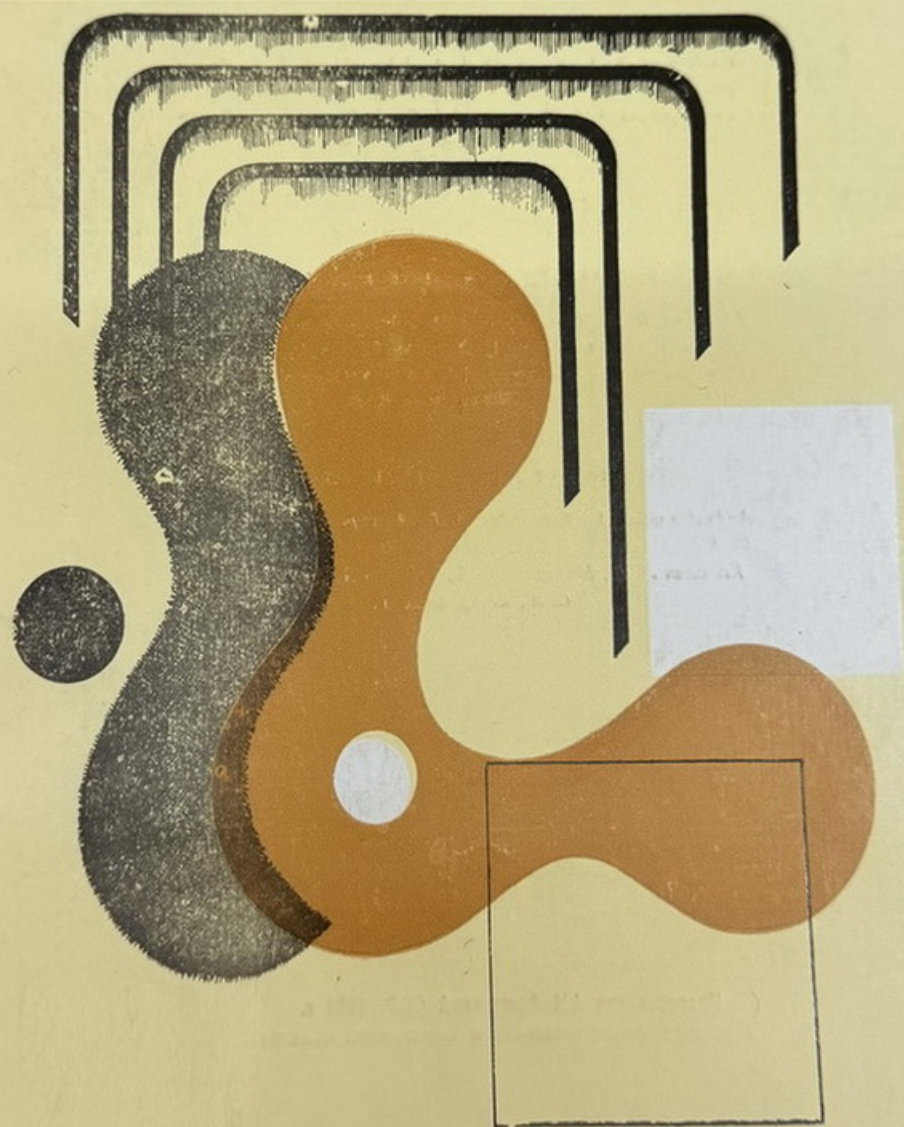


ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ
ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲՈՐԿՈՒԹՅԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ЖУРНАЛ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ



Издаётся с 1961 г.

6 номеров в год

(на русском языке)

ԽՄՐԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՒՆԳՐԱՑԻ ԿԱԶՄԸ

Գևորգյան Ի. Ք. (պատ. խմբագիր), Աստվածատրյան Վ. Ա., Ավագյան Հ. Մ., Բակունց Ս. Ա., Բեգլարյան Ա. Հ., Գաբրիելյան Է. Ս., Միրզոյան Ս. Հ., Մխիթարյան Վ. Գ. (խմբագրի տեղակալ), Ստամբոլյան Ռ. Պ., Օհանյան Է. Ա., (խմբագրի տեղակալ), Ֆանադյան Վ. Բ.

ԽՄՐԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԴԻ ԿԱԶՄԸ

Ալավերդյան Ա. Գ., Ավդալբեգյան Ս. Ք., Բադալյան Գ. Հ., Բակունց Վ. Գ., Բունարյան Հ. Խ., Գրիգորյան Վ. Զ., Խաչատրյան Ս. Հ., Հառուրյանյան Ռ. Ա., Հովհաննիսյան Ս. Ա., Մալխասյան Վ. Ա., Միրզոյան Գ. Ի., Շուրուբյան Կ. Հ., Տերաշտյան Ա. Ա., Փամբալյան Լ. Ա.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Геворкян И. Х. (отв. редактор), Авакян О. М., Аствацатурян В. А., Бакунц С. А., Бегларян А. Г., Габриелян Э. С., Мирзоян С. А., Мхитарян В. Г. (зам. редактора), Оганян Э. А. (зам. редактора), Стамболцян Р. П., Фанарджян В. В.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Авдалбекян С. Х., Алавердян А. Г., Арутюнян Р. А., Бадалян Г. О., Баклаваджян О. Г., Бунятыан Г. Х., Григорян В. З., Камалян Л. А., Малхасян В. А., Мирзоян Г. И., Оганесян С. А., Трдатыан А. А., Хачатрян С. А., Шукурян К. Г.



Издательство АН Армянской ССР, 1982 г.

