24—26, стр. 655.
16. Мазурик М. Ф. Врач. дело, 1966, 6, стр. 79.
17. Минкина Р. С. Дисс. канд. Харьков, 1949.
18. Мирзоян С. А., Геворкян И. Х. Тр. III Закавказского съезда хирургов. Ереван, 1949, стр. 668.
19. Мирсалимов Ф. М. Материалы I съезда эндокринологов УССР. Харьков, 1965, стр. 319.
20. Оппель В. А. Самопроизвольная гангрена как гипердреналинемия. Л., 1928.
21. Орнатский В. В. Сов. хир., 1925, 1, стр. 5.
22. Скирпниченко Д. Ф., Мазурик М. Ф. Облитерирующий артериоз. Киев, 1972.
23. Страдынь П. И. Нов. хир. архив, 1921, 1, стр. 3.
24. Толокнова Е. А. Врач. дело, 1966, 3, стр. 139.
25. Трусов Р. А. Врач. дело, 1913, 26, стр. 941.
26. Утевский А. М. Биохимия арденалина. Харьков, 1939.
27. Шабанов А. Н. Дисс. докт. М., 1952.
28. Price H. L. Pharmacol Rev., 1959, II, 2, 273.
29. Vendsalu A. Acta physiol. scand., 1960, 49, suppl. 173.

УДК 616.322—002.2—089:[612.115+616.151.5]

Н. Л. АСЛАНЯН, С. А. ИСААҚЯН, В. М. ШУХЯН

НАРУШЕНИЕ ГОМЕОСТАЗА СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ
КРОВИ И ФИБРИНОЛИЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ
ТОНЗИЛЛИТОМ С ТОНЗИЛЛО-КАРДИАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Изучены некоторые компоненты свертывающей системы крови у больных хроническим тонзиллитом с тонзилло-кардиальным синдромом. Авторы считают необходимым учитывать указанные изменения свертывающей системы крови с целью предупреждения кровотечений и тромбообразований.

Оперативное лечение хронического тонзиллита может осложниться кровотечением как во время операции, так и в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. По сводным статистическим данным Б. С. Преображенского [7], процент кровотечений составляет 8—12. Они зависят не только от техники оперативного вмешательства и анатомических особенностей глотки, но и от состояния свертывающей и противосвертывающей системы крови.

В доступной литературе мы не встретили работ, касающихся вопроса свертывания крови у больных хроническим тонзиллитом с тонзилло-кардиальным синдромом в зависимости от длительности заболевания, возраста больных и формы ангины.

Нами до тонзиллэктомии был исследован ряд показателей свертывающей и фибринолитической активности: время свертывания крови по Ли и Уайту, длительность кровотечения по Дуке, протромбиновый индекс по Квику-Кудряшову, фибриноген по Р. А. Рутбергу, толерантность плазмы к гепарину по Сиггу, тромбиновое время по Л. И. Рогачевскому, тромботест по Котовшиковой, фибринолитическая активность эуглобулиновой фракции и антифибринолитическая активность плазмы по Н. Л. Асланяну и В. М. Шухян [2]. В качестве нормальных величин служили данные, полученные у 20 здоровых людей. Результаты исследований подвергнуты обработке методом биометрии.

Обследовано 189 больных в возрасте от 3 до 50 лет, из них женщин—123, мужчин—66. Все они страдали токсико-аллергическими формами хронического тонзиллита с тонзилло-кардиальным синдромом. Больные распределены на следующие группы (табл. 1).

Результаты исследований показали, что у всех больных при обострениях хронического тонзиллита показатели, указывающие на активность ревматического процесса, находятся в пределах нормы.

Показатели, указывающие на свертывающую активность крови у больных возрастной группы 3—14 лет с катаральной ангиной давно-

стью до 3 лет, колеблются в основном в пределах нормы. Однако наблюдается, с одной стороны, снижение содержания гепарина в плазме крови— $23,2 \pm 1,41$ сек (у здоровых $33 \pm 1,8$, $P < 0,001$), что указывает на некоторое снижение активности противосвертывающей системы крови, а с другой стороны, некоторое удлинение времени свертывания крови— $251,2 \pm 11,7$ (при норме 222 ± 10 , $P < 0,05$). Можно предположить, что снижение содержания гепарина является компенсаторным явлением, направленным против удлинения времени свертывания крови.

Таблица 1

Распределение больных по группам

Давность заболевания хроническим тонзиллитом	Возраст больных и форма ангины при обострениях хронического тонзиллита					всего
	3—14 лет		15—29 лет		30—50 лет	
	катар.	фолликулярная	фолликулярная	фолликулярная	лакунарная	
До 3 лет	16	14	11	10	—	51
До 10 лет	—	26	35	20	7	88
Выше 10 лет	—	—	22	21	7	50
Итого	56		68		65	189

У больных возрастной группы 3—14 лет с фолликулярной ангиной с давностью заболевания до 3 лет (табл. 2) время свертывания крови по средним данным статистически не отличается от данных у здоровых лиц, что указывает на сохранение гомеостаза свертывающей системы крови. Однако внутри системы имеются определенные изменения, выражающиеся в снижении содержания гепарина, повышении толерантности плазмы к гепарину и некотором повышении по средним данным ($P > 0,05$) фибринолитической активности эуглобулиновой фракции плазмы, которые, однако, не приводят к нарушению гомеостаза указанной системы.

У больных возрастной группы 3—14 лет с фолликулярной ангиной давностью заболевания до 10 лет (табл. 2) наблюдается некоторое замедление времени свертывания крови, что указывает на нарушение гомеостаза свертывания. Такое явление, вероятно, объясняется повышением содержания антитромбинов, на что указывает удлинение тромбинового времени ($P < 0,01$). Следовательно, снижение содержания гепарина и повышение антифибринолитической активности плазмы является компенсаторным явлением, направленным против удлинения времени свертывания крови.

Необходимо отметить, что у больных возрастной группы 3—14 лет независимо от форм ангины при обострениях хронического тонзиллита время кровотечения ускорено. Однако это объяснять снижением проницаемости сосудов, вероятно, неправильно, так как при хроническом тонзиллите наблюдается повышенная проницаемость сосудов. Следовательно, ускорение времени кровотечения, вероятнее всего, мож-

но объяснить активностью компонента тромбоцитов, влияющего на сосуды, и быстротой агглютинации кровяных пластинок.

У больных возрастной группы 15—29 лет с фолликулярной ангиной с давностью заболевания до 3 лет (табл. 2) показатели коагулирующих факторов указывают на замедление свертывания крови, в частности, на это указывает удлинение времени свертывания крови и снижение протромбинового индекса. Наблюдается компенсаторное явление, выражающееся в снижении содержания гепарина и укорочении времени кровотечения.

У больных возрастной группы 15—29 лет с фолликулярной ангиной с давностью заболевания до 10 лет и выше (табл. 2) нарушения гомеостаза свертывания крови и фибринолиза не выявлено. Однако наблюдается изменение некоторых показателей, указывающее на нарушение отдельных звеньев системы—повышение толерантности плазмы к гепарину, снижение содержания гепарина, укорочение времени кровотечения. Отмеченные изменения говорят о тенденции к гиперкоагуляции. Но этого не наблюдается из-за повышения содержания антитромбинов. Полученные данные указывают, что у больных этой группы в организме происходит перестройка свертывающей системы и фибринолиза в сторону гиперкоагуляции, что, по всей вероятности, является благоприятной предпосылкой для выполнения тонзиллэктомии.

У больных возрастной группы 30—50 лет с фолликулярной ангиной с давностью заболевания до 3 и 10 лет (табл. 3) время свертывания крови по средним данным достоверно не отличается от данных здоровых лиц, что указывает на отсутствие явного нарушения гомеостаза свертывания крови. Тем не менее, некоторое увеличение времени свертывания крови по средним данным, а также повышение содержания антитромбинов указывает на склонность свертывающей системы к гипокоагуляции. Следовательно, понижение содержания гепарина, укорочение времени кровотечения и повышение антифибринолитической активности плазмы можно рассматривать как проявление реакции организма против гипокоагуляции.

У больных возрастной группы 30—50 лет с фолликулярной ангиной с давностью заболевания выше 10 лет (табл. 3) наблюдается некоторое понижение концентрации фибриногена в плазме при нормальном уровне дифениламинового показателя. Это, по всей вероятности, связано с возрастом больных и длительностью заболевания, но не с изменением свертывающей активности крови. Показатели свертывания крови указывают на некоторое изменение гомеостаза системы свертывания и фибринолиза, что выражается в повышении протромбинового индекса, снижении содержания гепарина, повышении антифибринолитической активности плазмы; кроме того, наблюдается и укорочение времени кровотечения.

У больных возрастной группы 30—50 лет с лакунарной ангиной с давностью заболевания до 10 лет (табл. 3) снижение концентрации фибриногена в плазме, по-видимому, связано с повышением фибрино-

Таблица 2

Показатели свертывающей и фибринолитической систем крови у больных хроническим тонзиллитом с тонзилло-кардиальным синдромом в возрасте 3—14 и 15—29 лет

Давность заболевания хроническим тонзиллитом и форма ангины	Статист. показат.	Фибриноген	Протромбиновый индекс	Толерантность плазмы к гепарину	Гепариновое время	Время свертывания	Время кровотечения	Тромбиновое время	ФА	АФА
Фолликулярная до 3 лет (3—14 лет)	M N m P	301,92 (10) 26,42 -0,05	96,154 (13) 3,72 >0,05	241,429 (7) 12,10 <0,01	25,625 (8) 0,84 <0,001	236,667 (12) 11,41 >0,05	76,8 (10) 23,57 >0,05	12,333 (6) 1,06 >0,05	44,787 (3) 11,26 >0,05	23,463 (3) 3,69 >0,05
Фолликулярная до 10 лет (3—14 лет)	M N m P	251,758 (19) 19,53 >0,05	92,212 (26) 2,33 >0,05	319,706 (17) 21,01 >0,05	24,882 (17) 1,02 <0,001	251 (25) 9,94 <0,05	66,85 (20) 6,93 <0,01	11,563 (16) 0,56 <0,01	29,69 (5) 3,66 >0,05	43,68 (5) 7,13 <0,01
Фолликулярная до 3 лет (15—29 лет)	M N m P	247,3 (7) 24,88 >0,05	84,3 (11) 2,60 <0,05	305 (9) 32,71 >0,05	27,3 (9) 0,87 <0,01	282 (11) 19,68 <0,05	72,2 (9) 3,70 <0,01	11,7 (9) 0,93 >0,05		
Фолликулярная до 10 лет (15—29 лет)	M N m P	280,2 (24) 15,74 >0,05	90,488 (34) 1,88 >0,05	260,233 (30) 16,65 <0,05	25,741 (27) 0,66 <0,001	242,857 (35) 8,37 >0,05	60,5 (24) 2,50 <0,001	11,815 (27) 0,43 <0,05	23,87 (14) 6,05 >0,05	32,86 (14) 7,31 >0,05
Доноры	M	280 (20) 14	92,1 (20) 1,42	300 (20) 11	33,0 (20) 1,23	222 (20) 10	90 (20) 3,5	10 (20) 0,1	30,9 (20) 1,7	16,2 (20) 1,23

Таблица 3

Показатели свертывающей и фибринолитической систем крови у больных хроническим тонзиллитом с тонзилло-кардиальным синдромом в возрасте 30—50 лет

Давность заболевания хроническим тонзиллитом и форма ангины	Статистич. показат.	Фибриноген	Протромбиновый индекс	Толерантность плазмы к гепарину	Гепариновое время	Время свертывания	Время кровотечения	Тромбиновое время	ФА	АФА
Фолликулярная до 3 лет	M N m P	281,2 (3) 32,26 >0,05	88 (4) 2,68 >0,05	285 (5) 14,23 >0,05	25,4 (5) 0,95 <0,001	258 (5) 22,51 >0,05	57,5 (2) 5,38 <0,001	11,6 (5) 0,51 <0,01	26,35 (2) 4,85 >0,05	52,2 (2) 2,20 <0,001
Фолликулярная до 10 лет	M N m P	300,636 (11) 57,61 >0,05	94,852 (14) 2,64 >0,05	282,538 (13) 30,13 >0,05	24,923 (13) 1,25 <0,001	258,462 (13) 17,13 >0,05	63 (9) 4,64 <0,001	13 (10) 0,97 <0,01	286,9 (7) 4,60 <0,001	38,59 (7) 6,48 <0,01
Фолликулярная выше 10 лет	M N m P	234,683 (12) 14,78 <0,05	97,067 (15) 2,28 <0,05	265,714 (14) 18,35 >0,05	24,667 (12) 0,75 <0,001	241,765 (17) 9,82 >0,05	60,308 (13) 2,36 <0,001	11,154 (13) 0,92 >0,05	28,753 (9) 5,13 >0,05	45,479 (9) 4,38 <0,001
Лакунарная до 10 лет	M N m P	166,467 (6) 30,75 <0,01	91,0 (6) 3,42 >0,05	269 (5) 30,31 >0,05	23,6 (5) 1,50 <0,001	327 (5) 40,87 <0,05	60,2 (5) 7,87 <0,01	12,2 (5) 0,97 <0,01	38,563 (4) 2,32 =0,05	46,605 (4) 14,54 =0,05
Лакунарная выше 10 лет	M N m P	342,286 (7) 27,39 >0,05	99 (7) 4,61 >0,05	251,667 (6) 13,82 <0,01	25,833 (6) 1,32 <0,001	238,286 (7) 12,69 >0,05	55,6 (5) 5,7 <0,001	10,25 (4) 0,63 >0,05	49,55 (3) 0,94 <0,001	53,33 (3) 2,80 <0,001

литической активности. У этой группы больных время свертывания крови значительно удлинено, что указывает на нарушение гомеостаза свертывания крови в сторону гипокоагуляции. В этом процессе, вероятно, определенную роль играют повышение фибринолитической активности и содержание антитромбинов. Снижение содержания гепарина, повышение антифибринолитической активности плазмы и укорочение времени кровотечения, вероятно, являются проявлением защитной реакции организма.

У больных возрастной группы 30—50 лет с лакунарной ангиной при обострениях хронического тонзиллита с давностью заболевания выше 10 лет (табл. 3) наблюдается повышение концентрации фибриногена в плазме. Такое явление указывает, что у больных с лакунарной ангиной происходят определенные изменения соединительной ткани: повышение концентрации фибриногена в данном случае не связано с изменением фибринолитической системы или связано частично. Наоборот, повышение фибринолитической активности, вероятно, является реакцией против повышения концентрации фибриногена. Все остальные показатели свертывающей системы крови указывают на потенциальную возможность к гиперкоагуляции у этой группы больных.

Таким образом, обобщая результаты исследований у больных, можно прийти к заключению, что у больных с катаральной, фолликулярной и лакунарной ангиной при обострениях хронического тонзиллита в возрасте 3—14 лет с давностью заболевания до 10 лет наблюдается невыраженное нарушение гомеостаза свертывающей системы крови в сторону гипокоагуляции, одновременно выявляется некоторое повышение содержания коагулирующих факторов и антифибринолитической активности плазмы, что можно оценить как защитную реакцию организма.

У больных в возрасте 15—50 лет выраженного нарушения гомеостаза свертывающей системы крови не наблюдается. Тем не менее, при давности заболевания менее 10 лет наблюдается некоторая тенденция к гипокоагуляции, а при давности более 10 лет—тенденция к гиперкоагуляции.

Таким образом, при тонзиллэктомии необходимо учитывать вышеуказанные изменения свертывающей системы крови с целью предупреждения кровотечения и тромбообразования.

Ն. Լ. ԱՍԼԱՆՅԱՆ, Ս. Ա. ԻՍԱԿՅԱՆ, Վ. Մ. ՇՈՒԽՅԱՆ

**ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՏՈՆԶԻԼԻՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ
ՄԱԿԱՐԴՄԱՆ ԵՎ ՖԻԲՐԻՆՈԼԻԶԻ ՀՈՄԵՈՍԱՏԻ
ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԸ**

Ա. մ փ ո ւ ի ո լ մ

Հեղինակներն ուսումնասիրել են խրոնիկական տոնզիլիտով 189 հիվանդ, որոնց դասաբաժանել են ըստ տարիքի, հիվանդության ձևի և տևողության:

Արդյունքները ցույց են տվել, որ մինչև 10 տարի տևողությամբ խրոնիկական տոնզիլիտի սրացման ժամանակ կատարալ, ֆուլիկուլային և լակոնար անգինայով 3—14 տարեկան հիվանդների մոտ նկատվում է արյան մակարդման և ֆիբրինոլիզի հոմեոստազի աննշան խանգարում, որը դրսևորվում է թերմակարդման հակումով: 15—50 տարեկան հիվանդների մոտ արյան մակարդման և ֆիբրինոլիզի հոմեոստազի արտահայտված խանգարում չի հայտնաբերվում, սակայն մինչև 10 տարի տևողությամբ հիվանդների մոտ նկատվում է հակում թերմակարդման, իսկ 10 տարուց ավել տևողությամբ հիվանդների մոտ՝ գերմակարդման:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Андреев Г. В., Карабасова М. А., Дайняк Л. Б., Невский Б. Н., Ключко Г. Я. Вестник оториноларингологии, 1974, 2, стр. 66.
2. Асланян Н. Л., Шухян В. М. Лабораторное дело, 1971, 6, стр. 329.
3. Гусейнов О. М., Шихлинский А. О. В сб.: Мат. конф. по проблемам свертывания крови. Баку, 1966, стр. 85.
4. Зайко Н. Г. Вестник оториноларингологии, 1974, 2, стр. 81.
5. Клементьева М. С. Автореф. канд. дисс. Алма-Ата, 1965.
6. Матвеев Г. П. ЖУНГБ, 1965, 2, стр. 58.
7. Преображенский Б. С. Хронический тонзиллит и его связь с другими заболеваниями. М., 1954.
8. Рогачевский Л. И. В кн.: Материалы XXVI и XXVII годовых научных сессий Днепропетровского гос. мед. ин-та за 1962—1963 гг., ч. I, 1964, стр. 111.
9. Савельев Н. М. Вестник оториноларингологии, 1974, 2, стр. 70.
10. Халфен Л. Н. Вестник оториноларингологии, 1967, 3, стр. 76.
11. Халфина А. Л. ЖУНГБ, 1973, 4, стр. 32.
12. Шевченко А. М. Автореф. канд. дисс. Симферополь, 1967.

УДК 616.12:612.21/22

Л. О. АВАКЯН, Л. Ф. ШЕРДУКАЛОВА

К ВОПРОСУ О СТАНДАРТИЗАЦИИ МОЩНОСТИ НАГРУЗОК
ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

Проведено спирографическое исследование функции внешнего дыхания в покое и после физических нагрузок разной мощности. Выявлено, что степень изменения минутного объема дыхания и потребление кислорода были пропорциональны степени нагрузки, взаимоотношения же между ними оставались практически неизменными, что находило выражение в близости показателей коэффициента использования кислорода при всех видах нагрузки.

Изучение функции внешнего дыхания с применением функциональных нагрузок продолжает оставаться актуальным вопросом [1—5, 7, 8]. Однако и до настоящего времени нет определенного мнения о выборе нагрузок для сердечных больных. Принято считать, что нагрузка должна быть привычной для испытуемого и достаточно мощной, чтобы выявить скрытые нарушения газообмена.

В качестве физических нагрузок наиболее широко распространена проба Мастера—восхождение по ступенькам. Разные исследователи используют ее в самых различных вариациях, т. е. строгий стандарт как для продолжительности и темпа нагрузки, так и для высоты ступенек отсутствует. Отсутствие единой стандартно дозированной нагрузки делает несопоставимыми данные различных исследователей и зачастую даже показателей, полученных одним и тем же автором в динамике исследования одних и тех же больных.

Изучая спирографическим методом наиболее важные показатели функции внешнего дыхания у 15 практически здоровых лиц в покое и после выполнения физических нагрузок, мы стремились найти строго дозированную нагрузку, которая была бы легко выполнимой больными с различной степенью нарушения кровообращения и одновременно достаточно мощной, чтобы выявить степень нарушения газообмена в легких. Целью работы было также выяснить, влияют ли мощность нагрузки и положение тела исследуемого на характер взаимоотношений минутного объема дыхания (МОД) и потребления кислорода (PO_2).

Мы использовали три вида нагрузки разной мощности и продолжительности: пробу А. И. Игнатовского [6], эргометрическую пробу и лестничную пробу по Мастеру. Исходные данные регистрировали после 30-минутного отдыха при дыхании кислородом (3—5 мин). Далее испытуемый приступал к последовательному выполнению нагрузок с перерывами на отдых между ними в течение 20—30 мин до восстано-

ления исходной частоты дыхания и пульса. Вначале выполнялась проба Игнатовского, затем эргометрическая проба и в конце—проба Мастера. Сущность нагрузок заключалась в следующем:

1. Проба Игнатовского—10 приподниманий в постели из положения лежа в положение сидя в течение 25—30 сек.

2. Ручная эргометрия. Проба осуществлялась с помощью ручного эргометра—блока роликов, прикрепленных к стене. Лежа на спине исследуемый вытянутой вдоль туловища правой рукой держал рукоятку эргометра (исходная позиция) и по команде ритмически приводил руку к грудной клетке и вновь отводил ее в исходное положение.

Решая вопрос о подборе интенсивности эргометрической нагрузки, мы пытались получить при работе на эргометре сдвиги газообмена, аналогичные изменениям его при пробе Игнатовского. Было установлено, что такие изменения возникают при подъеме груза весом 4 кг на высоту 50 см в темпе 46—47 подъемов в мин (в течение 3 мин). Расчет величины затраченной работы при эргометрической пробе проводился по формуле: $A = Phn$ (1), где P —вес груза, h —высота подъема груза, n —число подъемов, откуда $A = 4 \text{ кг} \times 0,5 \times (46 \times 3) = 276 \text{ кгм}$.

Из литературных данных известно, что работа при спуске составляет 1/2 работы, совершаемой при подъеме на ту же высоту. Поэтому в полном объеме выполняемая работа при эргометрической пробе равна:

$$A = Phn + \frac{Phn}{2} \quad (2), \text{ т. е. } A = 276 \text{ кгм} + \frac{276}{2} \text{ кгм} + 414 \text{ кгм}.$$

Расчет затраченной энергии удобнее выражать в ваттах, т. е. в единицах мощности (w) системы СИ. Так как $1 \text{ кгм} = 9,8 \text{ джоуля}$, то w составит: $w = 9,8 \frac{A}{t}$ (3), где t —время выполнения работы в секун-

дах. Отсюда при эргометрической пробе: $w = 9,8 \frac{414}{180 \text{ сек}} = 22,1 \text{ вт}$. Мощность нагрузки при эргометрической пробе у различных испытуемых составляла $22,1 \pm 0,3 \text{ вт}$.

3. Лестничная проба по Мастеру. Восхождение по двухступенчатой лестнице в течение 90 сек (высота каждой ступеньки—22,6 см). Модификация пробы заключалась в том, что число подъемов исследуемого подбиралось индивидуально с учетом его веса по специально составленной таблице так, чтобы он выполнял стандартную нагрузку, по величине затраченной работы вдвое большую (825 кгм), чем эргометрическая проба (табл. 1). Мощность нагрузки при лестничной пробе у различных испытуемых составляла $88,0 \pm 1,8 \text{ вт}$.

Число подъемов (n) было подсчитано, исходя из формулы работы (1): $n = \frac{A}{Ph}$ (4), где A —работа, P —вес исследуемого, h —высота ступеньки. Так, исследуемый весом 60 кг для выполнения указанной работы должен осуществить по нашей лестнице 20 подъемов. Подставляя в формулы 2 и 3 соответствующие данные, получим:

Таблица 1

Число подъемов при лестничной двухступенчатой пробе для лиц различного веса, необходимых для выполнения работы мощностью $88,0 \pm 1,8$ вт

Вес испытуемого	Число подъемов	Вес испытуемого	Число подъемов
39—40	31	53—54	23
41—42	29	55—56	22
43—44	28	57—58	21
45—46	27	60—62	20
47—48	26	63—65	19
49—50	25	66—69	18
51—52	24	70	17

$$W = 9,8 \text{ дж} \times \frac{550,5 \text{ кгм} + \frac{550,5 \text{ кгм}}{2}}{90 \text{ сек}} =$$

$$= 9,8 \text{ дж} \times \frac{825 \text{ кгм}}{90 \text{ сек}} = 89,89 \text{ вт.}$$

В табл. 2 представлены изменения газообмена в легких у здоровых людей под влиянием вышеуказанных нагрузок. Из данных табл. 2 следует, что при пробе Игнатовского и эргометрической пробе на первой минуте восстановительного периода МОД составлял соответственно $8,0 \pm 0,56$ и $7,7 \pm 0,52$ л/мин, т. е. 135 и 130% к исходному уровню. ПО_2 достигло соответственно $313 \pm 17,4$ и $290 \pm 15,7$ мл/мин, т. е. 142 и 132%. Различия между этими показателями статистически недостоверны.

Исходя из литературных данных [9, 10] о том, что изменения вентиляции и ПО_2 под влиянием нагрузок соответствуют величине проделанной работы, можно считать, что проба Игнатовского по величине затраченной работы близка к эргометрической пробе. Действительно, после лестничной пробы увеличение МОД и ПО_2 на первой минуте отдыха было в 2 раза больше, чем после эргометрической пробы: МОД составлял $13,1 \pm 0,58$ л/мин (222%), а ПО_2 — 402 ± 25 см³/мин (225%). Это соответствует различию указанных проб по величине проделанной работы (825,0 кгм при лестничной пробе и 414,0 кгм при эргометрической).

Мы попытались также выяснить влияние на показатели газообмена в легких интенсивности (мощности) нагрузки (табл. 3).

Как видно из табл. 3, после лестничной пробы, интенсивность которой была практически в 4 раза больше, чем эргометрической, прирост величин МОД и ПО_2 был почти в 4 раза больше, чем после эргометрической пробы, т. е. после нагрузок изменение МОД и ПО_2 в абсолютных величинах соответствовало количеству проделанной работы, а изменение степени их прироста относительно исходного уровня—величине мощности нагрузок.

Таблица 3

Прирост МОД и PO_2 на 1-й мин отдыха после различных проб
(относительно исходного уровня)

Функциональная проба	Показатели	
	МОД в л/мин	PO_2 в см ³ /мин
Проба Игнатовского	2,1	93
Эргометрическая проба	1,8	70
Лестничная проба	7,3	272

Проведенные исследования показали (табл. 2), что характер изменений газообмена в легких при всех использованных видах нагрузки был одинаковым (рис. 1). Везде имело место практически параллельное нарастание величин МОД и PO_2 , вследствие чего коэффициент

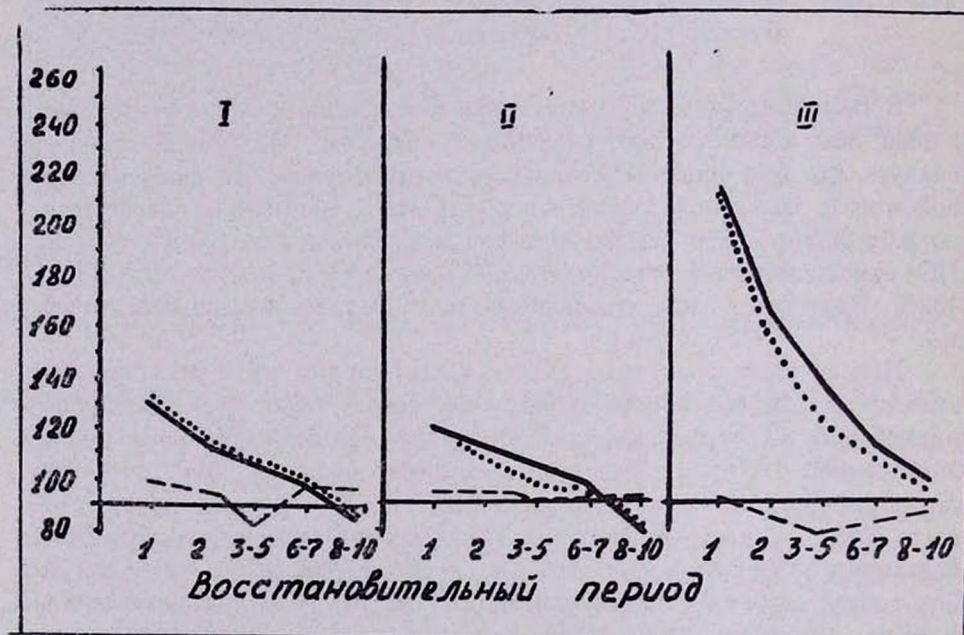


Рис. 1. Изменение газообмена в легких при различных функциональных пробах у здоровых людей. I—проба Игнатовского, II—эргометрическая проба, III—лестничная проба. — МОД, . . . PO_2 , — — — KIO_2

использования кислорода (KIO_2) изменялся незначительно. Так, при пробе Игнатовского и эргометрической пробе он составил соответственно 106 и 102%, а при лестничной пробе—102%.

Восстановление показателей газообмена после пробы Игнатовского и эргометрической пробы наступило на 3—5-й мин, а после пробы Мастера—на 8—10-й мин, что статистически достоверно.

Таким образом, настоящая работа показала, что нагрузки малой

Таблица 2

Изменение газообмена в легких у здоровых людей под влиянием различных физических нагрузок

Показатели	Статистический показатель	Покрой	Восстановительный период														
			проба Игнатовского (I)					эргометрическая проба (II)					лестничная проба (III)				
			1-ая мин.	2-ая мин.	3-5-ая мин.	6-7-ая мин.	8-10-ая мин.	1-ая мин.	2-ая мин.	3-5-ая мин.	6-7-ая мин.	8-10-ая мин.	1-ая мин.	2-ая мин.	3-5-ая мин.	6-7-ая мин.	8-10-ая мин.
МОД л/мин. % к покою	$M \pm m$ р	$5,9 \pm 0,37$ 100%	$8,0 \pm 0,56$ 135%	$7,3 \pm 0,61$ 124%	$6,9 \pm 0,56$ 117%	$6,1 \pm 0,36$ 103%	$5,5 \pm 0,2$ 93%	$7,7 \pm 0,52$ 130%	$7,3 \pm 0,54$ 122%	$6,6 \pm 0,37$ 112%	$6,0 \pm 0,26$ 102%	$5,7 \pm 0,32$ 96%	$13,1 \pm 0,58$ 222%	$10,3 \pm 0,35$ 175%	$8,6 \pm 0,34$ 146%	$7,4 \pm 0,35$ 125%	$6,4 \pm 0,1$ 110%
								>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	<0,001	<0,001	<0,001	>0,1	=0,01
VO ₂ см ³ /мин. % к покою	$M \pm m$ р	$220 \pm 10,6$ 100%	$313 \pm 17,4$ 142%	$272 \pm 18,7$ 123%	$246 \pm 15,8$ 112%	$237 \pm 15,1$ 108%	$212 \pm 13,2$ 94%	$290 \pm 15,7$ 132%	$265 \pm 21,0$ 120%	$238 \pm 11,2$ 108%	$220 \pm 11,4$ 100%	$214 \pm 11,1$ 96%	492 ± 25 225%	$360 \pm 18,6$ 164%	$285 \pm 13,5$ 130%	$261 \pm 13,6$ 118%	$240 \pm 10,2$ 109%
								>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	<0,001	>0,002	=0,05	<0,05	>0,1
KIO ₂ см ³ /л. % к покою	$M \pm m$ р	$37,0 \pm 1,3$ 100%	$39,3 \pm 2,67$ 106%	$37,3 \pm 2,76$ 101%	$35,6 \pm 1,39$ 96%	$38,8 \pm 1,47$ 105%	$38,5 \pm 2,16$ 104%	$37,7 \pm 2,1$ 102%	$36,0 \pm 2,16$ 97%	$36,0 \pm 1,39$ 97%	$36,6 \pm 1,48$ 99%	$37,6 \pm 1,87$ 102%	$37,8 \pm 1,63$ 102%	$35,0 \pm 1,55$ 95%	$33 \pm 1,0$ 90%	$35,4 \pm 1,1$ 96%	$37,6 \pm 101,1$ 96%
								>0,5	<0,5	<0,5	>0,5	<0,5	>0,05	<0,25	>0,1	>0,1	<0,25

Примечание. 1. Данные покоя приводятся только перед пробой I, ибо исходные показатели перед пробой II и III отличались друг от друга незначительно (статистически не достоверно).

2. Достоверность различий при пробе II рассчитывалась относительно пробы I, а при пробе III—относительно пробы II.

мощности (в частности эргометрическая проба и проба Игнатовского) вызывают довольно выраженные изменения газообмена, по которым можно судить о характере взаимоотношений вентиляции и кровотока в легких. Важно и то, что, несмотря на разнообразие нагрузок как по мощности, так и по характеру положения тела исследуемого (горизонтальное, вертикальное, последовательные переходы из положения лежа в положение сидя), характер взаимоотношений показателей МОД и PO_2 в восстановительном периоде при всех видах нагрузки оставался неизменным.

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что нагрузки малой мощности должны найти более широкое применение в клинической практике. Они позволят проводить исследование газообмена в легких как у больных с компенсированными, так и с декомпенсированными нарушениями систем дыхания и кровообращения. Это дает возможность проводить широкие сравнительные исследования газообмена в легких у различных групп больных, а также делает сопоставимыми материалы различных исследований.

Строгая стандартизация мощности физических нагрузок необходима для правильной оценки степени нарушения функции внешнего дыхания.

Институт кардиологии и сердечной хирургии

МЗ Арм. ССР

Поступила 31/III 1976 г.

Լ. Օ. ԱՎԱԳՅԱՆ, Լ. Ֆ. ՇԵՐԴՈՒԿԱՆՈՎԱ

ԱՐՏԱՔԻՆ ՇՆՋԱՌՈՒԹՅԱՆ ՖՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ

ԺԱՄԱՆԱԿ ԾԱՆՐԱԲԵՌՆՎԱԾՈՒԹՅԱՆ ՀԶՈՐՈՒԹՅԱՆ

ՍՏԱՆՈՒԱՐՏԻՋԱՅԻԱՅԻ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐՋԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

11 առողջ անձանց մոտ կատարված է արտաքին շնչառության ֆունկցիայի սպիրոգրաֆիկ հետազոտություն հանգստի ժամանակ և տարբեր հզորության ֆիզիկական ծանրաբեռնվածություններից հետո:

Բացահայտված է, որ ՄՕԴ-ի և ՄՕ₂-ի փոփոխությունները վերականգնման պերիոդի 1 ռուպի ընթացքում բացարձակ մեծություններով համեմատական են կատարված աշխատանքի քանակին, իսկ այդ մեծությունների աճի աստիճանի փոփոխությունները համեմատած նախնական մակարդակի հետ համեմատական են ծանրաբեռնվածության հզորության մեծությանը: Հստ հետազոտվողի մարմնի դիրքի բնույթի և ծանրաբեռնվածությունների հզորության բաղմունքները չի ազդում ՄՕԴ-ի և ՄՕ₂-ի ցուցանիշների փոխազդեցության բնույթի վրա:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аусит С. Д., Евжанов А. Кардиология, 1970, 6, стр. 75.
2. Веницкая Р. С., Сергеева К. А. Грудн. хирургия, 1964, 2, стр. 62.

3. Генин Н. М. Дисс. канд. М., 1957.
4. Гиллер Е. Л. Дисс. канд. М., 1966.
5. Дамир А. М., Халов Ю. В. Кардиология. 1969, 7, стр. 9.
6. Игнатовский А. И. В кн.: Клиническая семиотика и симптоматическая терапия. Берлин, 1923, стр. 193.
7. Мейтина Р. А., Шердукалова Л. Ф. Вестник хирургии, 1957, 1, стр. 17.
8. Мурашко В. В. Современные вопросы кардиологии. Сборник научных работ, в. I. М., 1967.
9. Garetopoulos N. a ofh. Brit. Heart J., 1966, 28, 1, 13.
10. Wasserman K. a ofh. J. Appl. physiol., 1967, 1, 71.

УДК 616.5—001.17—02:612.731.4+613.632

П. И. СЯБРО, И. С. РЯБОВ

ВСАСЫВАНИЕ И РЕЗОРБТИВНО-ТОКСИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ НЕКОТОРЫХ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ПРИ ПОРАЖЕНИИ КОЖИ АГРЕССИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Изучены закономерности всасывания химических веществ (сульфатов, нитратов, хлоридов, натрия и калия) из ожоговых ран. Выявлена токсичность серной и азотной кислот, четырехоксида азота при ожогах, которые значительно сокращают продолжительность жизни по сравнению с ожогами соляной кислотой, едкими кали и натром.

Установлена специфическая интоксикация нитросоединениями при ожогах четырехокисью азота (образование большого количества метгемоглобина), что следует учитывать при проведении комплексного лечения.

Проблема всасывания химических веществ из ожоговых ран, вызванных агрессивными веществами, относится к числу малоизученных. Знание ее необходимо для выработки целенаправленных мероприятий по профилактике и лечению возможных интоксикаций при химических ожогах.

До последнего времени в литературе имеются лишь единичные работы, в которых в какой-то мере освещены изменения функций некоторых систем и органов при химических ожогах фосфором, цианистой кислотой, хромом [6, 10]. Априорно допускают возможность резорбции и интоксикации при химических ожогах и другие авторы [1, 9, 12].

В литературе имеются утверждения об отсутствии достоверных доказательств общей специфической интоксикации при химических ожогах кожи [4]. В связи с этим для выяснения некоторых сторон всасывания и специфической интоксикации при химических ожогах нами проведены опыты на животных, которым наносились глубокие ожоги кожи различными кислотами и щелочами.

Материалы и методы

Опыты проведены на 372 белых крысах весом 180—200 г, 150 безлинейных белых мышах весом 30—40 г, 15 кошках, 20 кроликах и 20 собаках. Площадь глубокого ожога в среднем составляла 25% поверхности тела. Глубокое повреждение достигалось равномерным нанесением кислот и щелочей на депилированную поверхность кожи туловища из лабораторной пипетки или специально сконструированной лейки в дозе 1 мл/см². В контрольных группах животных повреждений не наносилось.

Для исключения ингаляционных поражений опыты проводились в вытяжном шкафу с защитой органов дыхания животных специальным изолирующим рукавом. Определение всосавшихся химических соединений и метгемоглобина производилось через 1—6 часов и 1—7 суток после травмы. Кровь путем пункции бралась из сердца после вскрытия грудной клетки у крыс, у более крупных животных (кролики, кошки и собаки)—из вены.

При определении всосавшихся химических веществ мы исходили из того, что во время ожога образуются новые вещества, вид которых зависит от активного аниона или катиона химического соединения, которое вызвало повреждение кожи (нитраты—при ожогах азотной кислотой и четырехокисью азота, сульфаты—серной кислотой, хлориды—соляной; при ожогах едким кали и едким натром определялось содержание калия и натрия). Нитраты определялись по Н. В. Грохольской [3], сульфаты—по Берланду и Сарбо (по [7]), хлориды—по Левинсону и Мору (по [8]), калий и натрий—сжиганием на пламенном фотометре ПФМ, количество метгемоглобина—на регистрирующем спектрофотометре СФ-10.

Полученные результаты обработаны статистическими методами.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования крови на содержание всосавшихся при химическом ожоге соединений представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Содержание нитратов, хлоридов, натрия и калия (в мг%) в плазме белых крыс после глубоких химических ожогов 20—25% поверхности тела

Вещество, вызывающее ожог	Стат. показ.	Контроль	Время после ожога				
			3 часа	1 сутки	2 суток	3 суток	7 суток
HNO_3	$\frac{n}{x}$	14	14	14	14	14	14
	m	—	$42,3 \pm 0,6$	$56,1 \pm 2,4$	$43,1 \pm 1,1$	$20,4 \pm 1,8$	$3,2 \pm 0,2$
	p	—	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,05$
HCl	$\frac{n}{x}$	20	20	20	20	20	20
	m	$434,1 \pm 1,5$	$473,1 \pm 6,3$	$487,3 \pm 4,2$	$359,7 \pm 2,3$	$359,7 \pm 2,8$	$347,2 \pm 3,2$
	p	—	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
NaOH (30% р-р)	$\frac{n}{x}$	14	14	14	14	14	14
	m	$338,0 \pm 2,9$	$358,0 \pm 5,6$	$379,0 \pm 4,9$	$348,0 \pm 2,5$	$327,0 \pm 1,4$	$312,0 \pm 2,6$
	p	—	$<0,05$	$<0,001$	$<0,05$	$<0,05$	$<0,05$
KON (30% р-р)	$\frac{n}{x}$	14	14	14	14	14	14
	m	$23,8 \pm 0,5$	$45,1 \pm 1,2$	$38,3 \pm 1,2$	$33,2 \pm 1,3$	$36,2 \pm 1,7$	$28,5 \pm 1,1$
	p	—	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,05$

Таблица 2

Содержание сульфатов в плазме белых крыс после ожогов
концентрированной серной кислотой (в мг%)

Стат. показа- тель	Контрольная группа	Время после ожога (в часах)					
		1	2	3	6	24	36
$\frac{p}{x}$	14	14	14	14	14	14	14
m	$5,3 \pm 0,1$	$19,8 \pm 1,5$	$26,6 \pm 1,5$	$33,7 \pm 1,3$	$63,7 \pm 1,1$	$72,0 \pm 0,3$	$80,1 \pm 2,6$
σ	0,5	5,8	5,9	5,1	3,9	1,6	4,2
p	—	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

Из приведенных в табл. 1 данных видно, что в первые же часы после травмы происходит всасывание из ожоговой раны нитратов при ожогах азотной кислотой, хлоридов—соляной, увеличение натрия и калия в крови—при ожогах едким натром и едким кали. Максимальное количество всосавшихся соединений приходится на 1-е сутки после ожога. В последующие сутки происходит снижение до контрольных цифр или ниже.

Динамика всасывания химических соединений в течение первых суток изучена нами в опытах с ожогами серной кислотой (табл. 2).

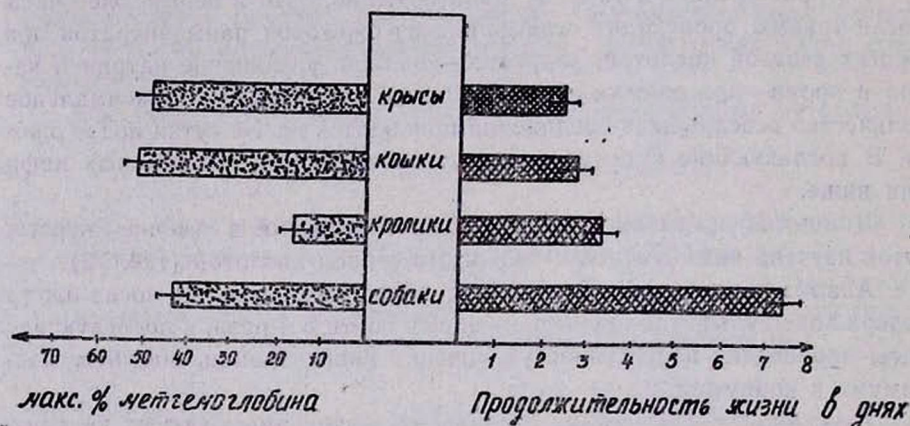
Анализ данных табл. 2 показывает, что уже через час после ожога содержание сульфатов превышает норму почти в 4 раза, в последующие часы происходит постепенное увеличение концентрации, достигая максимума к концу суток.