Журнал экспериментальной и клинической медицины

Գարիբիլյան Է. Ս., Հակոբով Ս. Է. Թրոմբոցիտների և էրիթրոցիտների ֆունկցիոնալ վիճակի ֆարմակոլոգիական կարգավորումը	269
Միրզոյան Ս. Ա., Կարազյան Ա. Տ., Կուրգյան Գ. Ա., Մավսիսյան Տ. Գ. Ամինաթթուների բաղադրությունը և նրանց կապման պրոցեսները ուղեղով՝ «Արդեն» առողջարանի հանքային լողանքների ազդեցության հետևանքով	273
Խաչատրյան Դ. Ս., Հակոբյան Ա. Ա., Աղալյան Մ. Խ. Տրանսկետուլազի ակտիվությունը դիսուլեհոզմ պոլիամինների ազդեցության դեպքում	278
Ազնաուրյան Ա. Վ., Ենգիբարյան Լ. Ա. Կոնդենսատորների արտադրության մեջ գործածվող մի քանի նյութերի ազդեցությունը լյարդի վրա ըստ H3-թիմիդինային ռադիոէրաֆիլի տվյալների	282
Բալյան Վ. Վ., Գիծարյան Մ. Ս. Քլորոպրենի դիմերների ազդեցությունը առնետների բաղամասն ֆունկցիայի վրա	286
Բաղդասարյան Տ. Ա. Զրոմ բազմաբլորացված բիֆենիլների նորմավորման վերաբերյալ	290
Գրիգորյան Լ. Ս., Միֆայելյան Վ. Գ. Պերօքսիդացված և շպերօքսիդացված օլեինաթթվի ազդեցությունը արյան նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության վրա	291
Աղաջանյան Մ. Մ. Բյուրեղային քլորիտիլքլորիդի ազդեցությունը խառը ֆունկցիայի միկրոսոմալ օքսիդազների ակտիվության վրա առնետների և ճագարների լյարդի հյուսվածքներում	295
Հովհաննիսյան Ա. Ն., Ռաֆայելյան Ռ. Գ., Մկրտչյան Վ. Ա. Իմունաբանական ռեակտիվականությունը և հետվիրահատական վերքերի լավացումը փորձում	297
Հովսեփյան Ի. Ա., Ալվազյան Վ. Պ. Բաց կոտրվածքների ժամանակ հակաբոստիկների և սպիտակուծիչ ֆերմենտների զուգակցմամբ վերջային ինֆեկցիայի դեմ պայքարի փորձը	302
Քալանյան Յու. Ս., Բակունց Հ. Հ., Մարտիրոսյան Գ. Ռ. Արյան թթվա-հիմնային հավասարակշռության ցուցանիշները ուղեղի արյան շրջանառության սուր խախտումների ունեցող հիվանդների մոտ	305
Արզումանյան Գ. Ա. Ոսկրածին ուռուցքների բջջաբանական տարբերակման ցուցանիշները և հնարավորությունները	310
Բաղդյան Լ. Հ., Սկվորցով Ի. Ա., Ալվազյան Գ. Ն., Կամենեթս Լ. Ն., Մարգարյան Կ. Օ., Բիստրովա Ն. Ս. Ձյուսագոտային ռադիկուլիտի ժամանակ հակացավային ակուպոնկտուրաների էֆեկտիվության էլեկտրանեյրոմիոգրաֆիկ վերլուծությունը	314
Մամիկոնյան Ռ. Ս., Անանյան Է. Ա., Գալսեա Մ. Ա., Վարդանյան Ա. Ս. Կենտրոնական հեմոդինամիկայի վիճակը ձախ փորոքային անբավարարությամբ հիվանդների մոտ՝ կախված բրոնխիալ անցանելության վիճակից	319
Նարզիզյան Գ. Ա., Պաշոյան Ս. Շ., Կոզման Վ. Յ. Բրոնխային ասթմայի կլինիկո-ֆունկցիոնալ բնութագրման մասին ընդհանուր հիգիենայի և պրոֆեսիոնալ հիվանդությունների գիտահետազոտական ինստիտուտի կլինիկայի տվյալներով	325
Օրդյան Վ. Վ., Մավսիսյան Ն. Հ., Ղափազյան Կ. Գ., Բաղդյան Գ. Հ., Հովսեփյան Ս. Ս. Սրտամկանի սուր ինֆարկտի ժամանակ արյան մեջ կաթնաթթու լակտատդեհիդրոգենազի համակարգի վիճակը	331
Լուկյանչուկ Վ. Գ. 2,4-դինիտրոֆենոլի կապումը մարդու արյան ամբողջական շինուկի և նրա սպիտային բաղադրամասերի հետ	337
Բաղդյան Մ. Գ. «Ջերմուկ» առողջարանում շաքարային դիաբետով հիվանդների արյան լիպիդները բուժումից առաջ և հետո	342
Խանջյան Կ. Գ., Մաշուր Ա. Ս., Մարգարյան Ռ. Հ. Գերթթվային գաստրիտով հիվանդների ստամոքսի լորձաթաղանթի ֆունկցիոնալ-մորֆոլոգիական ուսումնասիրությունը «Լիճք» հանքային ջրի ազդեցության պայմաններում	345
Անդիկյան Ս. Ի. Բջջային և հումորալ իմունիտետը ձվարանների բարորակ ուռուցքներում և ուռուցքաբանական կազմավորումներով հիվանդների մոտ	350
Խոչատրյան Թ. Ս. Երևան քաղաքի տարբեր միկրոշրջաններում բնակվող նախադպրոցական երեխաների հիվանդացությունը	353
Քեանկեջյան Բ. Վ. Խոցային հիվանդության ռենտգենաբանական և էնդոսկոպիկ ախտորոշումների տարրամիտումը, ճշտված վիրահատության ընթացքում	359
Միրզոյան Ա. Ա. Ամբողջական տարբեր պրոթեզներից օգտվող անձանց բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի բջջաբանական պատկերը	363
Մեթոդական հանձնարարումներ	367