Всосавшиеся химические соединения в зависимости от их концентрации в крови и токсичности могут оказывать то или иное токсическое действие на организм и сокращать продолжительность жизни. С целью выявления такой зависимости мы провели серию опытов на 150 белых мышах, вызывая у них одинаковые по глубине и площади (30% поверхности тела) ожоги различными химическими веществами: концентрированной азотной, серной и соляной кислотами, четырехокисью азота, 30% растворами едкого кали и едкого натра.

Анализ результатов исследования показал, что при ожогах серной кислотой продолжительность жизни составила $2,2 \pm 0,6$, азотной— $2,3 \pm 0,2$, четырехокисью азота— $3,6 \pm 0,3$ часа, соляной—3,5 суток, едким кали и едким натром—8,4 суток. Сопоставление продолжительности жизни мышей убедительно показывает зависимость ее от вида химического вещества, явившегося причиной ожога, то есть от его токсичности. Наиболее токсичными оказались соединения, образующиеся при ожогах азотной и серной кислотами, четырехокисью азота (нитраты и сульфаты). При ожогах соляной кислотой, едким натром и едким кали, по-видимому, нет оснований говорить о специфической интоксикации, так как продолжительность жизни мышей относительно большая

и погибают они, по-видимому, от общих изменений, развивающихся в результате гибели больших участков кожи.

Рядом авторов доказана различная чувствительность животных к метгемоглобинообразователям [5, 11, 13]. Наиболее чувствительны к метгемоглобинообразователям кошки и далее по нисходящей—собаки, крысы, кролики и морские свинки. С целью изучения специального резорбтивно-токсического действия всосавшихся нитросоединений, обладающих метгемоглобинообразующими свойствами, нами проведены опыты на 20 белых крысах, 15 кошках, 20 кроликах и 20 собаках, которым наносился глубокий ожог азотной кислотой площадью 25—30% поверхности тела. Чувствительность различных животных к действию метгемоглобинообразователей определялась по уровню метгемоглобинемии и продолжительности жизни животных (рис.).



Продолжительность жизни и уровень метгемоглобинемии у различных животных после глубоких поражений 25—30% поверхности тела азотной кислотой.

Анализ полученных данных показал, что при ожогах азотной кислотой метгемоглобинемия сохраняет те же закономерности токсичности по отношению к различным животным, что и при введении в кровь типичных метгемоглобинообразователей. Метгемоглобинемия при ожогах азотной кислотой развилась вследствие специфической интоксикации всосавшимися нитросоединениями. Мы не обнаружили в крови нитритов, возможно, потому, что они быстро окисляются ферментами до нитратов [3].

Проведенное нами исследование позволяет сделать заключение, что глубокие обширные химические ожоги кислотами и щелочами сопровождаются всасыванием из ожоговой раны химических соединений, вид которых зависит от вещества, явившегося причиной ожога. Максимальное количество всосавшихся веществ наблюдается в первые сутки после травмы. Всосавшиеся химические соединения могут оказывать специфическое токсическое действие в зависимости от количества и вида резорбированного вещества. Выявленные в работе закономер-

ности всасывания химических веществ и их возможное токсическое действие могут быть использованы в практической медицине для своевременного антидотного и симптоматического лечения.

Кафедра нормальной физиологии
Днепропетровского мед. института

Поступила 27/IV 1976 г.

Պ. Ի. ՍՅԱՐՈՒ, Ի. Ս. ՌՅԱՐՈՎ

ՄԻ ՇԱՐՔ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՄԻՋՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՆԵՐՄՈՒՄԸ
ԵՎ ՌԵՋՈՐԱՏԻՎ-ՏՈՔՍԻԿ ԴՈՐՈՑՈՆՆԵՐԸ ԱԳՐԵՍԻՎ ՆՅՈՒԹԵՐՈՎ
ՄԱՇԿԻ ԱՆՏԱՀԱՐՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Փորձով (372 առնետ, 150 սպիտակ մուկ, 15 կատու, 20 ճագար, 20 շուն):
սկսվում է աչքի և շրթերի վերքերի քիմիական նյութերի ներծծման
օրինակաբերություններ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гембицкий Е. В., Богданов Н. А., Сафронов В. А. Острые и хронические профессиональные отравления азотной кислотой и окислами азота. Л., 1974.
2. Григорьев З. Э. Справочник проф. патолога. Л., 1967.
3. Грохольская Н. В. Лабор. дело, 1963, 10, стр. 37.
4. Золотаревский В. Я. Химические ожоги. Научный обзор, вып. 4. М., 1971.
5. Косянов К. С. Биохимия, 1939, 4, стр. 505.
6. Памурзин Л. Б. Тр. VII научн. юбилейн. сессии Актюбинск. мед. ин-та. Алма-Ата, 1968, стр. 139.
7. Покровский А. А. Биохимические методы исследования в клинике. М., 1969.
8. Предтеченский В. Е. Руководство по лабораторным методам исследования. М., 1960.
9. Церенция Д. М. Тез. докл. I-й Донецкой научно-практической конференции. В кн.: Ожоги. Донецк, 1966, стр. 154.
10. Ben-Nur N. J. Med. Sci., 1973, 9, 40.
11. Gellinsky C. Arch. J. exper. Path. u. Pharmac., 1940, 195, 460.
12. Gester D. J. Indust. Hyg. Toxicol., 1964, 194, 61.

А. М. ЗАВГОРОДНЯЯ, И. О. ГУЮМДЖЯН

КОРРЕЛЯЦИЯ НЕКОТОРЫХ ДАННЫХ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА С ГЛОБУЛИНОВЫМИ ФРАКЦИЯМИ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Рассматривались некоторые вопросы корреляции между показателями клеточного и гуморального иммунитета при периодической болезни. Выявлена статистически достоверная положительная корреляция γ -глобулиновых фракций сыворотки крови с показателями РБТ и отрицательная корреляция с данными РТМЛ.

Исследование аллергических реакций замедленного и немедленно-го типа и их взаимосвязи проводилось как в клинике, так и в эксперименте при многих заболеваниях. Так, изучение корреляции названных реакций в клинике проводилось у больных хроническим тиреоидитом [17], ревматизмом [7], инфарктом миокарда [2] и при других заболеваниях, а также велись исследования в эксперименте [11, 15].

При развитии аллергических реакций возможно нарушение иммунологического равновесия как при одновременном действии обоих механизмов, так и при депрессии клеточного иммунитета и, вследствие этого, повышения гуморального иммунитета. Таким образом, оба механизма могут действовать независимо или совместно, имея при этом одну этиологию [13].

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния алергизации при периодической болезни (ПБ) с помощью чувствительных показателей клеточного иммунитета—реакции бласт-трансформации лимфоцитов (РБТ) по Гиршгорну [12] и реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) по Соборг и др. [16], а также гуморальных показателей—спектра белковых фракций методом горизонтального электрофореза на бумаге по А. Е. Гурвичу [3] и проведение корреляции между этими показателями.

Нами проводились предварительные наблюдения в этом направлении [4]. Больные исследовались в динамике—во внеприступном периоде, во время приступа и при осложнении ПБ амилоидозом. Из исследованных 100 больных ПБ (65 мужчин и 35 женщин) во внеприступном периоде наблюдали 48 больных, во время приступа—37 и при амилоидозе—15. Средние показатели РБТ со стрептококковым антигеном во внеприступном периоде составляли 9,18, во время приступа—11,47 и при амилоидозе 9,23%, а с почечным антигеном—5,23, 9,12 и 9,3% со-

ответственно; при РТМЛ со стрептококковым антигеном они равнялись 0,54, 0,4 и 0,56 и с почечным антигеном 0,56, 0,4, 0,56 соответственно.

Количество γ -глобулинов во внеприступном периоде составляло в среднем 21,50, во время приступа 23,28, а при амилоидозе 19,91%, α_2 -фракции изменялись соответственно: 12,06, 12,3 и 15,84%.

Таблица

Корреляция между РТМЛ лейкоцитов и фракциями глобулинов при ПБ (в %)

Показатели	γ -глобулины			α_2 -глобулины		
	вне приступа (n=48)	приступ (n=37)	амилоидоз (n=15)	вне приступа (n=48)	приступ (n=37)	амилоидоз (n=15)
РБТ со стрептококковым АГ	62,17	48,29	57,14	70,27	84,83	96,16
РБТ с почечным АГ	73,91	63,16	75,00	54,17	63,16	81,25
Rs	0,59	0,42	0,77	0,12	0,21	0,87
P	<0,01	=0,01	<0,01	>0,05	>0,05	<0,01

Как видно из таблицы, одновременное повышение показателей РБТ со стрептококковым и почечным антигенами и γ - и α_2 -фракций отмечается в большом проценте случаев, особенно при амилоидозе: процент совпадений РБТ с почечным антигеном и γ -глобулиновыми фракциями равен 75, а с α_2 -фракциями—81,25.

При проведении ранговой корреляции по Спирмену показателей РБТ с почечным антигеном и γ -глобулинами отмечается статистически достоверная положительная корреляция ($P=$ и $<0,01$), а корреляция с α_2 -глобулинами статистически недостоверна ($P>0,05$) во внеприступном периоде и во время приступа, тогда как в обоих случаях при амилоидозе $P<0,01$. Коэффициент корреляции по формуле Браве был вычислен с помощью построения корреляционной решетки при учете данных РТМЛ с почечным антигеном и γ - и α_2 -фракций при амилоидозе. Отмечается статистически достоверная отрицательная корреляция представленных данных ($P=$ и $<0,01$), что соответствует нашим наблюдениям.

Антитела сосредоточены в основном в γ -глобулиновой фракции, молекулы которой дополнительно увеличиваются за счет неспецифических белков.

Увеличение количества γ -глобулинов идет параллельно с уменьшением фракции альбуминов (снижение А/Г коэффициента). Особенно это наблюдается в I стадии амилоидного нефрита, при которой резко повышается уровень γ -глобулинов за счет увеличения выработки их плазматическими клетками. Гипоальбуминемия связана с нарушением синтеза альбуминов в печени, а также с повышением проницаемости гистогематического барьера, способствующего выходу альбуминов из кровяного русла. Таким образом, увеличение содержания γ -глобули-

нов указывает на усиление иммуногенеза, как и показатели клеточного иммунитета.

Наблюдаемая нами глобулинемия связана как с изменением γ -глобулиновой фракции, так и с гиперальфаглобулинемией. Как известно, α_2 -глобулины секретируются менее зрелыми плазматическими клетками, и их увеличение отмечается при острых воспалительных процессах различной этиологии [1, 6, 9, 10]. В наших исследованиях [8] и в наблюдениях А. А. Казарян [5] отмечается увеличение α_2 -фракций, наиболее выраженное во время приступов ПБ. Возможно, повышение α_2 -фракции может служить показателем наступающего приступа.

Таким образом, полученные результаты подтверждают наши предварительные исследования и указывают на наличие аллергизации организма с изменениями клеточного и гуморального характера и корреляцией между ними при периодической болезни.

Кафедра госпит. терапии Ереванского мед. института

Поступила 27/І 1976 г.

Ա. Մ. ԶԱՎԳՈՐԴՆՅԱՆ, Ի. Օ. ԳՈՅՈՒՄԺՅԱՆ

ԲԶՋԱՅԻՆ ԻՄՈՒՆԻՏԵՏԻ ՈՐՈՇ ՏՎՅԱԼՆԵՐԻ ԿՈՐԵԼՅԱՑԻԱՆ
ՊԼԱՋՄԱՅԻ ԳԼՈԲՈՒԼԻՆԱՅԻՆ ՖՐԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ՀԵՏ
ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հեղինակների կողմից ուսումնասիրված է օրգանիզմի ալերգիզացիայի վիճակը բժշային և հումորալ իմունիտետի ցուցանիշների միջոցով պարբերական հիվանդության ժամանակ, ինչպես նաև ամիլոիդ նեֆրոզով բարդացած դեպքերում: Հայտնաբերված են ուղիղ կորելյացիոն կապեր α_2 , γ -սպիտակուցային ֆրակցիաների և լիմֆոցիտների բնական տրանսֆորմացիայի ռեակցիայի միջև, իսկ հակառակ կորելյացիոն կապեր՝ լեյկոցիտների միգրացիայի արգելակման ռեակցիայի հետ: Կորելյացիոն կապերը պարբերական հիվանդության ժամանակ ստատիստիկ հավանական են γ -գլոբուլինների հետ, հատկապես ամիլոիդ նեֆրոզով բարդացած դեպքերում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А., Пашиян С. А. Сб. труд. Ереванского мед. института, 1965, XIV, стр. 18.
2. Антоненко В. Т., Третьяк Н. Н. Вопр. алергии. Тез. докл. 14—17 апреля 1967 г. Львов, 1967, стр. 10.
3. Гурвич А. Е. Лаб. дело, 1955, 3, стр. 3.
4. Завгородняя А. М., Гуюмджян И. О. Тр. Ереванского мед. института, 1974, XVI, II, стр. 65.
5. Казарян А. А. Дисс. канд. Ереван, 1974.
6. Меньшиков В. В. Избранные лекции по клинической биохимии. М., 1970.

7. Нестеров А. И., Борисова А. М., Сигиджин Я. А., Сперанский А. И. Вестн. АМН СССР, 1967, 2, стр. 51.
8. Симомян А. Т., Гуюмджян И. О., Овсепян Л. А., Гюликехвян Н. Г. Материалы I съезда терапевтов Армении. Ереван, 1974, стр. 28.
9. Симомян А. Т., Айвазян А. А., Пашиян С. А. Журн. exper. и клинической медицины АН Арм. ССР, 1965, V, I, стр. 18.
10. Сьякте П. М. В кн.: Актуальные вопросы клиники внутренних болезней. Рига, 1970.
11. Arnason B. G., Jankovle B. D., Waksman B. H., Wennersten C. J. exp. med., 1962, 1, 116, 117.
12. Hirshorn K. Fed. Proc., 1968, 27, 2, 31.
13. Le Go. Тер. арх., 1974, 11, XLVI, 48.
14. Miller J. E. A. P. Int. Rev. Cytol., 1972, 737.
15. Rose N. R., Skelton F. R., Kite J. H., Witebsky E. Clin. exp. Immunol., 1966, 1, 171.
16. Sjøborg M., Bendixen C. Acta med. Scand., 1967, 181, 247.
17. Tabat N. Arthr. and Rheum., 1970, 13, 887.

Э. Г. МИРЗОЯН

КАРОТИДНАЯ АНГИОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ СУПРАТЕНТО-
РИАЛЬНЫХ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ГЕМАТОМ ОСТРОГО И
ПОДОСТРОГО ТЕЧЕНИЯ И ФЕНОМЕН
«ПСЕВДОКАРОТИДОТРОМБОЗА»

Работа посвящена одному из методов диагностики внутричерепных травматических гематом острого и подострого течения—каротидной ангиографии. На основании 56 случаев произведенных ангиографий автор приходит к выводу, что это один из наиболее ценных методов диагностики, который может указать не только на наличие гематомы, но и на ее поэтажную локализацию и величину.

В связи с ростом черепно-мозгового травматизма увеличивается количество больных с внутричерепными гематомами, требующими своевременной диагностики и неотложного хирургического вмешательства. Для диагностики травматических внутричерепных гематом острого и подострого течения, помимо динамического неврологического обследования больных, применяются различные дополнительные методы исследования, одним из которых является каротидная ангиография.

Ангиографическая картина, по данным ряда авторов, позволяет установить не только наличие гематомы, но и дифференцировать ее поэтажную локализацию и величину [2—4, 7—9, 11—13, 15, 17]. В отношении показаний к ангиографии, сроков и возможностей ее применения в литературе имеются различные точки зрения. Одни авторы считают, что единственным методом для уточнения диагноза внутричерепной гематомы в остром периоде является ангиография [8, 9], другие отмечают, что весьма трудно отграничить гематому от контузионного очага только на основании ангиографии [14]. Некоторые авторы указывают, что ангиография может быть использована как при относительно медленном развитии, так и при наличии остропротекающих массивных гематом [1, 2, 6, 16, 19]. Безусловно, возможности современной анестезиологии и реаниматологии намного расширяют показания к применению каротидной ангиографии для диагностики внутричерепных гематом острого и подострого течения, на что указывает ряд авторов [5, 10, 21].

Мы производили каротидную ангиографию пекутанным методом под тем или иным видом обезболивания в зависимости от характера, степени тяжести травмы и общего состояния больных с применением различных контрастных веществ (урографин, верографин, уротраст, гайпак, дийодон). Во всех случаях перед введением контраста в сонную артерию вводили 0,5% раствор новокаина в количестве 7,0—8,0 мл во

избежание спазма экстра- и интракраниальных сосудов. При этом пользовались специальной ангиографической приставкой, изготовленной по заданию нашей клиники Научно-исследовательским институтом математических машин АН Арм. ССР, позволяющей получение одновременно трех снимков в прямой и боковой проекциях.

Каротидная ангиография при черепно-мозговой травме с целью выявления внутричерепных травматических гематом острого и подострого течения произведена нами у 56 больных. При этом у 31 из них были диагностированы гематомы различной локализации (рис. 1 а, б).

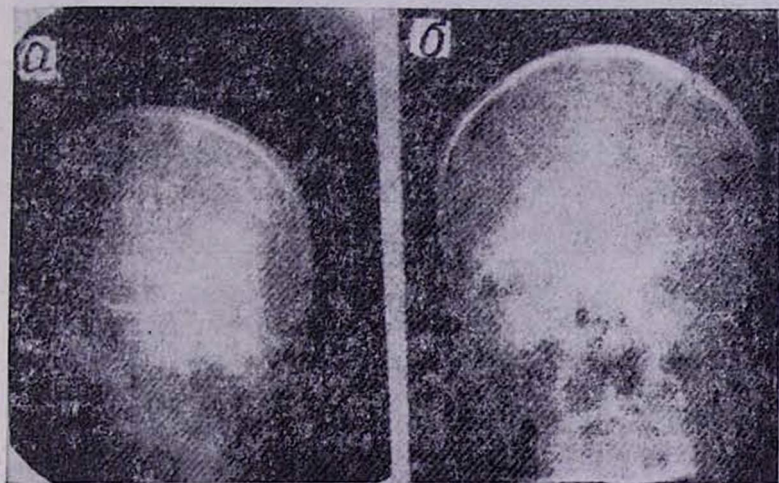


Рис. 1, а. Массивная эпидуральная гематома правой лобно-височной области (фасный снимок, артериальная фаза). Значительное отдавливание гематомой корковых ветвей средней мозговой артерии книзу с образованием бессосудистой зоны на большом протяжении. Передняя мозговая артерия заметно смещена в сторону от средней линии. б. Субдуральная гематома задних отделов правой теменно-височной области (фасный снимок, артериальная фаза). Отдавливание гематомой корковых ветвей средней мозговой артерии книзу с образованием бессосудистой зоны в форме «чаши» без смещения передней мозговой артерии.

Церебральная ангиография производилась нами в случаях, когда клинические данные и результаты других дополнительных методов исследования были несколько сомнительными у больных, находящихся в сравнительно удовлетворительном состоянии. В случаях психомоторного возбуждения ангиография производилась под наркозом.

Наиболее информативными, на наш взгляд, являются фасные снимки. На боковых проекциях, даже при наличии гематом, возможно получение негативных ангиограмм (рис. 2 а, б). В случаях, когда клинически сторона расположения гематомы неясна, мы рекомендуем производить ангиографию с пережатием сонной артерии, что способствует контрастированию передних и средних мозговых артерий обоих полушарий мозга.

Каротидная ангиография, безусловно, является весьма ценным методом в диагностике травматических внутричерепных гематом острого и подострого течения. Наличие гематом, как это показано на приведенных ангиограммах, определяется смещением мозговых сосудов в противоположную сторону с образованием бессосудистых зон различ-

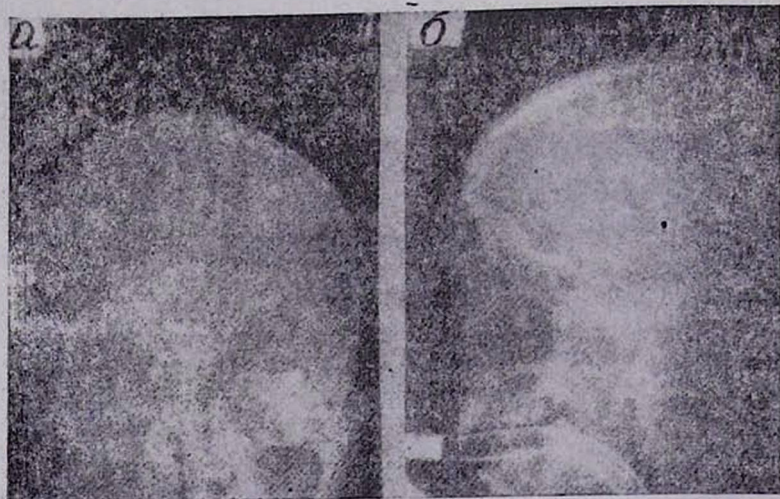


Рис. 2, а. Эпидуральная гематома левой височной области (фасный снимок, артериальная фаза). Смещение средней мозговой артерии и ее корковых ветвей медиально от внутренней пластинки височной кости с образованием бессосудистой зоны в форме двояковыпуклой линзы и смещение передней мозговой артерии за среднюю линию. б. То же наблюдение (боковой снимок, артериальная фаза). Никаких отклонений в протекании сосудов не отмечается.

ной формы: блюдцеобразной, линзообразной, шарообразной, чашеобразной и др.—по конвексительной поверхности мозга при экстрацеребральной локализации и в глубине его при интрацеребральных гематомах.

Определенные затруднения возникают при оценке ангиографических данных, когда объем гематомы небольшой и расположена она в задних отделах полушария. В подобных случаях диагностика заметно улучшается при производстве снимков в косых и тангенциальных проекциях.