Габриелян Э. С., Акопов С. Э. Фармакологическая регуляция функционального состояния тромбоцитов и эритроцитов	269
Мирзоян С. А., Караган А. Т., Геворкян Г. А., Мовсесян Т. Г. Содержание и захват аминокислот мозгом под влиянием минеральных ванн курорта «Арзни»	273
Хачатрян Г. С., Акопян А. А., Адамян М. Х. Активность транскетолазы в головном мозге при действии полиаминов	278
Азнаурян А. В., Енгибарян Л. А. Действие некоторых веществ, применяемых в производстве конденсаторов, на печень животных по данным НЗ-тимидиновой радиоавтографии	282
Бальян В. В., Гижларян М. С. Действие димеров хлоропрена на репродуктивную функцию крыс	286
Багдасарян Т. А. О нормировании полихлорированных бифенилов в воде	290
Григорян Л. С., Микаелян В. Г. Влияние пероксидированной и непероксидированной олеиновой кислоты на фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов крови	291
Агаджанян С. М. Влияние кристаллического хлорхолинхлорида на активность микросомальных оксидаз смешанной функции в ткани печени крыс и кроликов	295
Оганесян А. Н., Рафаелян Р. Г., Мкртчян В. А. Иммунологическая реактивность и послеоперационное заживление ран в эксперименте	297
Осепян И. А., Айвазян В. П. Опыт борьбы с раневой инфекцией при открытых переломах сочетанием антибиотиков с протеолитическими ферментами	302
Тунян Ю. С., Бакунц Г. О., Мартirosян Г. Р. Показатели КЩР крови у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения	305
Арзуманян Г. А. Критерии и возможности цитологической дифференциации остеогенных опухолей	310
Бадалян Л. О., Скворцов И. А., Авакян Г. Н., Каменных Л. Н., Маркрян К. О., Быстрова Е. С. Электронейромиографический анализ эффективности противоболевой акупунктуры при пояснично-крестцовом радикулите	314
Мамиконян Р. С., Ананян Э. А., Гайдес М. А., Вартанян А. С. Центральная гемодинамика у больных с левожелудочковой недостаточностью сердца в зависимости от состояния бронхиальной проходимости	319
Наргизян Г. А., Паполян С. Ш., Коган В. Ю. О клинико-функциональной характеристике бронхиальной астмы (по данным клиники Института общей гигиены и профзаболеваний)	325
Ордян В. В., Мовсесян Н. О., Карагезян К. Г., Бадалян Г. О., Овакимян С. С. Состояние системы молочная кислота—лактатдегидрогеназа в крови при остром инфаркте миокарда	331
Лукьянчук В. Д. Связывание 2,4-динитрофенола сывороткой крови и ее белковыми фракциями	337
Бадалян М. Г. Липиды крови больных сахарным диабетом до и после лечения на курорте Джермук	342
Ханджян К. Г., Машур А. А., Саркисян Р. А. Функционально-морфологическое изучение слизистой оболочки желудка у больных гиперацидным гастритом под влиянием минеральной воды Личк	345
Андикян С. И. Клеточный и гуморальный иммунитет у больных с феминизирующими опухолями и опухолевидными образованиями яичников	350
Хачатрян Т. С. Заболеваемость детей дошкольного возраста, проживающих в различных микрорайонах г. Еревана	353
Қахкеджян Б. В. Расхождения рентгенологического и эндоскопического диагнозов при язвенной болезни, верифицированных субоперационно	359
Мирзоян А. А. Цитологическая картина слизистой оболочки полости рта у лиц, пользовавшихся различными тотальными протезами	363
Методические рекомендации	367

CONTENTS

<i>Gabrielian E. S., Akopov S. E.</i> Pharmacologic Regulation of the Functional State of Thrombocytes and Erythrocytes	269
<i>Mirzoyan S. A., Karagian A. T., Gevorgian G. A., Movsessian T. G.</i> Content and Holder of Amino Acids of Brain under the Influence of Mineral Baths of "Arzni" Resort	273
<i>Khachatryan G. S., Hakopian A. A., Adamian M. Kh.</i> Activity of Transketolase in the Brain under the Influence of Polyamines	278
<i>Aznaurian A. V., Yengibarian L. A.</i> Effect of some Substances, Used in Production of Condensers, on the Liver of Animals, according to H-Thymidine Radioautography Data	282
<i>Balyan V. V., Gizhliartan M. S.</i> Effect of Chloropren Dimers on Reproductive Function of Rats	286
<i>Baghdassarian T. A.</i> On Standardization of Polychlorinated Biphenyls in Water	290
<i>Grigorian L. S., Mikaellian V. G.</i> The Influence of Peroxidated and Inperoxidated Oleic Acids on Phagocytes' Activity of the Blood Neutrophil Granulocytes	291
<i>Aghajanian S. M.</i> Effect of Crystalline Chlorcholinchloride on the Activity of Microsomal Oxydases of Mixed Function in the Liver Tissue of Rats and Rabbits	295
<i>Hovanessian A. N., Rafaelian R. G., Mkrtchian V. A.</i> Immunologic Reactivity and Postsurgical Healing of Wounds in the Experiment	297
<i>Osepiyan I. A., Ayoasian V. P.</i> Experience of the Struggle with Wound Infections in Open Fractures with Combination of Antibiotics and Proteolytic Ferments	302
<i>Tounian Y. S., Bakounts H. O., Martirosian G. R.</i> Indices of Acid-Alkaline Balance in Patients with Acute Disturbances of Brain Circulation	305
<i>Arzoumanian G. A.</i> Criteria and Possibilities of Cytologic Differentiation of Osteogenous Tumor	310
<i>Badallan L. H., Skvortsov I. A., Avakian G. N., Kammenuykh L. H., Markarian K. O., Bystrova Ye. S.</i> Electroneuromyographic Analysis of the Effectiveness of Analgesic Acupuncture in Lumbosacral Radiculitis	314
<i>Mamikonian R. S., Ananian E. A., Gaydes M. A., Vardanian A. S.</i> State of the Central Hemodynamics in Patients with Left Ventricle Cardiac Insufficiency, depending on the State of Bronchial Permeability	319
<i>Nargizian G. A., Papoyan S. Sh., Kogan V. Yu.</i> On the Clinical and Functional Characteristics of Bronchial Asthma According to Data of the Clinic of the Institute of General Hygiene and Professional Diseases	325
<i>Ordyan V. V., Movsessian N. O., Karagyozyan K. G., Badallan G. H., Hovakimian S. S.</i> The State of the System Lactic Acid—Lactate Dehydrogenase in the Blood in Acute Myocardial Infarction	331
<i>Loukyanchouk V. D.</i> Deflection of 2,4-Dinitrophenol by the Whole Blood Serum and Its Albuminous Fractions	337
<i>Badallan M. G.</i> Blood Lipids of Patients with Diabetes Mellitus Before and After Their Treatment in Djermouk Resort	342
<i>Khanjian K. G., Mashour A. A., Sarkissian R. A.</i> Functional Morphologic Study of the Stomach Mucous Membrane in Patients with Hyperacid Gastritis under the Influence of "Lichk" Mineral Water	345
<i>Andikyan S. I.</i> Cellular and Humoral Immunity in Patients with Feminize Tumors and Tumorlike Formations of Ovary	350
<i>Khachatryan T. S.</i> Morbidity of Children under School Age, Living in Different Microregions of Yerevan City	353
<i>Kahkejian B. V.</i> Verifications of Roentgenologic and Endoscopic Diagnosis of Peptic Ulcer Differentiated in the Process of Operation	359
<i>Mirzoyan A. A.</i> Cytological Study of the Mucous Membrane of the Mouth Cavity in Patients with Various Total Dentures	363
Methodical Recommendations	367