Трудна также дифференциальная диагностика между внутримозговой и оболочечными гематомами, внутримозговой гематомой и тяжелым ушибом мозга с локальным отеком и размождением мозгового вещества, между субдуральной гематомой и субдуральной гигромой, а также при двусторонних гематомах.

С другой стороны, при остром и подостром течении внутричерепных гематом в случаях нечеткой клинической картины или при наличии гомолатеральной симптоматики ангиография может быть ошибочно про-

изведена на противоположной гематоме стороне. Однако мы согласны с мнением некоторых авторов, что в этих случаях на фасных снимках по смещению передней мозговой артерии в сторону произведенной ангиографии можно судить о наличии гематомы в противоположном полушарии [5, 6].

Необходимо отметить, что негативные ангиограммы не всегда могут быть основанием для отрицания наличия внутричерепной гематомы (в 4 наблюдениях), особенно в случаях тонких пластинчатых гематом. В то же время наличие локального контузионного очага или отека мозговой ткани в ряде случаев может симулировать ангиографическую картину внутричерепной гематомы.

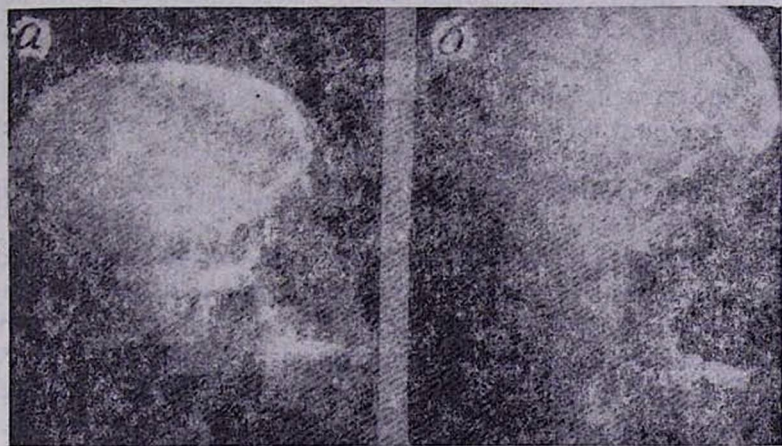


Рис. 3, а. Экстракраниальный «псевдокаротидотромбоз» при субдуральной гематоме (боковой снимок, артериальная фаза). Наблюдается остановка контрастного вещества во внутренней сонной артерии на уровне S_6 позвонка в виде «пламени свечи». Пробег контраста по наружной сонной артерии свободный. б. Интракраниальный «псевдокаротидотромбоз» при субдуральной гематоме (боковой снимок, артериальная фаза). Остановка контрастного вещества отмечается после заполнения сифона внутренней сонной артерии в полости черепа. Хорошо контрастирована наружная сонная артерия.

При производстве каротидной ангиографии контрастное вещество может не заполнить внутреннюю сонную артерию или остановиться на том или ином ее уровне. Можно говорить о нескольких причинах ангиографического феномена незаполнения сосудов, среди которых большое значение имеют: истинная окклюзия внутренней сонной артерии или погрешности в технике производства ангиографии. Истинная окклюзия сонной артерии может быть следствием атеросклероза, гипертонической болезни, облитерирующего эндартериита сонной артерии, тромбоэмболии, травматического тромбоза или непосредственного повреждения стенки самого сосуда.

Однако феномен незаполнения внутренней сонной артерии при про-

изводстве каротидной ангиографии может возникнуть и при полной анатомической проходимости ее, так называемый «псевдокаротидотромбоз». Одни авторы считают причиной этого феномена резкое повышение ликворного и венозного давления в полости черепа при одновременном падении артериального; другие указывают на повышение чувствительности сосудистой стенки, реагирующей спазмом на раздражение, исходящее из очага излившейся крови в мозговой ткани; третьи отмечают, что сама черепно-мозговая травма может сопровождаться спазмом мозговых артерий [5, 20, 21]. Возможны, конечно, и другие неизвестные причины возникновения описанного феномена функциональной непроходимости сонной артерии. Некоторые авторы отмечают, что картина «псевдокаротидотромбоза» свидетельствует о полном прекращении мозгового кровообращения, а, следовательно, и о бесполезности лечебных мероприятий при этом [18].

Мы наблюдали картину «псевдокаротидотромбоза» в 7 случаях из 56 произведенных ангиографий. При этом различали экстракраниальный «псевдокаротидотромбоз», когда спазм сонной артерии происходит на отрезке ее до входа в полость черепа, и интракраниальный, когда контрастное вещество останавливается в сосудах полости черепа (рис. 3 а, б). Исходя из наших наблюдений, можно сказать, что феномен «псевдокаротидотромбоза» отмечается лишь в 12,5% при производстве каротидной ангиографии, а в 55,4% обычно диагностируется наличие различных травматических гематом острого и подострого течения.

В настоящее время каротидная ангиография широко применяется в нейрохирургических клиниках как один из ценных контрастных методов диагностики супратенториальных травматических гематом острого и подострого течения.

Кафедра нервных болезней Ереванского мединститута

Поступила 28/II 1976 г.

Է. Գ. ՄԻՐԶՈՅԱՆ

ՔՆԵՐԱԿԱՅԻՆ ԱՆԳԻՈԳՐԱՖԻԱՆ ՍՈՒՊՐԱՏԵՆՏՈՐԻԱԼ ՏՐԱՎՄԱՏԻԿ ՍՈՒՐ ԵՎ ԵՆԹԱՍՈՒՐ ԸՆԹԱՑՈՂ ՆԵՐԳԱՆԳԱՅԻՆ ՀԵՄԱՏՈՄԱՆԵՐԻ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ՄԵՋ ԵՎ «ՊՍԵՎՈԿՐՈՏԻԴՈՏԻԿՈՐՈՍԲՈՋ» ՖԵՆՈՄԵՆԸ

Ա. մ փ ո լ լ ի ռ ի մ

Քներակային անգիոգրաֆիան հանդիսանում է արժեքավոր կոնտրաստային ախտորոշից մեթոդներից մեկը, որը հաջողությամբ կիրառվում է ներյոզիկալ լուծակալան պրակտիկայում սուր և ենթասուր ընթացող ներգանգային հեմատոմաների ժամանակ:

Մեր կողմից կատարված 56 քներակային անգիոգրաֆիայից, 31 հիվանդի մոտ ախտորոշվել են տարբեր տեղակայման հեմատոմաներ: 12,5% դեպքերում կատարված անգիոգրաֆիայի ժամանակ դիտվում է այսպես կոչված «պսևդոկրոտիդոթրոսբոզ» ֆենոմենը, երբ կոնտրաստ նյութը չի լցվում ներքին քնային զարկերակի մեջ, նրա լրիվ անատոմիական անցելության պայմաններում: Նշված ֆենոմենի հետադրյալ պատճառները դեռևս վիճելի են:

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев А. Р. Азербайджанский мед. журнал, 1955, 6, стр. 58.
2. Альтгаузен Н. Н. Нейрохирургическая диагностика травмы и ее последствий. М., 1948.
3. Бабиченко Е. И., Лившиц Л. Н., Меламуд З. Е. В кн.: Объединенная конференция нейрохирургов. Ереван, 1965.
4. Барулин А. А. В кн.: Практическая неврология. М., 1971, стр. 410.
5. Исаков Ю. В., Иоффе Ю. С. Вопросы нейрохирургии, 1966, 6, стр. 14.
6. Корольков Ю. И., Лебедев В. В. Вопросы нейрохирургии, 1970, 6, стр. 47.
7. Кун А. М., Зограбян С. Г. В кн.: Объединенная конференция нейрохирургов. Ереван, 1965.
8. Островская И. М. Труды научной сессии Института им. Н. В. Склифосовского, посвященной вопросам острой черепно-мозговой травмы. М., 1963.
9. Шиманко И. И., Островская И. М. Клиническая медицина, 1961, 9, стр. 32.
10. Щербакова Е. Я. Вопросы нейрохирургии, 1963, 4, стр. 78.
11. Bloom N. H. Lancet, 25, 1365—1969, 1960.
12. Grant M., Lietz S., Rich'ter H. H. Wert der Karotisangiographie für Diagnose und Therapie der intrakraniellen Komplikationen beim frischen Schädel, Hirntrauma, Dtsch. Ges. indt. Wess., 23, 37, 1755—1760, 1968.
13. Gurdjian E. S., Webster J. E. Mechanism diagnosis and management head injuries. Boston, Toronto, 1958.
14. Klinger M., Schultze H. R. Über die Blutungsquelle beim akuten subduralen Hämatom. Dtsch. Med. Wschr., 83, 574—576, 1953.
15. Rosenbluth P., Cuartetti T., Carney A. J. Amer. Med. Ass., 10, 179, 1962.
16. Röttgen P. In: Beiträge z. Neuroch., 55—62, 1959.
17. Tönnis W. Erkennung und Behandlung des interduralen Hämatomas. Zbl. f. Chir., 61, 44, 2548—2550, 1934.
18. Tönnis W., Frowein R. A. Klin. Med., 8, 239—293, 1963.
19. Webster J. E., Dawson R. E., Gurdjian E. S. J. Neurosurgery, 9, 368—370, 1957.
20. Welchert K. Zb. Ges. Inn. Med., 25, 24, 1097—1102, 1970.
21. Wilkins R. H., Odom G. L. J. Neurosurg., 32, 6, 626—633, 1970.

Ю. В. ЧАРЧЯН, Д. С. ГРИГОРЯН, Р. А. ОГАНЕСЯН, А. В. ГАЗАРЯН

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ ТКАНЕЙ НА ИМПЛАНТАЦИЮ
АРМЯНСКОГО МЕДИЦИНСКОГО КЛЕЯ
И ПЛАСТИФИЦИРОВАННЫХ ПЛЕНОК

В эксперименте изучена морфологическая реакция тканей на имплантацию армянского медицинского клея (Арм. МК-1) и пластифицированных пленок. Имплантация производилась в апоневроз, мышцу, печень, серозную оболочку. Гистоморфологическое изучение резецированных участков в сроки от 1 часа до 360 дней показало, что Арм. МК-1 и пластифицированные пленки не обладают токсическими свойствами и не вызывают выраженной тканевой реакции.

В настоящее время существует значительное количество клеевых композиций на основе цианакрилатов (МК-2, МК-6, М-1, Истмен-910, Цианобонд-5000 и др.), полиуретанов (КЛ-3), фенол-формальдегидных смол (БФ-2, БФ-6), желатин-резорцин-формальдегида и др. В литературе существуют разноречивые данные о токсичности и тканевой реакции при имплантации клеев [1, 6, 7, 10, 13—16, 18, 19]. Продолжается совершенствование известных клеевых рецептур и изыскание новых клеевых композиций [3, 8, 9, 11, 12, 20]. В 1964 г. И. Х. Геворкяном был синтезирован медицинский клей из производных поливинилового спирта—поливинилбутираля. К сожалению, последний имеет один большой недостаток—плохо подвергается полимеризации в присутствии биологических жидкостей. Хотя гидрофобность поливинилбутираля в значительной степени ухудшает его адгезивные свойства, тем не менее поиски новых композиций на основе поливинилбутираля продолжают. Этому содействовала способность поливинилбутираля рассасываться в процессе регенерации тканей, отсутствие теплового эффекта при его полимеризации, отсутствие в последнем токсических веществ, оказывающих отрицательное воздействие на организм, аустерильность и бактерицидность раствора поливинилбутираля. Данные длительных клинических наблюдений в сроки до 15 лет позволяют прийти к выводу об отсутствии канцерогенного действия данного полимера [5].

Наши изыскания пошли по двум путям—по пути повышения адгезивных свойств поливинилбутираля, в результате чего был синтезирован армянский медицинский клей (Арм. МК-1), и по пути создания пластифицированных пленок, которые в случае необходимости можно накладывать на соответствующую поверхность. Настоящая работа

посвящена изучению морфологической реакции тканей на имплантацию Арм. МК-1 и пластифицированных пленок.

Было поставлено 20 опытов на кроликах и белых крысах. Под местным обезболиванием рассекался апоневроз мышцы живота на протяжении 2 см, мышца—на 1,5 см, и повреждалась глиссоновая капсула печени—на 2 см. На поврежденные участки наносился Арм. МК-1. Гистоморфологические изменения изучались в динамике в сроки от одного до двадцати одного дня.

Макроскопически в первый день после операции клей в виде нежной бесцветной пленки покрывал поврежденные участки. Микроскопически в мышцах и фасции отмечалось полнокровие, кровоизлияние. Наблюдалось развитие фибринозного процесса и интенсивной клеточной реакции лимфогистиоцитарного типа с очень малой примесью нейтрофильных лейкоцитов. В печени на фоне полнокровия и кровоизлияния выявляется фибринозная пленка с наличием лимфогистиоцитов и нейтрофильных лейкоцитов, инфильтрирующих участки повреждения.

Через 3 дня (рис. 1, а) на поврежденных участках видна нежная бесцветная пленка. В мышцах и фасции продолжается вышеописанная клеточная реакция. Увеличивается количество лимфогистиоцитов, появляются макрофаги. В печени, в участке повреждения, продолжается пролиферация лимфогистиоцитарных клеток.

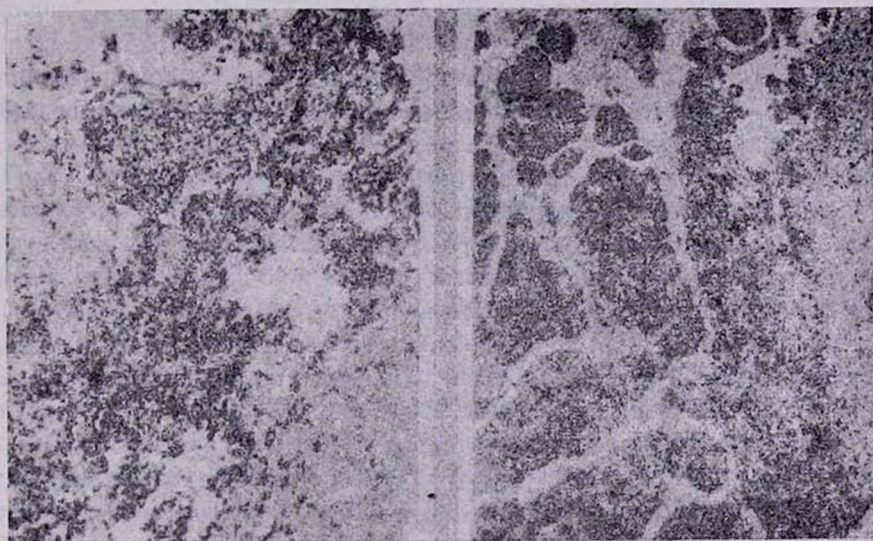


Рис. 1.

На 7-й день полимер начинает фрагментироваться в виде просовидных образований в области поврежденных участков. Микроскопически (рис. 1 б) на фоне продолжающегося воспаления в мышце и фасции отмечается созревание грануляционной ткани в зрелую соединительную ткань с коллагенизацией и с участками регенерации мышечных волокон. В печени также на фоне полнокровия и клеточной реак-

ции идет процесс организации с образованием рубцовой соединительной ткани.

На 14-й день видны лишь единичные точечные остатки рассасывающегося полимера. В мышцах и фасции отмечается угасание клеточной реакции и продолжение процесса образования соединительной ткани. Кое-где видны группы миобластов. Такой же процесс угасания клеточной реакции с образованием соединительной ткани отмечается в печени. Наблюдаются единичные гигантские клетки инородных тел (рис. 2 а).



Рис. 2,

На 21-й день—макроскопически полимер не виден. Микроскопически (рис. 2 б) как в мышце, фасции, так и в печени видно образование рубца, которое представлено в виде разрастания волокнистой соединительной ткани. В толще последней в виде островков сохранены лимфогистиоцитарные инфильтраты, гигантские клетки инородных тел.

Полимерные пленки наклеивались с помощью спирта или фторотана на десерозированные участки тонкой кишки собак и крыс. Опыты были поставлены на 20 половозрелых собаках и 15 крысах обоих полов. Под тиопенталовым или гексеналовым наркозом (из расчета 0,05 г/кг) производилась срединная лапаротомия, и тонкая кишка животных в нескольких участках повреждалась различными способами: скарификацией, множественными уколами иглы, смазыванием 5% раствором настойки йода, присыпанием тальком. Величина участка повреждения составляла 3×1 см. После травматизации на подопытные участки наклеивалась полимерная пленка. Животные содержались в обычных условиях и подвергались повторной лапаротомии через 1 час, 3, 5, 12, 30, 50 и 360 дней после первого вмешательства.

Через один час поврежденные участки тонкой кишки покрыты пленкой, под которой выявляются фибриновые отложения.

На 3-й день полимер в виде нежной пленки покрывает подопытные участки. Микроскопически серозная оболочка отсутствует. Вместо последней кишка снаружи покрыта грубыми фибринозными отложениями, среди которых видны скопления клеток воспалительного характера. Кое-где между фибринозными отложениями обнаруживаются скоп-

ления эритроцитов. Мышечная оболочка местами повреждена. Слизистая всюду сохранена.

На 5-й день макроскопически видна полимерная пленка, которая покрывает поврежденные участки. Микроскопически сероза замещена сплетениями фибриновых тяжей, между которыми видны эритроциты и отдельные воспалительные очажки. В клетках последних—зерна гемосидерина. Мышечная оболочка с участками кровоизлияния, слизистая оболочка сохранена.

На 12-й день начинается фрагментация полимера, который делится на отдельные глыбки. Микроскопически снаружи видны фибриновые отложения с явлениями организации фибрина. В отдельных местах организационный процесс сопровождается размножением клеток, напоминающих мезотелиальные элементы. В некоторых участках обнаруживаются мелкие воспалительные фокусы. Мышечный слой интактен, слизистая оболочка сохранена.

На 30-й день продолжается фрагментация полимера, который виден в виде отдельных зернышек проса на стенке кишки. На наружной поверхности кишки видны организованные нити фибрина с редкими лимфогистиоцитарными клеточными скоплениями. Организационный процесс, распространяясь по наружной поверхности кишки, сопровождается появлением одного или двух рядов клеток, напоминающих мезотелий. Мышечный слой без видимых изменений, слизистая оболочка сохранена.

На 50-й день макроскопически полимер не обнаруживается. Наружная поверхность кишки покрыта тонкой организованной массой фибрина, покрытого слоем клеток, напоминающих мезотелий. Мышечная и слизистая оболочки сохранены.

На 360-й день полимер не виден. Серозная оболочка блестящая, не отличается от серозной оболочки других участков кишечника. Гистоструктурные изменения не выявляются.

Таким образом, гистоморфологическое изучение резецированных участков в сроки от 1 часа до 360 дней показало, что на поврежденных участках, покрытых Арм. МК-1 и пленками, возникает типичная картина легкого асептического воспаления с лимфогистиоцитарной клеточной реакцией. Поврежденная поверхность кишки рано покрывается клетками, напоминающими мезотелий.

Исходя из вышеизложенного, можно считать, что Арм. МК-1 и полимерная пластифицированная пленка не обладают токсическими свойствами и не вызывают выраженной тканевой реакции.

Յու. Վ. ԶԱՐԶԱՆ, Դ. Ս. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ,
Ռ. Ա. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Ա. Վ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ

ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՆԵՐԻ ՁԵՎԱԲԱՆԱԿԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՆ ԱՐՄ ՄԿ-1 ՍՈՍՆՁԻ
ԵՎ ՊԼԱՍՏԻՖԻԿԱՅՎԱԾ ԹԱՂԱՆԹՆԵՐԻ ՆԵՐՊԱՏՎԱՍՏՈՒՄԻՑ ՀԵՏՈ

Ա մ փ ն փ ն ի մ

Գլխափորձում ուսումնասիրված է կենդանիների հյուսվածքների մորֆոլոգիական ռեակցիան՝ հայկական բժշկական սոսինձի և սինթետիկ թաղանթների նկատմամբ: Նյութի ներդրումը կատարվել է ապոնեոքի, մկանների, լյարդի և շնթաղանթի վրա:

Վիրահատված մասերի հիստոլոգիական ուսումնասիրությունը տարբեր ժամկետներով, 1 ժամից մինչև 360 օր, ցույց է տվել, որ վնասված մասերում, որոնք պատված են եղել հայկական բժշկական սոսինձով և թաղանթներով, առաջանում է տիպիկ ասիպտիկ բորբոքում՝ լիմֆոհիստոցիտային բջջային ռեակցիայով: Այսպիսով, հայկական բժշկական սոսինձը և պլաստիֆիկացված թաղանթները օժտված չեն տոկսիկ հատկություններով և հյուսվածքային արտահայտված ռեակցիա չեն առաջացնում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вишневский А. А. Дисс. канд. М., 1968.
2. Вишневский А. А. Экспер. хирургия, 1965, 5, стр. 21.
3. Вишневский А. А., Митькова Г. В., Акимов А. Я., Белкин В. Р., Давыдов А. В., Луначарская Т. В. Экспер. хирургия, 1970, 5, стр. 61.
4. Геворкян И. Х. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1969, IX, стр. 4.
5. Геворкян И. Х. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1974, XIV, 2, стр. 35.
6. Егоров В. И., Богуславская Э. Р. Экспер. хирургия, 1970, 5, стр. 27.
7. Кабуладзе И. М. Автореф. дисс. канд. Киев, 1974.
8. Пхакадзе Г. А., Липатова П. Э., Треценко Т. Л., Новикова Т. Л., Щукина Л. В. Тезисы докладов Всесоюзного симпозиума «Синтетические полимеры медицинского назначения». Ташкент, 1973, стр. 9.
9. Соловьев Г. М., Полякова А. М., Млинчик В. Е., Габескерия Р. Я., Чернов В. А., Магер К. А., Семянцев В. Н., Тарасов В. П., Ревзис М. Г. Хирургия, 1971, 1, стр. 129.
10. Хромов Б. М., Комаров Ю. М. Экспер. хирургия, 1975, 4, стр. 46.
11. Ямпольская В. Д., Полякова А. М., Литвинов В. И., Магер К. А. Экспер. хирургия, 1971, 4, стр. 65.
12. Breler M. Urologe (Berl), 1971, 10A, 6, 321.
13. Gottlob R., Blumel G. J. J. Cardiovasc. Surg. (Torino), 1968, 9, 337.
14. Grosfeld J. Amer. J. Surg., 1972, 123, 6, 667.
15. Koehlein H. E., Lempert G. Surg., 1939, 66, 2, 377.
16. Lewers O. T. Arch. Surg., 1963, 88, 4, 627.
17. Nathan H. S., Nechlas M. M. Ann. Surg., 1960, 152, 648.
18. Pathert P. Urol. Int. (Basel), 1973, 28, 3—9, 154.

УДК 617—089+617.3—089.5

Н. М. АЛТУНЯН, С. Х. ДРАМПЯН, М. С. ДЖАМГАРОВА, Д. Г. ГЕВОРКЯН

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННОЙ
СИСТЕМЫ КРОВИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА
ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ПРИ ОРТОПЕДО-ТРАВМАТО-
ЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Определялись изменения гемокоагуляционной системы крови в динамике эфирного, фторотанового наркозов и сбалансированной анестезии при ортопедо-травматологических операциях, исходя из длительности, травматичности и кровопотери. Сделаны выводы о том, что у больных с повышенной свертываемостью, особенно в пожилом и старческом возрасте, наркоз эфиром при ортопедо-травматологических операциях нежелателен, более приемлем наркоз фторотаном с закистью азота. Методом выбора в отношении свертывающей и противосвертывающей систем можно считать сбалансированную анестезию.

Одной из составных сторон стабильности гомеостаза, малейшие колебания которого пагубно отражаются на жизнедеятельности всего организма, является поддержание жидкого состояния крови [12, 13]. Система гемокоагуляции под действием различных факторов и определенных условий может сдвигаться как в сторону гиперкоагуляции, так и гипокоагуляции. Многочисленные работы подтверждают тот факт, что нарушение сложных взаимоотношений в регуляторных механизмах гемокоагуляции может привести к тромбообразованию и геморрагическим диатезам [1, 7, 10, 16 и др.].

Современное развитие науки дает возможность рассматривать свертывающую систему крови как единую физиологическую систему, находящуюся под действием нейроэндокринной и гуморальной регуляции. Особое влияние на систему гемокоагуляции оказывает вегетативная нервная система: повышение тонуса симпатической нервной системы ускоряет процессы свертывания крови, тогда как повышение тонуса парасимпатической нервной системы дает картину гипокоагуляции.

Интерес к свертывающей и антисвертывающей системам крови в связи с операцией и наркозом объясняется учащением случаев послеоперационных осложнений в виде тромбозов и тромбоэмболий [4, 11], причем установлена прямая зависимость между степенью кровопотери при операциях и изменением свертывающей системы [3].

Широкое применение современного анестезиологического обеспечения операций, при котором в организм вводится значительное количество лекарственных средств и, в частности, нейротропных веществ, не может не сказываться на гемокоагуляционной системе крови. На-

рушения в свертывающей и антисвертывающей системах крови зависят от многих причин: операционной травмы, эмоционального состояния больных [5, 17, 18, 22], влияния различных анестетиков и других лекарственных средств, применяемых в анестезиологии [1, 6 и др.].

Некоторые заболевания и, в том числе, повреждение опорно-двигательного аппарата приводят к изменениям в системе свертывания крови. Ряд авторов показал взаимосвязь этих процессов: при тяжелых травмах опорно-двигательного аппарата в первые часы наступает гипокоагуляция, нормализующаяся к исходу первых суток и сменяющаяся в последующем (на 3—5-е сутки) повышением коагуляционных свойств крови [8, 9, 14, 19 и др.].

Настоящая работа посвящена вопросу определения характера изменений некоторых показателей свертывающей и антисвертывающей систем крови в связи с травматологическими и ортопедическими операциями, произведенными под общим обезболиванием с применением сбалансированной анестезии, эфирного и фторотанового наркоза.

Нами обследовано 100 травматолого-ортопедических больных, оперированных под общим обезболиванием: сбалансированная анестезия применена у 50 больных, эфирный наркоз—у 25 и фторотановый—у 25 больных. Возраст больных колебался от 7 до 73 лет, продолжительность операций и наркоза от 40 минут до 4 часов.

Мы пользовались в основном следующей схемой сбалансированной анестезии с применением седуксена: за день до операции больной получал на ночь 5—10 мг седуксена; за 40 минут до операции проводили премедикацию внутримышечным введением смеси седуксена (5—10 мг), промедола (10—20 мг) и 0,1% атропина (0,4—1,0). Столь широкое колебание в дозировке примененных препаратов объясняется возрастом и состоянием больных. Действенность указанной премедикации отмечалась нами во всех, без исключения, случаях. Вводный наркоз включал в себя седуксен из расчета 0,2—0,3 мг/кг, фентанил—0,008—0,01 мг/кг.

При этом виде обезболивания примечательно резкое снижение (в 2—2,5 раза) потребности в релаксантах по сравнению с эфирным или фторотановым наркозом, что соответствует данным А. А. Бунятяна с соавт. [3]. Поддержание обезболивания обеспечивали дробным введением фентанила и субнаркотическими дозами закиси азота.

Методика эфирного и фторотанового наркоза нами не приводится, т. к. этот вид обезболивания проводился по общепринятой схеме. У 70 больных было произведено 5-кратное биохимическое исследование крови по следующим показателям: фибриноген, протромбин, время свертывания, время рекальцификации, толерантность плазмы к гепарину и фибринолитическая активность, всего 350 исследований.

У 30 больных была произведена 3-кратная запись коагулограммы на коагулографе П-333 и определены следующие показатели: начало и конец свертывания, плотность сгустка, скорость свертывания в минуту, начало ретракции и фибринолиза.

Всего записано 90 коагулограмм. Взятие крови для анализов производили в следующие сроки: за несколько дней до операции, после премедикации, на высоте операции, в конце и через 7—10 дней после операции. Для записи коагулограммы на коагулографе кровь бралась и при пробуждении от наркоза. Динамика биохимических изменений исследованных нами тестов свертывающей и антисвертывающей систем крови при обеспечении травматологических и ортопедических операций различными видами обезболивания приводится в табл. 1. Отраженные в табл. 1 данные свидетельствуют о том, что при эфирном наркозе имеет место умеренный сдвиг гемокоагуляционной системы крови в сторону гиперкоагуляции, укорочение времени свертывания крови, времени рекальцификации и толерантности плазмы к гепарину, понижение фибринолитической активности, т. е., иными словами, активация свертывающей и подавление противосвертывающей системы крови. Последнее обстоятельство мы склонны объяснить повышением уровня гиалуронидазы, являющейся, как известно, мощным регулятором процессов проницаемости сосудистой стенки и, с другой стороны, антагонистом гепарина [21], и, наконец, его симпатомиметическим действием. Необходимо отметить, что больным пожилого и старческого возраста наркоз эфиром нами не проводился. Фторотановый наркоз вызывает очень незначительные изменения в свертывающей системе в сторону гипокоагуляции, совершенно не действуя на противосвертывающую систему. Здесь, однако, необходимо оговорить, что наркоз фторотаном велся не в чистом виде, а в комбинации с закисью азота, что, естественно, уменьшало концентрацию фторотана во вдыхаемой смеси, а отсюда и его парасимпатомиметическое действие на все органы и системы, в том числе на гемокоагуляционную систему.

Анализ данных таблицы показывает, что применение сбалансированной анестезии не отражается на исследуемых показателях гемокоагуляционной системы. К тому же заключению мы пришли и при анализе коагулографической кривой, записанной при помощи аппарата П-333.

Анализ среднеарифметических показателей коагулографии показал, что премедикация незначительно сокращает время начала свертывания. В результате создается впечатление о некотором растяжении всего периода свертывания крови и образования сгустка. Скорость ретракции и фибринолиза сгустка не претерпевает заметных изменений по сравнению с исходной. На высоте операции отмечается некоторое замедление момента начала свертывания и в связи с этим удлинение времени образования сгустка и завершения процесса окончательного его формирования. На этом фоне отмечается также небольшое ускорение ретракции и фибринолиза сгустка, т. е. активация противосвертывающей системы. Через 7—10 дней после операции величина исследуемых показателей возвращается к исходной, однако здесь уже отмечено небольшое подавление антисвертывающей функции и некоторое удлинение продолжительности процесса свертывания. Если при опера-

Таблица 1

Анестетик	Этап взятия крови	Показатели гемокоагуляционной системы ($M \pm m$)						
		фибриноген (в мг)	протром- бин (%)	время свер- тывания кро- ви (в сек)	время кро- вотечения (в сек)	время ре- кальциф. (в сек)	толерантность плазмы к гепа- рину (в сек)	фибринолити- ческая актив- ность (%)
Эфир	исходный	360 $\pm$ 18	82 $\pm$ 5	274 $\pm$ 3	130 $\pm$ 1	100 $\pm$ 4	400 $\pm$ 35	13,8 $\pm$ 0,3
	премедикация	362 $\pm$ 12	81 $\pm$ 6	268 $\pm$ 5	128 $\pm$ 4	102 $\pm$ 2	390 $\pm$ 15	14,2 $\pm$ 0,1
	высота операции	396 $\pm$ 15	92 $\pm$ 5	232 $\pm$ 10	118 $\pm$ 2	89 $\pm$ 12	357 $\pm$ 20	10,8 $\pm$ 0,2
	конец операции	390 $\pm$ 12	91 $\pm$ 6	230 $\pm$ 12	100 $\pm$ 5	92 $\pm$ 10	350 $\pm$ 25	11,8 $\pm$ 0,3
	через 7—10 дн.	370 $\pm$ 15	86 $\pm$ 4	270 $\pm$ 4	125 $\pm$ 3	102 $\pm$ 3	410 $\pm$ 20	12,6 $\pm$ 0,2
Фторотан	исходный	362 $\pm$ 12	84 $\pm$ 3	272 $\pm$ 4	128 $\pm$ 5		410 $\pm$ 30	13,7 $\pm$ 0,4
	премедикация	366 $\pm$ 10	82 $\pm$ 5	268 $\pm$ 6	130 $\pm$ 2		420 $\pm$ 20	14,1 $\pm$ 0,1
	высота операции	342 $\pm$ 14	80 $\pm$ 2	276 $\pm$ 3	130 $\pm$ 5		425 $\pm$ 15	15,7 $\pm$ 3
	конец операции	354 $\pm$ 10	86 $\pm$ 2	270 $\pm$ 1	120 $\pm$ 4		400 $\pm$ 10	15,9 $\pm$ 0,2
	через 7—10 дн.	382 $\pm$ 8	84 $\pm$ 3	276 $\pm$ 2	132 $\pm$ 1		400 $\pm$ 5	15,2 $\pm$ 0,3
Сбалансиро- ванная анестезия	исходный	352 $\pm$ 14	82 $\pm$ 3	270 $\pm$ 3	130 $\pm$ 5	102 $\pm$ 4	410 $\pm$ 30	12,3 $\pm$ 0,25
	премедикация	356 $\pm$ 16	84 $\pm$ 3	268 $\pm$ 3	128 $\pm$ 4	100 $\pm$ 5	400 $\pm$ 25	14,0 $\pm$ 3
	высота операции	349 $\pm$ 12	80 $\pm$ 3	262 $\pm$ 9	121 $\pm$ 5	98 $\pm$ 25	415 $\pm$ 25	13,8 $\pm$ 0,2
	конец операции	361 $\pm$ 8	82 $\pm$ 1	267 $\pm$ 4	129 $\pm$ 5	100 $\pm$ 8	380 $\pm$ 40	14,2 $\pm$ 0,1
	через 7—10 дн.	380 $\pm$ 10	84 $\pm$ 5	279 $\pm$ 2	126 $\pm$ 6	105 $\pm$ 10	420 $\pm$ 20	13,2 $\pm$ 0,3

нии производилось переливание крови, (а почти все операции шли под прикрытием инфузии крови), то забор проб на показатели свертывающей и антисвертывающей систем крови производили после введения хлористого кальция в количестве, эквивалентном введенному цитрату натрия, исключая тем самым влияние цитрата, входящего в состав консерванта крови, на свертывающую систему.

Клинически ни в одном наблюдении нам не удалось выявить признаков послеоперационных осложнений, связанных с расстройством свертывающей системы крови, а именно патологическую кровоточивость, флебиты, тромбозы и тромбоэмболии.

Таким образом, можно заключить, что введение седуксена как компонента в обычную премедикацию полностью снимает эмоциональную напряженность и чувство страха перед предстоящей операцией, не влияя на коагуляционную систему крови.

При обеспечении травматологических и ортопедических операций сбалансированной анестезией показатели гемодинамики (артериальное, среднединамическое давление и пульс) оказываются достаточно стабильными и при данном методе обезбоживания, и при правильном применении релаксантов хорошо управляемы.

При применении сбалансированной анестезии после премедикации на высоте операции, в конце и через 7—10 дней после операции изученные показатели свертывающей и антисвертывающей систем крови остаются неизменными, и, как правило, не отмечается необходимости в коррекции этих показателей ни в ходе операции, ни в послеоперационном периоде.

Применение фторотана как компонента в закисно-кислородном наркозе также не вызывает изменений в изученных нами показателях гемокоагуляции в отличие от эфира, оказывающего гипокоагуляционное воздействие.

Таким образом, сбалансированную анестезию можно считать методом выбора при необходимости сохранить стабильность гемокоагуляционных свойств крови, что при ортопедо-травматологических операциях является существенным условием гладкого течения операции и послеоперационного периода.

Научно-исследовательский институт травматологии
и ортопедии имени профессора Х. А. Петросяна

Поступила 16/I 1976 г.

Ե. Մ. ԱԼՔՈՒՆՅԱՆ, Ս. Խ. ԴՐԱՄՓՅԱՆ, Մ. Ս. ՋԱՄԳԱՐՈՎԱ,
Դ. Գ. ԴԵՎՈՐԳՅԱՆ

ՕՐԹՈՊԵԴՈՒՍՏՐԱՎՄԱՏՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՎԻՐԱՀԱՏՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ
ԱՐՅԱՆ ՀԵՄՈԿՈԱԳՈՒԼԻԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՈՐՈՇ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ
ԿԱԽՎԱԾ ԱՆՋԴԱՅԱՑՄԱՆ ՁԵՎԻՑ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Արշան հեմոկոագուլյացիոն համակարգի փոփոխությունները հետազոտվել են 10 հիվանդների մոտ, 7 տեստերի օգնությամբ, 5 հաջորդական էտապ-

ներում: Պարզվել է, որ բարձր մակարդակով լինող ունեցող հիվանդներին, հատկապես ծերունական հասակում ցանկալի է օրթոպեդ-տրավմատոլոգիական վիրահատումների կատարումը եթերային անզգայացումով: Առաջարկվում է օգտագործել ֆտորոտանյին նարկոզը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Андриенко Г. В., Кузьмина И. В. В кн.: Тезисы докладов XII Международн. конгресса по переливанию крови. М., 1969.
2. Ахундов А. А. Вопросы хирургии и переливания крови. Баку, 1967, стр. 68.
3. Бунятян А. А., Цибуляк В. Н., Арзуманов В. С. В кн.: Симпозиум по некоторым новым препаратам, применяемым в анестезиологии. М., 1970, стр. 65.
4. Головин Г. В., Подгурская Р. А., Жанкина Г. Х. Вестн. хирургии, 1973, 6, стр. 38.
5. Головин Г. В., Жанкина Г. Х. Вестн. хирургии, 1972, 5, стр. 130.
6. Джибути Ю. К. Проблема гематол. и перелив. крови, 1959, 10, стр. 81.
7. Димант О. Я., Алтухова С. Н. Экспериментальная хирургия и анестезиология, 1973, 3, стр. 83.
8. Довгялло Г. Х., Крыжановский В. Л. В кн.: Система гемостаза в норме и патологии. Минск, 1969, стр. 79.
9. Коцибинский Н. М., Саркисов М. А. Вестн. хирургии, 1971, 11, стр. 76.
10. Кузьмин В. В. Автореферат канд. дисс. М., 1973.
11. Кудряшов Б. А. Кардиология, 1961, 3, стр. 7.
12. Кукель А. С., Полстянная А. В., Кукина М. Н., Кузьмина И. В. В кн.: Тезисы доклад. XII Междунар. конгресса по переливанию крови. М., 1969, стр. 106.
13. Маркосян А. А. Физиология свертывания крови. М., 1966.
14. Маркосян А. А. Онтогенез системы свертывания крови. Л., 1968.
15. Павлов И. В. В кн.: Материалы научно-практической конференции 2-го Московского мединститута, 1966, стр. 78.
16. Плешаков В. Г. Дисс. канд. Л., 1964.
17. Чазов Е. И. В кн.: Тромбозы и эмболии в клинике внутрен. болезней. М., 1966, стр. 44.
18. Чаплыгина З. А. Автореферат канд. дисс. Л., 1953.
19. Ardlie R. Brit. J. Haematol., 1966, 2, 229.
20. Paleart G., Fessary L. Folia angeol., 1960, 7, 141.
21. Perleek E. Antikoagulanten, VEB, Georg Thieme. Leipzig, 1974.
22. Perkins H. Anesthesiology, 1966, 27, 3.
23. Sherry S. Anesthesiology, 1966, 24, 4.

УДК 616—057+616—005.1—08

С. С. МЕЛИК-ИСРАЕЛЯН, М. А. АВАКЯН

КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАВНОВЕСИЕ У РАБОЧИХ
ЗАВОДА «ПОЛИВИНИЛАЦЕТАТ»

Изучены особенности КЩР у рабочих завода «Поливинилацетат» под влиянием ряда токсических агентов: винилацетата, формальдегида, ацетальдегида, хлорбензола, этилцеллосольва, масляного альдегида. Установлено, что изменения КЩР носят двой-
ной характер: метаболического и респираторного алкалоза, имеющего компенсатор-
ный характер.

Кисотно-щелочное равновесие (КЩР) является одним из основ-
ных показателей гомеостаза организма. Нарушение его играет важ-
ную роль в развитии патологического состояния организма.

Основными вредностями завода «Поливинилацетат» являются: ви-
нилацетат, формальдегид, ацетальдегид, хлорбензол, этилцеллосольв,
масляный альдегид. В литературе мы не нашли данных, касающихся
изучения кислотно-щелочного баланса при воздействии вышеуказанных
химических веществ.

КЩР определялось в капиллярной крови на аппарате «Микро-
Аstrup» по методу Зиггард-Андерсена. Нами обследованы 204 рабо-
чих цехов 1-2, 1-3, 1-4, 1-7, 1-8, 1-9-10, 1-13 и 1-14.

У рабочих цеха 1-2 выявлены изменения КЩР, в основном проте-
кающие по типу метаболического алкалоза. В пользу указанного на-
рушения свидетельствуют повышение истинного рН, а также повышен-
ные показатели метаболических факторов—SB, BE, BB (табл. 1) и мо-
лочной кислоты—37,7 мг%. У рабочих этого цеха в отдельных случа-
ях наблюдались также нарушения КЩР в сторону респираторного
ацидоза и алкалоза. По этой же причине у рабочих цеха 1-2 средний
показатель pCO_2 находится в пределах нормы.

У рабочих цеха 1-3 истинный рН находится на верхней границе
нормы. Это обусловлено тем, что в этой группе встречаются как пер-
вичные, так и компенсированные формы нарушения КЩР (респиратор-
ный ацидоз, метаболический алкалоз). Показатели SB, BE, BB, AB и
 ECO_2 повышены. Сдвиг буферных оснований в сторону избытка осно-
ваний составляет +4,7 мэкв/л, pCO_2 по сравнению с цехом 1-2 повы-
шен—40,1 мм рт. ст.

На основании вышеприведенных данных изменения КЩР у рабо-
чих этой группы можно рассматривать как начинающийся метаболи-
ческий алкалоз. Об этом свидетельствуют и данные по содержанию
молочной кислоты—41,9 мг%, которое компенсаторно увеличено.