УДК 616.1—085+615.28

Э. С. ГАБРИЕЛЯН, С. Э. АКОПОВ

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ ТРОМБОЦИТОВ И ЭРИТРОЦИТОВ

Изучено влияние различных фармакологических средств на основные параметры функционального состояния клеток крови. Выявлены наиболее эффективные сочетания препаратов для коррекции расстройств тромбоцитарных и эритроцитарных функций. Описаны типы чувствительности клеток крови к воздействию различных препаратов.

Накопленные к настоящему времени данные относительно роли нарушений функционального состояния тромбоцитов и эритроцитов в патогенезе расстройств кровообращения вызвали интерес к проблеме фармакологической коррекции этих нарушений. Для большого количества лекарственных средств описан характер их влияния на агрегацию тромбоцитов и, в меньшей степени, на агрегацию эритроцитов [6]. Однако их влияние на другие параметры функционального состояния клеток крови практически не изучено. Между тем изменения таких параметров, как секреция тромбоцитов, пластичность эритроцитов и т. д. во многом определяют развитие гемостазиологических и реологических расстройств в патологии [4, 5]. С другой стороны, мало изучен вопрос об изменении характера влияния лекарственных средств на клетки крови в патологии.

Исходя из вышеизложенного, в настоящей работе проведено изучение характера влияния ряда лекарственных средств на основные параметры функционального состояния тромбоцитов и эритроцитов здоровых лиц и больных с сосудистой патологией мозга.

Материал и методика

В работе использована свежая донорская кровь, стабилизированная цитратом натрия. Агрегацию тромбоцитов и эритроцитов и деформируемость эритроцитов оценивали по методике, описанной ранее [4, 5]. О реакции высвобождения тромбоцитов судили по отношению степени экзоцитоза к степени эндоцитоза катионного красителя акридинового оранжевого [2]. Способность тромбоцитов впадать в рефрактерное состояние оценивали по И. Л. Лисовской и соавт. [3].

Обследовано 25 здоровых доноров (средний возраст 42,6 года), 32 человека с переходящими нарушениями мозгового кровообращения (ПНМК) и 35 человек с инфарктом мозга (средний возраст 55,6 года).

Тромбоциты и эритроциты выделялись из цитратстабилизированной крови и помещались в стандартные условия [1].

Данные обработаны статистически с применением непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

В таблице приведены данные относительно влияния ряда широко используемых в ангионеврологии лекарственных средств на основные параметры функционального состояния клеток крови. Оказалось, что агрегация тромбоцитов наиболее эффективно подавляется аспирином и дипиридамолом и в меньшей степени кавинтоном и пентоксифиллином. Однако степень реакции высвобождения существенно понижалась лишь аспирином, а остальные препараты на этот параметр практически не влияли. Напротив, способность тромбоцитов впадать в рефрактерное состояние, что играет важную роль в ограничении размера образующегося тромба [3], повышалась дипиридамолом и эуфиллином, но аспирин не влиял на это звено ауторегуляции тромбоцитарных функций.

Таблица

Влияние лекарственных средств на функциональное состояние тромбоцитов и эритроцитов

Препарат*	Степень агрегации тромбоцитов, %	Степень дезагрегации тромбоцитов, %	Степень реакции высвобождения, %	Индекс рефрактерности тромбоцитов	Степень агрегации эритроцитов, %	Деформируемость эритроцитов, %
Аспирин 10^{-5} моль	20,1 $p < 0,01$	68,4 $p < 0,05$	26,0 $p < 0,01$	0,60 $p > 0,05$	21,6 $p < 0,05$	54,8 $p > 0,05$
Дипиридамолом 10^{-5} моль	27,4 $p < 0,01$	59,8 $p < 0,05$	37,8 $p > 0,05$	0,39 $p < 0,05$	34,0 $p > 0,05$	50,0 $p > 0,05$
Эуфиллин 10^{-3} моль	30,2 $p < 0,05$	29,0 $p > 0,05$	41,1 $p > 0,05$	0,53 $p > 0,05$	26,7 $p < 0,05$	57,4 $p > 0,05$
Пентоксифиллин $2 \cdot 10^{-4}$ моль	30,5 $p < 0,05$	42,7 $p < 0,05$	39,7 $p > 0,05$	—	19,9 $p < 0,01$	70,3 $p > 0,05$
Кавинтон $2 \cdot 10^{-4}$ моль	26,2 $p < 0,01$	49,9 $p < 0,05$	39,2 $p > 0,05$	—	28,6 $p > 0,05$	54,8 $p > 0,05$
Реопомиглюкин (1:0,5)	—	—	—	—	16,6 $p < 0,01$	56,8 $p > 0,05$
Контроль	47,8	21,9	40,4	0,62	33,7	52,1

* При изучении влияния препаратов на эритроциты все эффекторы использовались в концентрации 10^{-3} моль.

Таким образом, наиболее эффективными в плане влияния на функциональное состояние тромбоцитов оказались аспирин и дипиридамолом, однако на эритроцитарные функции эти препараты влияли незначительно (таблица). Наиболее существенно агрегацию эритроцитов понижали

реополиглокин и пентоксифиллин, в меньшей степени этот эффект был присущ аспирину и эуфиллину. Пластичность же эритроцитов повышалась только при воздействии пентоксифиллина, остальные препараты на этот параметр не влияли. При этом пентоксифиллин не только повышал пластичность эритроцитов, но и предотвращал резкую «ригидизацию» эритроцитов при помещении клеток в гиперсмолярную среду.

Ранее было показано, что все вышеизученные параметры существенно нарушаются у больных с церебральными дисгемиями, что играет важную роль в патогенезе этого заболевания [4, 5]. Следовательно, адекватная терапия этих заболеваний должна предусматривать реабилитацию всего комплекса этих расстройств. Полученные же данные показывают, что применением какого-либо одного препарата добиться этого невозможно, необходима комбинация нескольких лекарственных средств с различным «спектром» действия. Вышеприведенные данные позволяют рекомендовать в этом плане комбинацию аспирина, дипиридамола и пентоксифиллина.

Естественный интерес представляет вопрос, имеются ли в патологии какие-либо изменения чувствительности к этим препаратам. Получен-

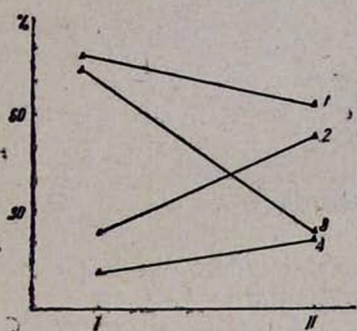


Рис. Типы чувствительности тромбоцитов к аспирину (I) и дипиридамолу (II).

ные результаты позволяют выделить 4 типа чувствительности тромбоцитов к дипиридамолу и аспирину у обследованных больных с церебральными дисгемиями и у здоровых лиц (рис.). Для первого типа был характерен выраженный антиагрегантный эффект обоих препаратов, наблюдавшийся у 3 больных с ПНМК и у 1 больного с инфарктом мозга. Для второго типа было характерно понижение чувствительности к аспирину с сохранением антиагрегантного эффекта дипиридамола (9 больных с ПНМК и 7 больных с инфарктом). Третий тип характеризовался обратным соотношением и наблюдался у 13 больных с ПНМК и у 3 больных с инфарктом мозга. И, наконец, четвертый тип характеризовался понижением антиагрегантного эффекта обоих препаратов, что наблюдалось у 15 больных с инфарктом мозга и 4 больных с ПНМК.

Все четыре типа чувствительности наблюдались у здоровых лиц, однако четвертый тип был зарегистрирован только у 1 больного, первый тип—сохранение эффекта обоих препаратов—у 11 человек, у 7 человек отмечалось ослабление эффекта аспирина, а у 5—эффекта дипиридамола. Итак, чувствительность к основным антитромбоцитарным препаратам имеет выраженные индивидуальные особенности. При этом в патологии увеличивается число лиц с ослаблением чувствительности тромбоцитов к обоим препаратам. В целом можно отметить, что полученный результат, особенно впервые выявленный феномен избирательного ослабления чувствительности к какому-либо одному препарату с сохра-

нением таковой к другому, диктует необходимость оценки индивидуальной чувствительности к препаратам у больных с патологией кровообращения. С другой стороны, можно предположить, что у больных с ослаблением антиагрегантного эффекта и аспирина, и дипиридамола возможно подобрать препарат, чувствительность тромбоцитов к которому сохранена, что требует, безусловно, дальнейших исследований.

Не менее выраженным было изменение способности пентоксифиллина повышать пластичность эритроцитов. У больных с инфарктом мозга пентоксифиллин повышал деформируемость эритроцитов на 7—12% против 20—30% у здоровых лиц.

Учет определенной незаменимости пентоксифиллина в плане реабилитации нарушений пластичности эритроцитов делает необходимым разработку метода, обеспечивающего повышение эффективности воздействия препарата на эритроциты у больных с патологией кровообращения. В этом плане интересна обнаруженная нами способность реополиглюкина потенцировать эффект пентоксифиллина на пластичность эритроцитов. При этом комбинация реополиглюкина с пентоксифиллином обладает выраженным антиагрегантным эффектом. Это позволяет рекомендовать комбинацию этих препаратов в комплекс терапевтических мероприятий по реабилитации реологических расстройств у больных с патологией кровообращения.

Ереванский государственный медицинский институт

Поступила 6/IV 1982 г.

Է. Ս. ԳԱԲՐԵԼՅԱՆ Ս. Է. ՀԱԿՈԲՎ

**ԹՐՈՄԲՈՑԻՏՆԵՐԻ ԵՎ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԻ
ՖԱՐՄԱԿՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄԸ**

Ուսումնասիրված է տարբեր ֆարմակոլոգիական միջոցների ազդեցությունը արյան բջիջների ֆունկցիոնալ վիճակը արտահայտող պարամետրերի վրա:

Հալտնաբերված են ամենաարդյունավետ դեղամիջոցների զուգակցումները, թրոմբոցիտար և էրիթրոցիտար ֆունկցիաների խափանման կանոնավորման համար:

Նկարագրված են արյան բջիջների զգայունության տեսակները տարբեր դեղամիջոցների հանդեպ:

E. S. GABRIELIAN, S. E. AKOPOV

**PHARMACOLOGIC REGULATION OF THE FUNCTIONAL STATE
OF THROMBOCYTES AND ERYTHROCYTES**

The effect of different pharmacologic agents on the main parameters of the functional state of the blood cells has been studied. The most effective combinations of the preparations are revealed for the correction of the thrombocyte and erythrocyte functions. The types of sensibility of the blood cells towards the influence of different preparations are described.