Таблица 1

КЩР у рабочих завода „Поливинилацетат“

Цеха	Истинный рН	SB мэкв/л	BB мэкв/л	pCO ₂ мм рт. ст.	ECO ₂ мМ/л	AB мэкв/л	NBB мэкв/л	BE мэкв/л	
								+	-
Контроль *	7,40±0,006	23,4±0,21	46,9±0,25	35,2±0,46	22,1±0,22	20,8±0,19	47,7±0,19		1,5
1—2	7,46±0,009 P<0,001	25,9±0,61 P=0,002	49,8±0,73 P<0,001	38,4±1,47 P>0,05	26,7±1,31 P>0,05	24,5±1,1 P>0,05	48,3±0,14 P>0,05	6,0	1,9
1—3	7,45±0,006 P<0,001	26,5±0,27 P<0,001	50,4±0,87 P<0,001	40,1±1,11 P<0,001	26,7±0,61 P=0,002	26,0±0,7 P<0,001	48,3±0,16 P>0,05	4,7	2,3
1—4	7,435±0,007 P<0,001	27,8±0,63 P<0,001	51,4±0,56 P<0,001	40,1±1,52 P<0,001	30,5±1,35 P<0,001	28,4±1,13 P<0,001	47,7±0,44 P>0,05	5,6	1,8
1—7	7,47±0,009 P<0,001	25,4±0,27 P>0,05	46,7±0,31 P>0,05	33,0±0,94 P<0,001	21,3±0,53 P=0,02	21,1±0,33 P=0,01	47,7±0,14 P>0,05	4,5	2,4
1—8	7,44±0,006 P<0,001	25,0±0,47 P>0,02	48,4±0,75 P<0,01	36,3±1,21 P>0,05	23,3±0,7 P=0,05	22,5±0,86 P>0,05	50,5±0,28 P<0,05	4,6	3,6
1—9—10	7,46±0,008 P<0,001	26,1±0,30 P<0,05	48,4±0,41 P<0,001	34,2±0,88 P<0,01	22,6±0,57 P=0,05	21,9±0,47 P>0,05	48,1±0,13 P>0,05	2,6	1,9
1—13	7,46±0,005 P<0,001	27,0±0,64 P<0,001	51,1±0,6 P<0,001	43,1±2,3 P=0,05	31,6±1,6 P<0,001	33,9±1,8 P<0,001	47,8±0,13 P>0,05	6,0	1,0
1—14	7,46±0,007 P<0,001	24,7±0,6 P<0,002	48,0±0,79 P=0,05	32,2±0,75 P>0,001	21,4±1,21 P=0,05	21,7±0,88 P>0,05	47,7±0,43 P>0,05	5,0	2,3

У рабочих цеха 1-4 истинный рН находится на верхней границе нормы (7,435). В этом цехе также встречаются разные формы нарушения КЩР—респираторный ацидоз, метаболический алкалоз, однако превалирует последняя форма, что приводит к повышению метаболических факторов ($BE+5,6$ мэкв/л, $SB-27,8$ мэкв/л), pCO_2 по сравнению с контролем несколько повышен. Компенсаторный характер нарушения метаболического алкалоза подтверждается повышенным содержанием молочной кислоты—40,0 мг%. У рабочих этого цеха содержание общего CO_2 значительно повышено ($ECO_2-30,5$ мм/л).

У рабочих цеха 1-7 отмечались нарушения КЩР в сторону алкалоза как метаболического, так и респираторного характера.

В цехе 1-8 истинный рН крови находился на верхней границе нормы, а pCO_2 остался в пределах нормы, что является результатом нарушения КЩР трех типов (респираторный и метаболический алкалоз, респираторный ацидоз). О компенсаторном характере респираторного алкалоза можно судить по данным BE , который доходит до—3,6 мэкв/л, а на метаболический характер нарушения КЩР указывает положительное значение $BE (+4,6$ мэкв/л).

У рабочих цеха 1-9-10 истинный рН крови повышен (7,46). Показатель SB несколько повышен, BE и BB колеблются в пределах нормы. Такая картина является результатом наличия трех типов нарушения КЩР (респираторного и метаболического алкалоза). Содержание молочной кислоты у рабочих этой группы составляет 43,8 мг%.

В цехе 1-13 отмечается изменение КЩР по типу метаболического алкалоза. Истинный рН крови повышен (7,46). Показатели, выражающие метаболический характер, несколько повышены ($SB-27$ мэкв/л, $BB-51,1$ мэкв/л, BE составляет +6,0 мэкв/л). Содержание молочной кислоты доходит до 38,7 мг%. Приведенные данные неполностью выявляют имеющуюся картину выраженного метаболического алкалоза у большинства обследованных рабочих этого цеха, так как немало и случаев с нормальной картиной КЩР.

У рабочих цеха 1-14 нарушение КЩР носит характер респираторного алкалоза. Об этом свидетельствуют значительное повышение истинного рН крови (7,46) и чувствительное снижение pCO_2 (32,2 мм рт. ст.). Остальные показатели колеблются в пределах нормы или несколько повышены, выражая компенсаторный характер нарушения. Повышение содержания молочной кислоты составляет 42,7 мг%.

Таким образом, у рабочих завода «Поливинилацетат» изменения КЩР носят двойкий характер: метаболического (1-2, 1-3, 1-4, 1-13) и респираторного алкалоза (1-8, 1-9-10, 1-14), который имеет компенсаторный характер.

Ս. Ս. ՄԵԼԻԿ-ԻՍՐԱԵԼՅԱՆ, Մ. Ա. ԱՎԱԳՅԱՆ

ՀԻՄՆԱԹԹՎԱՅԻՆ ՀԱՎԱՍԱՐԱԿՇՌՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ
«ՊՈԼԻՎԻՆԻԼԱՑԵՏԱՏ» ԳՈՐԾԱՐԱՆԻ ԲԱՆՎՈՐՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հիմնաթթվային հաժախարակշռության վիճակը ուսումնասիրվել է «Պոլիվինիլացետատ» գործարանի 204 բանվորների մոտ «Միկրո-Աստրոլ» սարքով, Զիհարդ-Անդերսենի մեթոդով: Դիտվել են հիմնաթթվային փոխանակության խանգարումների տարբեր տիպեր:

УДК 616.857—085

А. А. МАТЕВОСЯН

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НОВЫХ АНТИСЕРОТОНИНОВЫХ
ПРЕПАРАТОВ САНДОМИГРАНА И ЛИЗЕНИЛА ПРИ
ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ МИГРЕНЬЮ

Приводятся результаты апробации двух новых препаратов—сандомигран (Швеция) и лизенила (Чехословакия) при мигрени. Результаты лечения, приведшего к уменьшению частоты и интенсивности приступов, подтверждены параклиническими методами обследования.

Наряду с изучением этиологии, патогенеза и клинических особенностей мигрени продолжают поиски новых эффективных методов ее лечения.

В течение последних пятнадцати лет, исходя из патогенетической роли серотонина [1, 2, 5—8], для лечения мигрени стали применять ряд антисеротониновых препаратов, обладающих профилактическим действием. К их числу относятся сандомигран (BC-105) и лизенил [3, 9, 10, 11].

Сандомигран—4-[(1-метил-пиперидил)-4]-9,10-дигидро-4Н-бензо (4,5)циклогепта (1,2—6) тиофен—относится к группе антисеротониновых и антиаминных препаратов и обладает выраженным тормозящим действием на серотонин, гистамин, ацетилхолин, плазмокинин, брадикинин, катехоламины.

Лизенил—N-(D-6 метил-8-изоэрголенил)-N', N'-диэтилкарбамид—относится к группе антисеротониновых веществ и является производным лизергиновой кислоты.

В связи с изучением патогенетических механизмов мигрени и поисками новых эффективных средств лечения мы задались целью провести сравнительное изучение новых антисеротониновых препаратов: сандомигран и лизенила.

Для лечения отбирались больные, страдающие выраженными формами мигрени с тяжелыми и изнуряющими головными болями, с различными по частоте приступами, приводящими к снижению трудоспособности не только в период приступа, но часто в связи с постоянными головными болями в межприступном периоде. Диагноз мигрени ставился на основе клинического обследования в комплексе с параклиническими методами исследования (РЭГ, ЭЭГ, краниография, исследования крови и мочи). Все больные до поступления к нам ранее получали общепринятое медикаментозное и физиотерапевтическое лечение, которое оказывалось либо малоэффективным, либо вообще неэффективным.

Под нашим наблюдением находился 41 человек, страдающий мигренью, из них 20 больных получали сандомигран (ВС-105) производства фирмы «Сандоз» (Швейцария), а 21—лизенил производства «Спофа» (Чехословакия). Лечение проводили амбулаторно с периодическим осмотром больных. В обоих случаях проводился 2-месячный курс лечения. Катамнез наблюдений для сандомиграна от 4 до 6 месяцев, для лизенила—от 6 до 8 месяцев.

Больные, получавшие сандомигран (женщины), были в возрасте от 25 до 52 лет, из них одна с ассоциированной, остальные с простой формой мигрени. Длительность заболевания от 11 до 28 лет. Лечение начинали с приема в первые три дня 0,5 мг сандомиграна на ночь, доводя суточную дозу до 1,5 мг. В случае отсутствия эффекта дозу препарата увеличивали до 3,0 мг в сутки. За неделю до окончания курса лечения дозу сандомиграна снижали в обратном порядке до 0,5 мг в сутки в последние два дня.

Препарат обычно хорошо переносился больными. Из побочных действий сандомиграна следует отметить сонливость, наблюдающуюся в первые дни. У двух больных прием сандомиграна в первые дни лечения сопровождался тошнотой. В ряде случаев имелись парестезии в конечностях в виде онемения, покалывания в кистях рук, предплечья, голени. В одном случае в связи с выраженностью побочных явлений лечение пришлось прекратить на 16-й день приема сандомиграна. Большинство больных отмечало повышенный аппетит, прибавку в весе.

Другой группе больных, страдающих мигренью (21 чел.), было назначено лечение лизенилом (двое мужчин и 19 женщин); 15 больных страдали простой и 6—ассоциированной мигренью. Возраст пациентов в пределах от 23 до 52 лет. Длительность заболевания от 12 до 40 лет. Лечение начинали с приема 0,025 мг лизенила в первый день, увеличивая суточную дозу до 0,075 мг на третий—пятый день. К концу курса суточную дозу лизенила снижали в обратном порядке, доводя до 0,025 мг.

Большинством больных лизенил переносился хорошо. Побочное действие препарата чаще всего проявлялось в виде сонливости, заторможенности, снижения внимания, из-за чего на 12—20-й день прием лизенила пришлось прекратить. Следует отметить, что явления эти были более выражены у больных, получавших лизенил, нежели у больных, получавших сандомигран. У одной больной, получавшей курс лечения лизенилом, на 12-й день приема препарата появилось шелушение кожи с элементами чешуйчатости величиной 2,5×2,5 см на локтях обеих рук, которое держалось в течение трех месяцев после прекращения приема препарата.

Для оценки эффективности лечения сандомиграном и лизенилом больные в зависимости от степени уменьшения частоты приступов, интенсивности головных болей и восстановления трудоспособности условно были разделены на пять групп (табл. 1).

Сравнивая итоги лечения больных мигренью сандомиграном и ли-

Таблица 1

Результаты лечения	Критерии оценки эффективности лечения	Сандомигран	Лизенил
Очень хороший эффект	приступов мигрени практически нет	1	—
Хороший эффект	частота и интенсивность приступов уменьшилась более чем наполовину	10	8
Слабый эффект	частота и интенсивность приступов уменьшилась менее чем наполовину	4	5
Без эффекта	Частота и интенсивность приступов как и до лечения	4	6
Лечение прекращено из-за осложнений	—	1	2

зенилом, представленные в табл. 1, можно отметить более выраженный эффект при лечении сандомиграном—положительный эффект наблюдался у 11 из 20 больных (1 с очень хорошим и 10 с хорошим эффектом), в то время как из больных, получавших курс лечения лизенилом (21), хороший эффект имелся только у 8 больных. Следует отметить также, что у больных, получавших лечение сандомиграном, хорошее самочувствие сохранялось в течение 2—3 месяцев после окончания курса, а у больных, получавших лизенил, часто по окончании курса приступы обострялись как по частоте, так и своей интенсивности. Сопоставляя побочные явления, наблюдаемые в обеих группах больных, можно отметить наличие сонливости и снижение внимания, более выраженные при приеме лизенила.

Таким образом, данные клинического наблюдения относительно терапевтической активности сандомигран и лизенила показывают значительно большую эффективность сандомигран в сравнении с лизенилом, что подтверждается литературными данными [5]. Более высокий процент положительных результатов, полученных рядом авторов [9—13], по-видимому, можно объяснить длительными и повторными курсами лечения.

Для изучения влияния сандомигран и лизенила на церебральное и периферическое кровообращение нами была использована методика многозонной реографии, позволявшая регистрировать гемодинамику в системе внутренней, наружной сонной и позвоночной артерий, а также сосудов предплечья и голени. Реографическое исследование было проведено 19 больным, страдающим мигренью, из них 9 принимали сандомигран, а 10—лизенил. Запись производилась в межприступном периоде до начала лечения и на 30-й день приема препаратов. При анализе реографической кривой обращалось внимание на реографический индекс (отношение амплитуды волны к величине калибровочного сигнала), позволяющий судить об интенсивности кровенаполнения. О

состоянии тонуса и эластичности сосудов мы судили по изменению формы, времени восходящей части и времени распространения реографической волны.

На реограммах церебральных сосудов, записанных на 30-й день приема сандомигран, по сравнению с фоновой записью, наблюдалось улучшение кровенаполнения в системе внутренних и наружных сонных артерий (рис. 1). Вместе с этим у лиц с низким сосудистым тонусом наблюдалось повышение тонуса. Уменьшалась выраженность дистонических нарушений, наблюдавшаяся в системе наружных и внутрен-

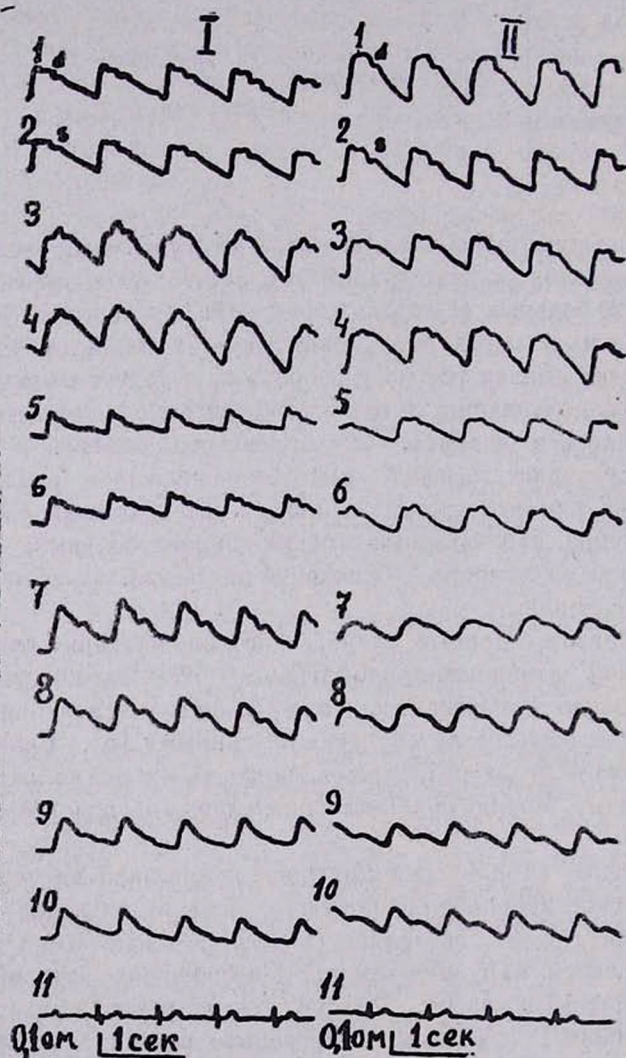


Рис. 1. Реограммы церебральных и периферических сосудов больной М., 36 лет, до и на 30-й день приема сандомигран. I—до начала лечения; II—на 30-й день лечения сандомиграном. 1, 2—наружная сонная артерия; 3, 4—внутренняя сонная артерия; 5, 6—вертебральная артерия; 7, 8—сосуды предплечья; 9, 10—сосуды голени; 11—ЭКГ.

них сонных артерий, повышался венозный тонус, улучшался венозный отток и уменьшались явления внутричерепной гипертензии, имеющие место в ряде случаев. На реограммах периферических сосудов отмечалось некоторое уменьшение кровенаполнения. У больных с низким сосудистым тонусом отмечалась нормализация тонуса, улучшалась венозная гемодинамика. На реограммах церебральных и периферических сосудов больных, записанных на 30-й день лечения лизенилом, хотя и наблюдались изменения кровенаполнения и сосудистого тонуса, но менее выраженные, чем у больных, получавших лечение сандомиграном.

Выраженность клинического улучшения коррелировала с реографическими данными. Уменьшение частоты и интенсивности приступов, прекращение фоновых головных болей сопровождалось нормализацией кровотока в церебральных сосудах и общим повышением сосудистого тонуса.

Таким образом, данные реографии позволяют считать, что сандомигран и лизенил обладают способностью нормализовать кровоток, повышать сосудистый тонус и улучшать венозную гемодинамику.

Обобщая полученные данные лечения больных мигренью сандомиграном и лизенилом и сравнивая лечебный эффект обоих препаратов, можно отметить сравнительно большую эффективность сандомиграна. Следует отметить также, что препараты легко переносятся пациентами и не вызывают серьезных осложнений, а наблюдаемые побочные явления проходят после уменьшения дозы или отмены лечения. Терапию сандомиграном и лизенилом, по-видимому, следует проводить длительными и повторными курсами.

Кафедра нервных болезней I ММИ им. Н. М. Сеченова,
Кафедра нервных болезней Ереванского мединститута

Поступила 10/II 1976 г.

Ա. Ա. ՄԱԹԵՎՈՍՅԱՆ

ՆՈՐ ՀԱԿԱՍԵՐՈՏՈՒՆԱՅԻՆ ԴԵՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐ ՍԱՆԴՈՄԻԳՐԱՆԻ
ԵՎ ԼԻԶԵՆԻԼԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԳՆԱՀԱՏԱԿԱՆԸ
ՄԻԳՐԵՆՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրվել են միգրենով տառապող 23-ից 52 տարեկան 41 հիվանդներ, որոնք բուժվել են սանդոմիգրանով (20 հոգի) և լիզենիլով (21 հոգի): Բուժումը տարվել է այնպիսի հիվանդների մոտ, որոնք նախկինում բուժվել են հանրաճանաչ մեթոդներով, սակայն ապարդյուն: Այդ դեղամիջոցների բուժման համեմատական տվյալները վկայում են սանդոմիգրանի առավել արդյունավետության մասին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агте Б. С., Евтушенко С. К., Мановицкий П. П., Духовная М. А. Ж. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1974, 7, стр. 1013.

2. Третьякова К. А., Феу А. Н. Ж. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1969, 6, стр. 831.
3. Anselmi B., Del Bianco P. L., Knor K., Scuteri F. Schweiz. Med. Wochenschrift, 1972, 102, 487.
4. Lance J. W., Anthony M., Gonsky A. Arch. Neurol. (Chic.), 1967, 16, 553.
5. Lance J. W., Anthony M. Somerville. Brit. Med. J., 1970, 2, 327.
6. Curran D. A., Hinterberger H., Lance J. W. Brain, 1965, 88, 997.
7. Hilton B. Comings. Journ. Neurol., 1972, 35, 505.
8. Ostfeld A. M. JAMA, 1960, 174, 1188.
9. Pichler E. und Suchanek-Fröhlich U. Wiener klin. Wochenschrift, 1970, 12, 208.
10. Pascova Z., Nodek B., Miklikova Z. Minerva Medica, 1972, 63, 60, 3276.
11. Ripka O. Minerva Medica, 1972, 63, 60, 3266.
12. Scuteri F., Franchi C. and Del Bianco D. L. Intern. Arch. of Allergy, 1967, 31, 1, 78.
13. Schar J. Sandoz revue, 1974, 1, 22.

УДК 617.58—007.21—053.2—089.818.3.

С. Г. КАРАПЕТЯН, А. В. ХАЧАТРЯН

СУХОЖИЛЬНО-МЫШЕЧНАЯ ПЛАСТИКА В ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ПОЛИОМИЕЛИТА

При остаточных явлениях полиомиелита, когда имеется парез мышц нижней конечности с сохранением мышц-антагонистов, нами производилась сухожильно-мышечная пластика с пересадкой дистального конца здоровой мышцы на место прикрепления пораженной мышцы. Большинство из этих операций (всего 62 случая) было произведено в комбинации с операциями на костях. Отдаленные результаты прослежены от 1 до 2 лет.

Проблема сухожильно-мышечных пересадок при стабилизации нижних конечностей у больных с последствиями полиомиелита в настоящее время является весьма актуальной и практически важной. Операции пересадки сухожилий наряду с операциями на скелете при лечении деформаций и контрактур нижних конечностей нашли большое распространение и описаны в литературе довольно широко [1, 2, 4, 5, 7, 9, 11, 13 и др.].

При остаточных явлениях полиомиелита на нижних конечностях чаще применяются следующие сухожильно-мышечные операции: пересадка сгибателей на надколенник при сгибательных контрактурах коленного сустава; перемещение передней большеберцовой мышцы на наружный край стопы при варусных деформациях стопы; пересадка сухожилия длинной малоберцовой мышцы на пяточный бугор при пяточной стопе; перемещение длинного разгибателя большого пальца на голозку первой плюсневой кости при ее опущении.

В ЕрНИИТО и его филиале при Чаренцаванской больнице в период с 1972 по 1975 г. на лечении находилось 170 больных с тяжелыми последствиями полиомиелита. Им было произведено 295 операций, из которых 62 операции составили сухожильно-мышечные пересадки (54 больных). В большинстве (43) они производились в комбинации с операциями на скелете. Данные о сухожильно-мышечных операциях приведены в таблице.

Из приведенной таблицы видно, что двум больным пересадка сгибателей на надколенник была произведена с двух сторон, одному больному была произведена двусторонняя пересадка передней большеберцовой мышцы на тыл стопы, эту же операцию в двух случаях производили вторично из-за осложнения. Двум больным пересадка длинной малоберцовой мышцы на тыл стопы производилась с двух сторон, и в одном случае она также была повторена из-за осложнения.

Таблица

Операция	Колич. операций	Число больных
Пересадка сгибателей на надколенник	18	16
Пересадка длинной малоберцовой мышцы на пяточную кость	12	12
Пересадка длинного разгибателя большого пальца на плюсневую кость	9	9
Пересадка передней большеберцовой мышцы на тыл стопы	12	9
Пересадка длинной малоберцовой мышцы на тыл стопы	11	8

В предоперационном периоде у всех больных определялась сила мышц по пятибалльной системе, измерялась длина конечности и ее окружность с целью определения степени атрофических процессов. Наряду с этими измерениями мы определяли объем активных и пассивных движений в суставах конечностей, так как наряду с поражением мышц часто поражается и сумочно-связочный аппарат.

Мы вполне согласны с авторами [3, 6, 10, 12 и др.], которые утверждают, что пересадка мышц эффективна только при отсутствии контрактур и деформаций суставов. С целью устранения контрактур и деформаций суставов в предоперационном периоде применялись редрессирующие этапные гипсовые повязки.

Нами производилась пересадка только тех мышц, которые хорошо сохранили функциональную способность и оценивались нами баллом «4» или «5», хотя некоторые авторы считают, что пересадка мышц, имеющих балл «3», также дает хороший эффект [8, 9]. Во всех случаях пересадок мы проводили пересаживаемую мышцу через канал, сделанный между кожей и поверхностной фасцией, так как в подкожно-жировой клетчатке сухожилие можно провести в любом направлении, ибо здесь оно не спаивается с подлежащими тканями и хорошо скользит при сокращении мышцы. Пересаженная мышца прикреплялась в канале, сделанном в кости [7, 12, 14]. Существующий метод прикрепления пересаженного сухожилия к сухожилию парализованной мышцы нами не применялся, так как сухожилие парализованной мышцы может растянуться и эффект пересадки ухудшится. Мы старались придавать пересаживаемой мышце прямолинейное направление, что гарантирует ее от перекручивания.

Из 62 операций мышечной пластики 43 произведены в комбинации с операциями на костях: 11 пересадок сгибателей на надколенник (полусухожильной и полуперепончатой мышц изнутри и двуглавой мышцы бедра снаружи) в комбинации с надмыщелковой остеотомией бедра; 10 пересадок длинной малоберцовой мышцы на пяточную кость в комбинации с тройным артродезом стопы по Дэнгу; 12 пересадок передней большеберцовой мышцы на тыл стопы в комбинации с тройным артродезом стопы по Лямбринуди; 10 пересадок длинной малоберцовой мышцы на тыл стопы в комбинации с тройным артродезом стопы.

Для примера приводим следующий случай. Больной А. С., 25 лет, поступил на лечение в ортопедо-травматологическое отделение Чаренцаванской мед. сан. части 21/VIII 1974 г. с диагнозом: последствия полиомиелита, парез левой нижней конечности, сгибательная контрактура левого тазобедренного и коленного суставов, эквинорварусная левая стопа. При поступлении в стационар прихрамывал на левую ногу, при ходьбе упирался рукой в левое бедро, наклоняя корпус вперед. 9/II 1974 г. была произведена операция пластического удлинения сгибателей бедра по Тихонову и тройной артрорез левой стопы по Лямбринуди. 20/III 1975 г. была произведена пересадка сгибателей на надколенник (второй этап). Послеоперационный период прошел гладко. Через 1,5 месяца после операции больному разрешили ходить на костылях с возрастающей нагрузкой на больную ногу.

Через 10 месяцев после операции больной ходил прямо, без наклона корпуса, без упора рукой в левое бедро. Искомом операции доволен.

Отдаленные результаты от 1 до 2 лет после операций сухожильно-мышечных пересадок нам удалось проследить у 41 из 54 больных. В 32 случаях результаты операций были хорошими, в 3—удовлетворительными и в 6—неудовлетворительными. Из 6 неудовлетворительных исходов лечения в одном случае произошел отрыв перерастянутого сухожилия пересаженной на тыл стопы передней большеберцовой мышцы, в двух случаях при пересадке передней большеберцовой мышцы произошло нагноение операционной раны, и пересадку повторили с изменением места прикрепления мышцы. В одном случае пересаженная передняя большеберцовая мышца была прикреплена близко от оси сустава, что создало малый рычаг действия мышцы, и функция ее нами оценена в 2 балла.

Анализируя отдаленные результаты операций сухожильно-мышечных пересадок, мы пришли к выводу, что недостаточное натяжение не позволяет пересаженному сухожилию проявить свою функцию, а чрезмерное натяжение ведет к отрыву или перерастяжению мышцы. Новое место прикрепления мышцы должно располагаться как можно дальше от оси сустава, что создает больший рычаг действия мышцы.

Исходя из нашего опыта и данных литературы, мы считаем сухожильно-мышечную пластику в комбинации с операциями на кости наиболее рациональным и физиологичным методом оперативного лечения больных с последствиями полиомиелита.

Ереванский НИИ ортопедии и травматологии

Поступила 22/III 1976 г.

Ս. Դ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ա. Վ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ

ԶԼԱՄԿԱՆԱՅԻՆ ՊԼԱՍՏԻԿԱՆ ՊՈԼԻՈՄԻԵԼԻՏԻ ՀԵՏԵՎԱՆՔՆԵՐԻ ՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա. մ փ ո փ ո լ մ

Երևանի օրթոպեդիայի և տրավմատոլոգիայի ինստիտուտում և նրա մասնաճյուղում՝ Զարենցավանի հիվանդանոցում 1972—1975 թթ. բուժման են դասվել 170 հիվանդներ պոլիոմիելիտի ծանր հետևանքներով, որոնց արվել է 295 վիրահատում, որից 62 վիրահատում (15 հիվանդ) կազմել է ջլամկանային փոխպատվաստումը:

Փորձի արդյունքներով հեղինակները ջլա-մկանային պլաստիկ մաշկա-պատվաստի վիրահատությունը համարում են առավել արդյունավետ և ֆունկցիոնալ մեթոդ պոլիոմիելիտի ծանր հետևանքներով հիվանդների բուժման ժամանակ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Акатов М. В. В кн.: 4-ая научная годовичная сессия ин-та им. Турнера. Л., 1950, стр. 107.
2. Акатов М. В. Дисс. канд. Л., 1954.
3. Андрушко Н. С. Ортопедическая профилактика и лечение деформаций опорно-двигательного аппарата в различные периоды заболевания полиомиелитом. М., 1961.
4. Бергман Е., Брунс П., Микулич И. В кн.: Хирургия нижних конечностей. М., 1903, стр. 611.
5. Вреден Р. Р. Современная хирургия, 1930, 5, в. 3, стр. 647.
6. Богданов Ф. Р. В кн.: Хирургическое лечение повреждений и заболеваний стопы. М., 1953, стр. 127.
7. Зацепин Т. С. В кн.: Труды XXI съезда русских хирургов. М., 1930, стр. 454.
8. Краснов А. Ф. Ортопедия, травматология и протезирование, 1962, 12, стр. 36.
9. Краснов А. Ф. В кн.: Вопросы травматологии и ортопедии. Куйбышев, 1956, стр. 133.
10. Крупко И. Л. В кн.: Руководство по травматологии и ортопедии. Л., 1975, стр. 162.
11. Лордкипанидзе Э. Ф. Дисс. канд. Тбилиси, 1953.
12. Никифорова Е. К. В кн.: Профилактика и лечение деформаций опорно-двигательного аппарата на почве полиомиелита. М., 1973, стр. 89.
13. Тумян С. Д. Проблемы нейровирусных заболеваний и реабилитация паралитических последствий, 1971, 5, стр. 184.
14. Lange F. Orthopedie et tubercul. chir., 1914, I, 1.

УДК 616:796+613.12(23):796

В. Г. АМАТУНИ, Ю. М. ПОГОСЯН

О НЕКОТОРЫХ ВОПРОСАХ АДАПТАЦИИ СПОРТСМЕНОВ К СРЕДНЕГОРНОМУ КЛИМАТУ И ПУТЯХ ОКСИГЕМОМЕТРИЧЕСКОГО ЕЕ ИЗУЧЕНИЯ

Работа посвящена изучению высотной адаптации у спортсменов во время учебно-тренировочных сборов в среднегорье по данным оксигеометрии. Исследованиями установлено, что проба с задержкой дыхания с оксигеометрической регистрацией может дать важную дополнительную информацию в отношении индивидуальной устойчивости организма спортсмена к гипоксической гипоксии, течения высотной адаптации во время учебно-тренировочных сборов в среднегорье. Авторами предлагаются также два новых оксигеометрических расчетных показателя, с помощью которых можно судить об уровне потребления организмом кислорода, а также более объективно оценить процесс восстановления насыщения артериальной крови кислородом у спортсменов независимо от продолжительности задержки дыхания.

Проблема влияния среднегорного и высокогорного климата на организм человека издавна привлекала внимание широкого круга биологов и медиков. К настоящему времени накоплено большое количество весьма интересных и важных данных, освещающих разные стороны сложной проблемы высокогорной адаптации. Необходимость таких исследований диктуется целым рядом обстоятельств: освоением горных районов, развитием авиационной и космической медицины, постоянным проживанием людей на относительно больших высотах.

В последние 15 лет в плане повышения эффективности спортивных тренировок, расширения функциональных возможностей спортсменов и достижения более высоких результатов этой проблемой стали интересоваться и спортивные физиологи, биохимики и врачи. Тем не менее до сих пор имеются существенные пробелы в наших знаниях о механизмах действия недостатка кислорода на организм спортсмена, особенно когда адаптация к гипоксии протекает в сочетании с большим объемом и интенсивностью физических нагрузок.

В настоящей работе мы изучали течение высотной адаптации и устойчивости к гипоксической гипоксии у приезжих спортсменов и спортсменов-горножителей по данным оксигеометрии. Нами также разработаны новые методы оценки оксигеометрических показателей, позволяющие точнее судить об уровне окислительных процессов в организме и соотношении между вентилиацией и кровотоком в легких.

Исследования проводились на 190 спортсменах во время учебно-тренировочных сборов в среднегорье Цахкадзора (1980 м над уровнем моря) в возрасте от 18 до 31 года со спортивным стажем от 3 до 11 лет

на 2—3-, 7—8-, 14—15- и 21—22-й дни пребывания. Были выделены 3 группы спортсменов: 1) 62 спортсмена высокого класса, тренирующихся на выносливость (32 мужчины и 30 женщин); 2) 66 спортсменов мужского пола II—III спортивных разрядов, тренирующихся на выносливость (30 человек, проживающих на высоте 950 м и 36 горножителей, проживающих на высоте 1765 м); 3) 62 тяжелоатлета высокого класса. Проводилась проба с максимальной задержкой дыхания на выдохе. Перед задержкой дыхания после обычного вдоха испытуемому предлагалось произвести быстрый и глубокий выдох, затем, не напрягая мышц грудной клетки и брюшного пресса, закрыть рот, зажать нос и задержать дыхание. Опыт повторялся 2—3 раза. Оксигеметрия проводилась с помощью оксигеметра модели 057-М. Определялись следующие фазы: 1) А—Б—от начала задержки дыхания до начала отклонения стрелки оксигеметра к более низким цифрам; 2) Б—В₁—с момента снижения насыщения артериальной крови кислородом до конца задержки дыхания; 3) А—В₁—время задержки дыхания; 4) В₁—В₂—время кровотока от легочных капилляров до уха; 5) В₂—Д—время полного восстановления насыщения артериальной крови кислородом до исходного уровня.

Проба с задержкой дыхания на выдохе у 30 спортсменов-легкоатлетов невысокого класса показала ясно выраженное уменьшение времени задержки дыхания (на $8,7 \pm 2,3$ сек, $P < 0,001$) и фазы А—Б ($4,1 \pm 0,8$ сек, $P < 0,001$) на 2—3-й день после переезда из Еревана в среднегорье Цахкадзора и заметное увеличение этих показателей на 4—5-й день после переезда на равнину (г. Казань), выше исходных цифр в г. Ереване. Время задержки дыхания в Казани увеличилось на $16,5 \pm 3,8$ сек ($P < 0,001$), а фаза А—Б на $5,7 \pm 1,1$ сек ($P < 0,001$) по сравнению с данными, полученными на 21—22-й день в среднегорье. Описанные изменения могут быть обусловлены только изменением pO_2 в атмосферном и альвеолярном воздухе (снижением в среднегорье и повышением на равнине).

По мере адаптации в среднегорье у спортсменов всех групп преобладала тенденция к увеличению фазы А—Б. Время задержки дыхания увеличивалось с 7—8-го дня пребывания и достигало максимальных цифр на 14—15, 21—22-й дни (в среднем на 5,2 сек, $P < 0,05$). Увеличение фазы А—Б по мере адаптации связывается с замедлением кровотока от легочных капилляров до уха и уменьшением потребления организмом O_2 . Постепенное восстановление времени задержки дыхания до цифр, близких к исходным, может быть связано со снижением возбудимости дыхательного центра (или раздражимости, хеморецепторов, заложенных в каротидных и аортальных рефлексогенных зонах), а также со снижением потребности организма в O_2 .

Изменения времени задержки дыхания и фазы А—Б мы не обнаружили только у спортсменов-горножителей, адаптированных к среднегорью. Следовательно, наблюдаемые сдвиги фазы А—Б и времени за-

держки дыхания по мере адаптации у приезжих спортсменов связаны с воздействием среднегорного климата и имеют адаптивный характер.

Для оценки окислительных процессов в организме нами был применен расчет средней скорости падения насыщения $O_2\%$ /сек при задержке дыхания на глубоком выдохе (ССПН $O_2\%$ /сек) путем деления степени снижения насыщения артериальной крови кислородом в процентах при задержке дыхания на время в секундах, в течение которого происходит это снижение. Для этого от времени задержки дыхания вычитывается время А—Б и к разности прибавляется время кровотока от легочных капилляров до уха:

$$\text{ССПН } O_2 (\%/\text{сек}) = \frac{\text{падение насыщения крови } O_2 (\%)}{\text{вр. зад. дых.} - (A-B) + \text{вр. кровотока легкое} - \text{ухо}}.$$

Как показали наши наблюдения, существует высокая корреляционная связь между ССПН O_2 (%/сек) и потреблением кислорода организмом (мл), определяемым методом Дугласа-Холдена на 11 спортсменах ($r=0,764$, $P<0,01$).

Использование этого показателя в наших исследованиях обнаружило, что переезд из Еревана в Цахкадзор приводит вначале к некоторому увеличению его (на $0,04\%$ /сек), а затем к постепенному снижению по мере адаптации. У высококвалифицированных спортсменов, тренирующихся на выносливость, наблюдалась аналогичная динамика показателя. Наиболее выраженными оказались изменения у женщин. Снижение ССПН O_2 по мере адаптации, исходя из изложенного, может быть связано со снижением потребления организмом O_2 .

Анализ фаз восстановительного периода оксигеометрической кривой при максимальной задержке дыхания на вдохе и выдохе позволил ряду авторов прийти к выводу, что восстановление оксигенации крови до исходного уровня в течение 1—2 минут говорит о хороших функциональных возможностях организма.

Для объективизации оценки фаз восстановительного периода и для сравнения процесса восстановления насыщения у лиц с различной длительностью максимальной задержки дыхания можно рассчитывать среднюю скорость восстановления насыщения артериальной крови кислородом в % за 1 секунду (ССВН O_2) путем деления степени снижения насыщения кислородом при задержке дыхания при глубоком выдохе в процентах на время, в течение которого происходит восстановление оксигенации крови до исходного (96%):

$$\text{ССВН } O_2 (\%/\text{сек}) = \frac{\text{падение насыщения крови } O_2 (\%)}{\text{вр. восст. насыщ. крови } O_2 (\text{сек})}.$$

У всех спортсменов независимо от пола, вида спорта и спортивной квалификации в период адаптации наблюдается ускорение восстановления насыщения, которое более выражено на 14—15- и 21—22-й дни (от $0,01 \pm 0,12$, $P>0,05$ до $0,14 \pm 0,04$, $P<0,01$, табл. 1). У спортсменов некоторых видов спорта на 7—8-й день наблюдалось определенное ухудшение (удлинение) восстановления оксигенации крови, которое

Таблица

Динамика изменений некоторых оксигеометрических показателей у спортсменов в условиях среднегорья

Вид двигательной деятельности				Оксигеометрические показатели											
				Число испытуемых	Дни обследований	ФАЗА А-В (сек)		Время кровотока от легочных капилляров до уха (сек)		Время задержки дыхания (сек)		Средняя скорость падения насыщения O ₂ (°%/сек)		Средняя скорость восстановления насыщения O ₂ (°%/сек)	
						M±m	P	M±m	P	M±m	P	M±m	P	M±m	P
Спортсмены, тренирующиеся на выносливость	высокого класса	мужчины	32	2-3	11,9	—	6,90	—	30,5	—	0,48	—	0,66	—	
			32	7-8	+0,3±0,3	>0,05	+0,69±0,36	>0,05	+3,7±2,0	>0,05	+0,05±0,04	>0,05	+0,06±0,07	>0,05	
			32	14-15	+0,8±0,5	>0,05	+0,55±0,25	<0,05	+4,8±2,2	<0,05	+0,10±0,06	>0,05	+0,04±0,06	>0,05	
			32	21-22	+1,2±1,1	>0,05	+0,94±0,40	<0,05	+6,6±2,9	<0,05	-0,10±0,06	>0,05	-0,10±0,12	>0,05	
	высокого класса	женщины	30	2-3	11,1	—	5,76	—	23,6	—	0,59	—	0,78	—	
			30	7-8	-0,2±0,3	>0,05	+0,03±0,17	>0,05	+2,5±1,8	>0,05	-0,07±0,03	>0,05	-0,09±0,08	>0,05	
			30	14-15	+0,6±0,4	>0,05	+0,06±0,15	>0,05	+4,2±2,0	<0,05	-0,15±0,04	<0,02	-0,15±0,06	<0,05	
	II-III разряда	мужчины (Ереван)	30	2-3	11,9	—	5,83	—	27,2	—	0,48	—	0,54	—	
			30	7-8	+0,9±0,4	<0,05	+0,28±0,19	>0,05	+1,1±0,9	>0,05	-0,02±0,11	>0,05	-0,07±0,03	<0,05	
			30	14-15	+0,8±0,4	<0,05	+0,28±0,21	>0,05	+4,4±2,1	<0,05	-0,01±0,10	>0,05	-0,06±0,04	>0,05	
			30	21-22	+0,9±0,5	>0,05	+0,43±0,14	<0,05	+5,7±2,3	<0,05	-0,07±0,04	>0,05	-0,13±0,06	<0,05	
		спортсмены-горножители	36	2-3	11,8	—	6,14	—	27,3	—	0,48	—	0,57	—	
			36	7-8	+0,2±0,4	>0,05	-0,03	>0,05	+0,5±2,5	>0,05	-0,01±0,05	>0,05	+0,02±0,04	>0,05	
	Тяжелотлеты высокого класса			62	2-3	10,4	—	5,90	—	20,9	—	0,75	—	0,89	—
				62	7-8	+0,7±0,25	<0,01	+0,15±0,11	>0,05	+2,0±0,9	<0,05	-0,07±0,04	>0,05	+0,03±0,05	>0,05
62				14-15	+1,6±0,48	<0,01	+0,36±0,16	<0,05	+5,0±2,4	<0,05	-0,03±0,01	>0,05	-0,14±0,04	<0,01	

может быть связано с неблагоприятным влиянием высотной гипоксии на фоне больших тренировочных нагрузок на организм спортсмена. Постепенное укорочение средней скорости восстановления насыщения артериальной крови кислородом связывается с улучшением координации функций, в первую очередь, дыхания и кровообращения в связи с адаптацией к среднегорному климату.

Таким образом, по данным оксигеометрических исследований, выполнение спортсменами учебно-тренировочной программы, протекающей на фоне воздействия среднегорной гипоксии, приводит к адаптивному снижению потребления организмом кислорода и улучшению координации между функциями дыхания и кровообращения. Описанные нами расчеты показателей ССПН O_2 (%/сек) и ССВН O_2 (%/сек) помогают лучше судить об изменениях уровня окислительных процессов и соотношении между вентиляцией и кровотоком в легких, чем время А—Б, процент падения насыщения крови кислородом при задержке дыхания и время восстановления насыщения после него. Использование этих расчетов в спортивной практике является эффективным средством для суждения об адаптационном процессе и протекании учебно-тренировочных занятий в среднегорье Цахкадзора.

Ереванский мединститут

Поступила 22/III 1976 г.

Վ. Գ. ԱՄԱՏՈՒՆԻ, ՅՈՒ. Մ. ՊՈՂՈՍՅԱՆ

ՄԱՐԶԻԿԱՆԵՐԻ ՄԻՋԻՆ ԼԵՌՆԱՅԻՆ ԿԼԻՄԱՅԻՆ ՀԱՐՄԱՐՎԵԼՈՒ ՈՐՈՇ ՀԱՐՑԵՐԻ ԵՎ ԱՅԴ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ՕԲՍԷՑԻՄՈՄԵՏՐԻԱՅԻ ՄԻՋՈՑՈՎ ԿԱՏԱՐՎՈՂ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅԱՆ ՈՒՂԻՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ու մ

Աշխատանքը նվիրված է մարզիկների միջին լեռնային պայմաններին հարմարվելու ուսումնասիրության հարցերին՝ օբսիհեմոմետրիայի տվյալների հիման վրա: Դիտումները ցույց են տվել, որ մարզիկներին միջին լեռնային պայմանների տեղափոխվելը ուղեկցվում է А—Б փուլի և շունչը պահելու ժամանակի զգալի կրճատմամբ և հարթավայր տեղափոխվելուց հետո այդ ցուցանիշների արտահայտված երկարացմամբ: Հեղինակները առաջարկում են շունչը պահելու ժամանակ երկու նոր օբսիհեմոմետրիկ ցուցանիշներ, որոնք զգալի չափով ընդլայնում են օբսիհեմոմետրիայի մեթոդի հնարավորությունները և կարող են լրացուցիչ կարևոր ինֆորմացիա տալ միջին լեռնային պայմաններում մարզիկներին մոտ բարձրունքային ադապտացիայի վերաբերյալ:

Р. Е. ШАХГАЛДЯН

БЛОК ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОГО
ОТДЕЛЕНИЯ, СТРУКТУРА, ЗАДАЧИ

Рассмотрены структура и задачи службы блока интенсивной терапии эндокринологического отделения, который предлагается создать из двух палат интенсивной терапии (одна—для коррекции резко нарушенного метаболизма без существенных сердечно-сосудистых осложнений, другая—с сердечно-сосудистыми и другими осложнениями) и палаты интенсивного наблюдения. Указаны примерное расположение постов мед. обслуживания, количество коек, оборудование и т. д., а также варианты и порядок работы медицинского персонала, показания для поступления больного в блок.