1. Габриелян Э. С., Тунян Ю. С., Акопов С. Э. В сб.: Проблемы клинической и экспериментальной фармакологии и побочных действий лекарственных средств. Тбилиси, 1981, стр. 130.
2. Козлов В. К. Цитология, 1975, 7, стр. 762.
3. Лисовская И. Л., Маркосян Р. А., Волкова Р. И. Физиол. ж. СССР, 1973, 5, стр. 789.
4. Мхелян Э. Е., Тунян Ю. С., Акопов С. Э., Бакунц Г. О. Журнал невропатол. и психиатр., 1980, 9, стр. 1328.
5. Тунян Ю. С., Мхелян Э. Е., Акопов С. Э., Бакунц Г. О., Зограбян А. С. Сов. мед., 1981, 8, стр. 6.
6. Gallus A. S. Med. Progr., 1980, 7, p. 73.

УДК 612.822.1:577.112.3]—085.838

С. А. МИРЗОЯН, А. Т. КАРАГЯН, Г. А. ГЕВОРКЯН, Т. Г. МОВСЕСЯН

СОДЕРЖАНИЕ И ЗАХВАТ АМИНОКИСЛОТ МОЗГОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ МИНЕРАЛЬНЫХ ВАНН КУРОРТА «АРЗНИ»

В экспериментах на крысах показано, что арзнинские углекислые минеральные ванны при курсовом применении повышают в мозговой ткани содержание нейроактивных аминокислот—аспартата и глутамата и существенным образом ингибируют процессы их обратного захвата.

Ранее нами было показано, что ванны из арзнинской углекислой минеральной воды способны оказывать существенное влияние на нейрохимические реакции мозга и повышать в ее структурах уровень гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) [1].

Известно, что ГАМК образуется в основном из глутамата под действием нейрональной декарбоксилазы глутаминовой кислоты, при этом 8—10% ее переходит в ГАМК, а остальная—превращается в аспарагиновую кислоту и глутамин [6]. ГАМК, глутамат и аспартат интенсивно используются мозгом в качестве энергетического материала, метаболически связаны с интермедиями цикла трикарбоновых кислот, играют важную роль в обеспечении общих метаболических потребностей мозга. Вместе с тем нейроактивные аминокислоты тесно связаны с функциональным состоянием центральной нервной системы: ГАМК и глицин рассматриваются как медиаторы торможения, а глутаминовая и аспарагиновая кислоты причисляются к предполагаемым активаторам процессов возбуждения.

Установлено, что пресинаптические окончания тормозных нейронов не только высвобождают ГАМК в синаптическую щель, но и обнаруживают способность избирательно захватывать ее, что приводит к инактивированию медиатора [4, 7]. Процессы высокого сродства к нейронам характерны также для глутаминовой, аспарагиновой кислот, глицина и других медиаторных аминокислот и связаны, по-видимому, с их нейромедиаторной функцией [3].

В задачу настоящего исследования входило изучение влияния ванн из углекислой минеральной воды курорта «Арзни» на содержание глю-

таминовой и аспарагиновой кислот в полушариях мозга и захват медиаторных аминокислот срезами мозга.

Методика

Эксперименты проведены в двух сериях на 70 беспородных крысах-самцах массой 180—200 г, находившихся на стандартном рационе. В I серии (45 крыс) изучали действие ванн из арзнинской углекислой минеральной воды на содержание глутаминовой и аспарагиновой кислот в полушариях мозга, во II (25 крыс) — на захват срезами мозга меченых гамма-аминомасляной (ЗН-1 ГАМК), глутаминовой (ЗН-ГК) и аспарагиновой кислот (ЗН-АК). Животных разделили на 3 группы: в 1-ю входили интактные крысы, во 2-ю (контрольную) — крысы, получавшие ванны из пресной воды, 3-ю (опытную) — крысы, получавшие ванны из арзнинской воды (температура воды 37°C, длительность процедуры 12 мин, через день, всего 10 ванн). Крысы 2-й группы получали ванны из пресной воды в аналогичных условиях. Предварительно голодавших в течение 16—18 час. животных по 5 из каждой группы декапитировали в разные сроки.

Состав воды: CO_2 1,2 М 8,3 $\frac{\text{Cl}_{99} \text{HCO}_3 24}{\text{Na } 73}$

Глутаминовую и аспарагиновую кислоты определяли в больших полушариях мозга методом бумажной хроматографии, количество выражали в мг аминокислоты на 100 г веса сырой ткани. Захват ЗН-ГК, ЗН-АК и ЗН-ГАМК изучали путем определения аккумуляции последних на изолированных срезах мозга.

После декапитации мозг быстро извлекали и на холоде готовили срезы толщиной 0,5 мм, массой 20 мг, которые опускали в инкубационную среду из расчета 2 мл на один срез. Инкубацию проводили в кребс-бикарбонатном буфере pH 7,4 при непрерывной аэрации смесью O_2 (95%) и CO_2 (5%). Конечная концентрация меченых аминокислот составляла $1 \cdot 10^{-8}$ М на один срез. Срезы инкубировали 30 мин при 37°C, после чего дважды промывали холодной инкубационной жидкостью, затем переносили в сосудики для счета, заливали протозолом (New England Nuclear Corp., США) для солюбилизации и помещали в термостат при 45—50°C для полного растворения. Раствор обесцвечивали, добавляли жидкий сцинтиллятор (смесь Брея). Радиоактивность измеряли с помощью сцинтилляционного спектрометра SL-4221 (фирма «Intertechnique», Франция).

Эффективность счета составляла 60%. Абсолютную радиоактивность рассчитывали методом внешнего стандарта. Результаты выражали в мкКи на 1 г свежей ткани. В опытах использовали ЗН-ГАМК, ЗН-АК, ЗН-ГК фирмы «Amersham» (Англия). Результаты обрабатывали методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение

На рисунке, где представлены результаты опытов, отражающие влияние арзнинских углекислых минеральных ванн на содержание нейрок-

тивных аминокислот в полушариях мозга в различные сроки исследования, видно, что уровень глутаминовой кислоты в мозговой ткани интактных животных в 2 и более раза превосходит содержание аспарагиновой кислоты и составляет соответственно $58,0 \pm 3,9$ и $25,4 \pm 5,4$ мг %.