Создание таких блоков будет иметь большое значение для снижения летальности и быстрого выздоровления больных.

Количество палат интенсивной терапии растет из года в год во всех крупных больницах и клиниках страны, и целесообразность этого очевидна.

В эндокринологических отделениях преобладающее большинство больных составляют больные сахарным диабетом. Тяжелым осложнением сахарного диабета является диабетический кетоацидоз. В ряде отечественных и зарубежных клиник летальность от диабетической комы еще высока и составляет 8—18%, что связано с наличием у больных тяжелых сопутствующих заболеваний [6].

Среди причин, способствующих возникновению кетоацидоза и комы, выделяются острые сердечно-сосудистые расстройства (инфаркт миокарда, инсульт, тромбоэмболии). Несмотря на большие успехи в диабетологии, распространенность сердечно-сосудистых нарушений у больных сахарным диабетом и летальность от них еще высоки. По данным Стафиери (по [4]), процент летальности больных сахарным диабетом от сердечно-сосудистых расстройств возрос с 17,5 до 67,7. Инфаркт миокарда у больных сахарным диабетом встречается чаще и протекает тяжелее, чаще встречаются повторные инфаркты и осложнения (разрывы миокарда, тромбоэмболии и др.), а в клинической картине преобладают атипические формы (безболевого, астматического и др.), и нередко все это развивается на фоне кетоацидоза и комы. Такое сочетание инфаркта миокарда и нарушений метаболизма ставит сложные задачи перед практическими врачами в вопросе регуляции нарушенной гемодинамики, метаболизма и других функций организма.

В борьбе за снижение летальности при сахарном диабете, осложненном инфарктом миокарда, кетоацидозом и комой, большое значение

имеют своевременная диагностика заболевания и быстрое оказание специализированной помощи. Мы поддерживаем идею создания при эндокринологических отделениях палат интенсивной терапии для больных сахарным диабетом с резким нарушением углеводного обмена и сопутствующими кардиоваскулярными осложнениями [3]. В этих палатах должны лечиться определенные группы тяжелобольных с плохим прогнозом, требующих особого внимания во время клинического лечения [2].

Цель данной работы—разработать структуру и задачи блока интенсивной терапии эндокринологического отделения.

Блок интенсивной терапии для больных сахарным диабетом и других эндокринных больных организуется по принципу существующих в настоящее время палат интенсивной терапии для больных инфарктом миокарда. Но в отличие от последних здесь большое значение должна иметь регуляция нарушенного метаболизма. Поэтому блок должен состоять из двух палат интенсивной терапии и одной палаты интенсивного наблюдения. Одна из палат интенсивной терапии должна быть предназначена для больных с резким нарушением метаболизма без существенных кардиоваскулярных осложнений (в ней должны быть проведены мероприятия по коррекции метаболических сдвигов), другая—для больных с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы (инфаркт, инсульт, тромбоэмболии) на фоне кетоацидоза и комы.

В палате интенсивной терапии (или неотложной помощи) для больных сахарным диабетом в коме предлагается иметь 2—3 функциональные кровати с подводом к ним систем для подачи кислорода, внутривенных капельных вливаний, проводов от кардиоскопа и электрокардиографа, а также необходимые медикаменты. В данной палате больной находится до тех пор, пока имеются угрожающие жизни нарушения метаболизма, затем переводится в палату интенсивного наблюдения до полной ликвидации кетоацидоза, а в последующем—в общие палаты для дальнейшей компенсации обменных процессов. Перевод больного в отделение осуществляется только после стойкого восстановления гемодинамики и спонтанного дыхания и коррекции метаболических нарушений, когда нет необходимости в дальнейших ежедневных трансфузиях, дренировании дыхательных путей и других специальных мероприятиях.

Вторая палата интенсивной терапии предназначена для неотложной помощи больным сахарным диабетом с кардиоваскулярными катастрофами (инфаркт миокарда). Здесь предлагается поместить функциональную кровать на колесах с подводом к ней необходимой аппаратуры для экстренной диагностики и оказания неотложной помощи: кардиоскоп, электрокардиограф, дыхательный прибор для искусственного дыхания, электроотсосы, газонаркозные аппараты, электрокардиостимулятор, дефибриллятор, бикс со стерильным материалом, набор инструментов для венесекции, интубации и трахеотомии, системы для

внутривенных вливаний, иглы для внутрисердечного введения лекарств и набор необходимых медикаментов [7].

В палате интенсивного наблюдения размещаются функциональные кровати. Их количество варьирует в зависимости от числа больных и коек отделения. Рекомендуется иметь в палате не менее четырех коек. Размер площади в палатах составляет от 9 до 12 м² на одну койку. Койки устанавливаются с учетом визуального наблюдения с поста медсестры. Проход между кроватями в блоке должен быть не менее 1,2 м. Койки можно отделить друг от друга шторами. Больных целесообразно разделить по секциям, в одни—с преимущественным нарушением метаболизма (без осложнений), в другие—с кардиоваскулярными осложнениями. В этих палатах желательно дневное освещение. Окна рекомендуется оборудовать шторами так, чтобы каждую кровать можно было защитить от прямых лучей солнца. Искусственное освещение должно быть более равномерным, позволяющим регулировать силу света [5].

К каждой койке нужно подвести систему для увлажненного кислорода, электрическую сигнализацию от больного к пульту сестринского поста блока, датчики для дистанционного наблюдения на кардиоскопе и записи ЭКГ на аппаратах, установленных у пульта поста медсестры. В этой палате необходимо иметь наркозный аппарат для проведения закисного наркоза в случае возобновления тяжелого приступа стенокардии. Блок должен обеспечиваться телефонной связью с ординаторской и другими отделениями.

В отделении необходим круглосуточный пост врача-реаниматолога, знакомого с данной патологией и владеющего всеми методами реанимации (интубация, искусственное дыхание, прямой массаж сердца и т. д.). В случае отсутствия этой возможности работа врачей в блоке должна заключаться в ежедневном ведении больных и обеспечении продолжения интенсивного наблюдения после окончания работы. В этом случае может быть предложено несколько вариантов организации труда блока интенсивной службы: I—иметь постоянный штат врач-ординатора, в функции которого входит ежедневная работа в блоке (ведение больных, назначения, наблюдение и т. д.), затем сдача больного дежурному врачу; II—обученные ординаторы отделения (все врачи отделения должны быть обучены работе интенсивной терапии) в порядке очередности (по «скользящему графику») работают в блоке. После работы больной сдается дежурному врачу; III—для удлинения времени наблюдения над больным непосредственно лечащими врачами отделения можно ввести двухсменную работу (1-я смена—с 9 ч. утра до 15 ч., 2-я смена—с 15 ч. до 21 ч., а с 21 ч. вечера до 9 ч. утра и в выходные дни—дежурные терапевты [7].

Этот вариант особенно целесообразно применять при наличии больных с инфарктом миокарда, протекающим на фоне диабетического кетоацидоза или комы. Всеми вариантами можно при необходимости

варьировать (особенно 2- и 3-м), однако желательно иметь четкий график работы без частых изменений в нем.

В блоке необходимо круглосуточное дежурство медицинской сестры, в обязанности которой входит выполнение врачебных назначений и непрерывное наблюдение за состоянием больного (визуальное и дистанционное), а также при необходимости проведение массажа сердца, искусственного дыхания и других реанимационных мероприятий [8]. Сведения о каждом больном, находящемся в палате для интенсивного наблюдения, заносятся в лист наблюдения или в специальную карту.

Пост дежурной медсестры может находиться в палате неотложной помощи или в отдельном отсеке, откуда хорошо обзревается палата интенсивного наблюдения. Сюда подводится электрическая сигнализация и устанавливается необходимая аппаратура.

В этой же палате или рядом в смежной комнате площадью в 10—12 м² можно устроить лабораторию для проведения самых необходимых и экстренных исследований (сахар крови, ацетон и др.). Многие специалисты считают, что такая лаборатория обязательна для палатных секций всех терапевтических специализированных отделений [5]. Мы находим, что работа блока интенсивной терапии для эндокринных больных немыслима без лабораторной службы, т. к. успех в регуляции нарушенного метаболизма главным образом зависит от показателей лабораторного исследования, на основании которых вносятся коррективы и разрабатывается тактика дальнейшего лечения. Она должна выполнять роль мониторингового наблюдения за обменными процессами. Поэтому очень желательно иметь в лаборатории автоанализаторы, которые позволяют многократно повторять необходимые анализы в течение суток, сокращают сроки исследований, облегчают труд лаборантки и повышают качество работы службы блока в целом.

Таким образом, при крупных эндокринологических отделениях мы считаем целесообразным обеспечить работу блока круглосуточным дежурством врача-лаборанта, а в небольших отделениях этого можно достигнуть в случаях острой необходимости круглосуточной работой только лаборанта.

Показанием к приему больного в блок интенсивной терапии являются: 1. Коматозные состояния, сопровождающиеся нарушением витальных функций (гипо-гипергликемическая кома и др.). 2. Острая сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом, особенно отеки легких, острые нарушения ритма, полная поперечная блокада сердца с приступами Морганьи-Эдемса-Стока, не поддающиеся консервативной терапии и сопровождающиеся нарастающим кетоацидозом с угрозой развития комы. 3. Острые нарушения периферического кровообращения (коллапс, кардиогенный шок и др.) на фоне диабетического кетоацидоза и комы. 4. В блок интенсивной терапии можно помещать больных с любой другой эндокринной патологией, когда имеются угрожающие жизни состояния (острая надпочечниковая недостаточность, гиперотоксический криз, катехоламинный криз при феохромоцитоме и др.).

На практике иногда возникают затруднения в вопросе правильного стационарирования больного в то или иное отделение. Мы считаем, что в основе разрешения всех лечебных вопросов должен лежать общеизвестный принцип максимальной специализированной помощи больному [8].

Наконец, в работе блока интенсивной терапии важное значение имеет четкое ведение медицинской документации (историй болезни, лист наблюдения и др.), куда заносятся динамические изменения основных физиологических показателей, а также лечебные мероприятия.

Таким образом, создание блоков интенсивной терапии (или палат интенсивного наблюдения) в эндокринологических отделениях является вариантом специализированной формы реанимации. В принципе они могут быть созданы во всех эндокринологических отделениях. Однако, исходя из того, что для оснащения блоков и обслуживания больных требуется дорогостоящая аппаратура и высококвалифицированные кадры, данная служба рекомендуется прежде всего для крупных эндокринологических центров. В отделениях, где нет условий применять наиболее современные достижения медицины, целесообразно создать палаты интенсивного наблюдения с более общим характером действия, более скромным оснащением аппаратурой и концентрировать всю работу на терапевтических мероприятиях. В основе медицинского обслуживания должна лежать максимальная интенсификация врачебно-сестринского надзора за особо тяжелыми больными.

Создание блока интенсивной терапии в эндокринологических отделениях позволит оказать своевременную и высококвалифицированную помощь эндокринным больным, что будет иметь большое значение для снижения летальности.

Эндокринологическое отделение
I клинической гор. больницы

Поступила 1/X 1975 г.

Ռ. Ե. ՇԱԽԳԱԼՅԱՆ

ԻՆՏԵՆՍԻՎ ԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ԲԼՈԿԸ ԷՆԴՈԿՐԻՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ
ԲԱԺԱՆՄՈՒՆԲՈՒՄ, ՆՐԱ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԸ ԵՎ ԽՆԴԻՐՆԵՐԸ

Ա. մ. ֆ. ո. ֆ. ո. լ. մ.

Դիտվել են էնդոկրինոլոգիական բաժանմունքում ինտենսիվ թերապիայի բլոկի (Ի. Թ. Բ.) ծառայության կառուցվածքը և խնդիրները: Առաջարկվում է Ի. Թ. Բ.-ում ստեղծել խանգարումների կարգավորման և ինտենսիվ հսկողության պալատներ: Տրվում է բժշկական ծառայության կետերի օրինակելի տեղակայումը, մահճակալների քանակը, կահավորումը և այլն, ինչպես նաև բժշկական անձնակազմի աշխատանքի տարբերակները և կարգը:

Հեղինակը նպատակահարմար է գտնում Ի. Թ. Բ.-ների ստեղծումը նախ և առաջ խոշոր էնդոկրինոլոգիական կենտրոններում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абер В. Я. В кн.: Организация эндокринологической службы. М., 1972.
2. Асканас З. В кн.: Реанимация в кардиологии. Варшава, 1972.
3. Бостанджян О. Ш. Автореферат докт. дисс. Ереван, 1975.
4. Васюкова Е. А. В кн.: Актуальные проблемы диабетологии. М., 1972.
5. Гоцциридзе Г., Сафонов А. В кн.: Современные больницы за рубежом. М., 1970.
6. Клячко В. Р. В кн.: Сахарный диабет. М., 1974.
7. Козловский В. Н. Сов. мед., 1971, 4, стр. 130.
8. Неговский В. А. В кн.: Основы реаниматологии. М., 1975.

Բ Ո Վ Ա Ն Դ Ա Կ Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

Սեմերջյան Լ. Վ., Մխիթարյան Վ. Գ. Պենտոզային ցիկլի ֆերմենտների ակտիվությունը առնետների լյարդում ըլորոպրենային խրոնիկ թունավորման ժամանակ և E վիտամինի դերը այդ պրոցեսում	3
Վիրաբյան Տ. Լ. Ստամոքսի փորձարարական խոցի պայմաններում ուղեղի, ստամոքսի և լյարդի միտոքոնդրիալ մոնոամինօքսիդազների մասին և նրանց ակտիվության փոփոխությունները քվատերոնի ազդեցության տակ	11
Նուրազյան Ա. Գ. Օքսիտոտերապիկինի թափանցումը, բաշխումը և պահպանումը հղի ճագարների և նրանց պտուղների օրգանիզմում	20
Հակոբյան Վ. Պ. Զարկերակների պատերում ազատ ամինոթիոնների քանակական տեղաշարժերը վազոակտիվ նյութերի ազդեցության ներքո	26
Դեմիրչոլյան Ի. Գ., Պապոյան Ս. Ա., Բարսեղյան Օ. Վ., Գալստյան Դ. Ա., Հովհաննիսյան Մ. Ս. Էթիլենիմինի հալոիդածանցյալների հակառուտոցային ակտիվության և տոքսիկության էքսպերիմենտալ ուսումնասիրությունը	33
Ֆիշիշյան Բ. Ս., Ռիբակովա Կ. Դ., Լոկաշինա Ս. Ե. Միկրոօրգանիզմների վրա ըլորոպրենի մոտոպեն հատկության ուսումնասիրման արդյունքները	39
Թովմասյան Վ. Ս., Դեռզյան Մ. Ի., Արժուինի Գ. Գ. էլեկտրոստատիկ դաշտի ազդեցությունը հակամարմին սինթեզող բջիջների վրա	42
Դեռզյան Ի. Խ., Աղիմյան Լ. Խ., Հախվերդյան Ռ. Ա., Մանուկյան Գ. Ս. Ստորին ծայրանոթների խցանող էնդարտերիտով տառապող հիվանդների արյան անոթա-սեղմիչ հատկությունների և նրանում կատեխոլամինների պարունակության մասին	45
Ասլանյան Ն. Լ., Խաճակյան Ս. Ա., Շուկյան Վ. Մ. Խորնիկական տոնիկիտով հիվանդների արյան մակարդման և ֆերրինոլիզի հոմեոստազի խանգարումները	52
Ավագյան Լ. Օ., Շերգուկալովա Լ. Ֆ. Արտաքին շնչառության ֆունկցիայի հետազոտության ժամանակ ծանրաբեռնվածության հզորության ստանդարտիզացիայի հարցի շուրջը	59
Սյարբո Պ. Ի., Ռյարով Ի. Ս. Մի շարք քիմիական միացությունների ներծծումը և ռեզորբտիվ-տեքսիկ զործոնները ադրեսիվ նյութերով մաշկի ախտահարման ժամանակ	65
Զավգարդեյայա Ա. Մ., Գուլամյան Ի. Հ. Բջջային իմունիտետի որոշ տվյալների կոբելլացիան պլազմայի դլորուլինային ֆրակցիաների հետ պարբերական հիվանդությունից ժամանակ	70
Միրզայան Է. Գ. Քներակային անգիոգրաֆիան սուպրատենտորիալ տրավմատիկ սուր և ենթասուր ընթացող ներզանգային հեմատոմաների ախտորոշման մեջ և պսակ-դոկարոտիդոթրոմբոզ ֆենոմենը	74
Զարչյան Յու. Վ., Գրիգորյան Դ. Ս., Հովհաննիսյան Ռ. Ա., Ղազարյան Ա. Վ. Հյուսվածքների ձևաբանական ռեակցիան ԱՐՄ ՄԿ-1 սոսնձի և պլաստիֆիկացված քաղանթների ներպատվաստումից հետո	80
Ալյուսյան Ն. Մ., Իրավյան Ս. Խ., Զավգարովա Մ. Ս., Դեռզյան Դ. Գ. Օրթոպեդո-տրավմատոլոգիան և վիրահատական ժամանակ արյան հեմոկոագուլացիոն համակարգի որոշ ցուցանիշները կախված անզգայացման ձևից	85
Մելիք-Խաչայիյան Ս. Ս., Ավագյան Մ. Ա. Հիմնաթիվային հավասարակշռության ուսումնասիրությունը «Պոլիմինիլացետատ» զործարանի բանվորների մոտ	91
Մաքեռյան Ա. Ա. Նոր հակասերոտոնինային դեղամիջոցներ սանդոմիդրանի և լիզենիլի համեմատական գնահատականը միգրենով տառապող հիվանդների բուժման ժամանակ	95
Կառապետյան Ս. Գ., Խաչատրյան Ա. Վ. Զլամկանային պլաստիկան պոլիմիդիլիտի հետևանքների վիրահատական բուժման ժամանակ	101
Ամատունի Վ. Գ., Պաղոսյան Յու. Մ. Մարդիկների միջին լեռնային կլիմային հարմարվելու որոշ հարցերի և այդ պայմաններում օքսիհեմոմետրիայի միջոցով կատարվող ուսումնասիրության ուղիների մասին	105
Շանգալյան Ռ. Ե. Ինտենսիվ թերապիայի ըլուրը էնդոկրինոլոգիական բաժանմունքում, նրա կառուցվածքը և խնդիրները	110

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Семерджян Л. В., Мхитарян В. Г.</i> Активность ферментов пентозного цикла в печени крыс при хроническом хлорпропеновом токсикозе и роль витамина Е в этом процессе	3
<i>Виравян Т. Л.</i> Митохондриальные моноаминоксидазы в мозге, желудке и печени при экспериментальной язве желудка и изменение их активности под влиянием кватерона	11
<i>Нуразян А. Г.</i> Проникновение, распределение и сохранение окситетрациклина в организме беременных крольчих и их плодов	20
<i>Акопян В. П.</i> Изменение содержания свободных аминокислот в тканях стенок артериальных сосудов под влиянием вазоактивных веществ	26
<i>Демирчоглян И. Г., Папоян С. А., Бабасян О. В., Галстян Д. А., Оганесян М. С.</i> Экспериментальное изучение токсичности и противоопухолевой активности галлоидпроизводных этиленмина	33
<i>Фичиджян Б. С., Рыбакова К. Д., Локашина С. Е.</i> Результаты изучения мутагенной активности хлорпропена на микроорганизмах	39
<i>Товмасян В. С., Геворкян М. И., Арцруни Г. Г.</i> Влияние электростатического поля на синтез антител	42
<i>Геворкян И. Х., Манукян Г. С., Адимян Л. Х., Ахвердян Р. А.</i> О сосудосуживающих свойствах крови и содержании в ней катехоламинов у больных облитерирующим эндартериитом нижних конечностей	45
<i>Асланян Н. Л., Исаакян С. А., Шухян В. М.</i> Нарушение гомеостаза свертывающей системы крови и фибринолиза у больных хроническим тонзиллитом с тонзилло-кардиальным синдромом	52
<i>Авакян Л. О., Шердукалова Л. Ф.</i> К вопросу о стандартизации мощности нагрузок при исследовании функции внешнего дыхания	59
<i>Сябро П. И., Рябов И. С.</i> Всасывание и резорбтивно-токсические факторы некоторых химических соединений при поражении кожи агрессивными веществами	65
<i>Завгородняя А. М., Гулюмджян И. О.</i> Корреляция некоторых данных клеточного иммунитета с глобулиновыми фракциями плазмы крови при периодической болезни	70
<i>Мирзоян Э. Г.</i> Каротидная ангиография в диагностике супратенториальных травматических гематом острого и подострого течения и феномен «псевдокаротидотромбоза»	74
<i>Чарчян Ю. В., Григорян Д. С., Оганесян Р. А., Газарян А. В.</i> Морфологическая реакция тканей на имплантацию армянского медицинского клея и пластифицированных пленок	80
<i>Алтунян Н. М., Драмлян С. Х., Джемгарова М. С., Геворкян Д. Г.</i> Некоторые показатели гемкоагуляционной системы крови в зависимости от вида обезболивания при ортопедо-травматологических операциях	85
<i>Мелик-Исраелян С. С., Авакян М. А.</i> Кислотно-щелочное равновесие у рабочих завода «Поливинилацетат»	91
<i>Матевосян А. А.</i> Сравнительная оценка новых антисеротониновых препаратов сандомиграна и лизенила при лечении больных, страдающих мигренью	95
<i>Карапетян С. Г., Хачатрян А. В.</i> Сухожильно-мышечная пластика в оперативном лечении последствий полиомиелита	101
<i>Аматуни В. Г., Погосян Ю. М.</i> О некоторых вопросах адаптации спортсменов к среднегорному климату и путях оксигеметрического ее изучения	105
<i>Шахгалдян Р. Е.</i> Блок интенсивной терапии эндокринологического отделения, структура, задачи	110