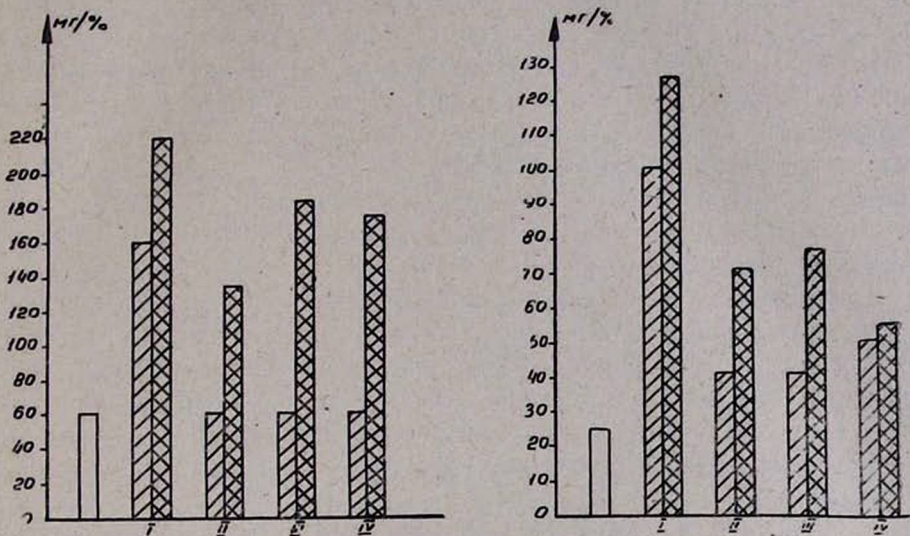


Рис. 1. Изменение уровня глутаминовой и аспарагиновой кислот в полушариях мозга крыс под влиянием арзинских углекислых ванн. Светлые столбцы—интактные крысы; столбцы с косой штриховкой—контроль; столбцы с двойной штриховкой—опыт; I—1-я, II—5-я, III—10-я ванна, IV—спустя 10 дней после приема последней ванны.

Воздействие 1 углекислой ванны сопровождается повышением содержания глутаминовой кислоты более чем в 3 раза по сравнению с исходным ($P < 0,001$) и аспарагиновой—более чем в 5 раз ($P < 0,001$). Нетрудно заметить, что 1 пресная ванна также вызывает повышение уровня аминокислот, однако указанные сдвиги менее выражены и значительно уступают эффектам углекислой ванны. Различия между данными контрольной и опытной групп статистически значимы ($P < 0,01$ и $P < 0,002$). Убедительная разница в эффектах углекислых и пресных ванн обнаруживается в результате курсового их применения.

У животных контрольной группы воздействие 5 и 10-й ванн не вызывает статистически значимых сдвигов в содержании глутаминовой кислоты. Отмечается снижение ее уровня соответственно на 15,6, 15,5% ($48,9 \pm 5,2$ и $49,0 \pm 4,0$ против $58,0 \pm 3,9$ мг %, $P > 0,1$), а в периоде последствия на 6,9% ($54,0 \pm 2,3$ мг %, $P > 0,3$). Содержание аспарагиновой кислоты возрастает на 39,7 и 35% ($35,5 \pm 1,7$ и $34,3 \pm 3,2$ против $25,4 \pm 5,4$ мг %, $P > 0,5$).

Углекислые ванны способствуют выраженным изменениям в балансе нейроактивных аминокислот. После 5 и 10-й арзинских ванн содержание глутаминовой кислоты в мозговой ткани значительно превышает исходный уровень соответственно на 122 и 195% ($129,2 \pm 9,9$ и $171,4 \pm 8,6$ против $58,0 \pm 3,9$ мг %, $P < 0,001$). Наступившие сдвиги сохраняются

и в периоде последействия, когда данные животных опытной группы превышают исходные на 175% ($160,0 \pm 12,2$ мг%, $P < 0,001$), а результат контрольных опытов — на 196% ($P < 0,001$).

Естественно, в этих условиях различия между данными опытных и контрольных крыс во всех случаях статистически высоко достоверны ($P < 0,001$). Аналогичные сдвиги установлены в опытах с изучением влияния углекислых ванн на уровень аспарагиновой кислоты. Арзнинские ванны стимулируют процессы, способствующие накоплению нейрoактивной аминокислоты, концентрация которой после 5 и 10-й ванн повышается соответственно с $25,4 \pm 5,4$ до $68,5 \pm 3,8$ ($P < 0,001$) и $73,4 \pm 9,3$ мг% ($P < 0,001$). Эти показатели превышают исходные соответственно на 169,6 и 188,9%. Разница между эффектами пресных и углекислых ванн статистически значима ($P < 0,001$).

Рассматривая нейрoактивные аминокислоты не только как специфические компоненты мозговой ткани, используемые для обеспечения метаболических потребностей ее, но и в качестве нейротрансмиттеров, мы в специальной серии опытов изучали влияние арзнинских ванн на специфические транспортные системы, ответственные за процессы захвата аминокислотных медиаторов пресинаптическими нервными образованиями.

В наших опытах способность мозговой ткани активно поглощать меченые аминокислоты из инкубационной среды была наиболее выражена в отношении ЗН-ГК ($2,72$ мкКи/г), затем ЗН-ГАМК ($2,178$ мкКи/г) и менее всего ЗН-АК ($0,126$ мкКи/г).

Таблица

Влияние арзнинских углекислых ванн на захват ЗН-ГК и ЗН-АК срезами
мозга крыс ($M \pm m$)

Группа крыс	Захват ЗН-ГК срезами мозга, мкКи/г		Захват ЗН-АК срезами мозга, мкКи/г	
	после 5 ванн	после 10 ванн	после 5 ванн	после 10 ванн
1-я (интактные животные)	$2,721 \pm 0,163$		$0,126 \pm 0,009$	
2-я (контрольная) P ₁₋₂	$3,068 \pm 0,194$ P > 0,3	$2,525 \pm 0,158$ P > 0,5	$0,093 \pm 0,006$ P > 0,05	$0,052 \pm 0,0031$ P < 0,001
3-я (опытная) P ₁₋₃ P ₂₋₃	$1,0865 \pm 0,091$ P < 0,001 P < 0,001	$0,277 \pm 0,015$ P < 0,001 P < 0,001	$0,021 \pm 0,0009$ P < 0,001 P < 0,001	$0,072 \pm 0,0141$ P < 0,05 P > 0,2

Из таблицы видно, что под влиянием 5 и 10-й пресных ванн изменения интенсивности поглощения ЗН-ГК срезами мозга статистически незначимы и составляют соответственно 12,8 и 7,35% от исходного. В то же время углекислые ванны обнаруживают отчетливое ингибирующее влияние на процессы активного захвата аминокислоты пресинаптическими образованиями, что характеризуется снижением после 5 и 10-й ванн степени аккумуляции последней в мозговых срезах соответственно на 60 и 90% ($1,086 \pm 0,091$ и $0,277 \pm 0,015$ против $2,721 \pm 0,163$ мкКи/г, $P < 0,001$).

Разница в эффектах пресных и углекислых ванн отчетлива и высокодостоверна ($P < 0,001$).

Установлено также, что под влиянием 5 пресных ванн интенсивность поглощения ЗН-АК срезами мозга снижается статистически недостоверно, всего на 18% ($P > 0,05$). В те же сроки арзниские ванны способствуют отчетливому ингибированию процессов захвата аспарагиновой кислоты, что выражается в снижении радиоактивности в срезах по сравнению с исходными на 342% ($0,021 \pm 0,0009$ против $0,126 \pm 0,009$ $\mu\text{Ки/г}$, $P < 0,001$).

Способность углекислых ванн подавлять захват ЗН-АК сохраняется и после воздействия 10 ванн ($0,072 \pm 0,0141$ против $0,126 \pm 0,009$ $\mu\text{Ки/г}$, $P < 0,05$), однако эффект менее выражен, а различие между подопытной и контрольной группой недостоверно ($P > 0,2$). В экспериментах по изучению влияния арзнихских ванн на захват ЗН-ГАМК нам не удалось получить четких результатов, что свидетельствует о том, что углекислые ванны, по-видимому, не оказывают существенного ингибирующего влияния на транспортные системы, специфичные для ГАМК. Неоднозначное влияние углекислых ванн на захват аминокислотных нейромедиаторов с различной физиологической активностью согласуется с данными ряда авторов, показавших, что аспарагиновая и глутаминовая кислоты транспортируются с помощью одинаковой системы захвата, которая, однако, не срабатывает для ГАМК [2, 5].

Таким образом, на основании настоящих данных и ранее выполненных исследований можно заключить, что арзниские углекислые минеральные ванны способны значительно повышать в мозговой ткани содержание ГАМК, глутамата и аспартата и существенно ингибировать процессы их обратного захвата.

Можно полагать, что нейрофизиологические и нейрохимические эффекты углекислых ванн во многом обусловлены способностью их вмешиваться в метаболизм нейроактивных аминокислот и оказывать выраженное влияние на специфические транспортные системы захвата медиаторных аминокислот на уровне пресинаптических образований.

Институт курортологии и физиотерапии
МЗ Арм. ССР

Поступила 1/III 1982 г.

Ս. Ա. ՄԻՋԱՅԱՆ, Ա. Տ. ԿԱՐԱԳՅԱՆ, Գ. Ա. ԴԵՎՈՐԳՅԱՆ, Տ. Գ. ՄՈՎՍԻՍՅԱՆ

ԱՄԻՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ԲԱՂԱԴՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ՈՒՂԵՂՈՎ ՆՐԱՆՑ ԿԱՊՄԱՆ
ՊՐՈՅԵՍՆԵՐԸ «ԱՐԶՆԻ» ԱՌՈՂՋԱՐԱՆԻ ՀԱՆՔԱՅԻՆ ԼՈԳԱՆՔՆԵՐԻ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՀԵՏԵՎԱՆՔՈՎ

Առնիտների վրա կատարված փորձարարական ուսումնասիրությունները վկայում են այն մասին, որ «Արզնի» հանքային լողանքների կուրսային ընդունումը բարձրացնում է ուղեղային հյուսվածքում նեյրոակտիվ ամինաթթուներ—ասպարտատի և գլուտամատի քանակությունը և էական կանխում նրանց կապման պրոցեսները:

CONTENT AND HOLDER OF AMINO ACIDS OF BRAIN UNDER THE INFLUENCE OF MINERAL BATHS OF "ARZNI" RESORT

In experiments on rats it is shown that "Arzni" carbon dioxide mineral baths increase in the brain tissue the content of neuroactive amino acids—aspartate and glutamate and inhibit greatly the process of their reverse holder.

ЛИТЕРАТУРА

1. С. А. Мирзоян, Т. Г. Мовсесян, А. Т. Карагян *Вопр. курортологии*, 1980, 4, стр. 10.
2. Balke V. S., Johnston G. A. R. *J. Neurochem.*, 19, 2657.
3. Fagg G. E. and Lane J. D. *Neuroscience, Letters*, Number 8, 1015—1036, 1979.
4. Iversen Z. Z., Neal M. J. *J. Neurochem.*, 15, 1141, 1968.
5. Logan W. S., Snyder S. H. *Brain Res.*, 42, 413—431, 1972.
6. Matsuda J. J. T. W., Roberts E. J. *Biochem.*, 243, 3029, 1973.
7. Neal M. J., Iversen Z. Z. *J. Neurochem.*, 16, 1245, 1969.

УДК 616.831+616—099—057]:678

Г. С. ХАЧАТРЯН, А. А. АКОПЯН, М. Х. АДАМЯН

АКТИВНОСТЬ ТРАНСКЕТОЛАЗЫ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПОЛИАМИНОВ

Изучение активности транскетолазы в головном мозге выявило достоверное снижение ее при внутрицистернальном введении полиаминов. Обсуждается возможная роль полиаминов в качестве природных ингибиторов активности ключевых ферментов гексозомонофосфатного шунта.

За последние годы были предприняты многочисленные исследования с целью выяснения роли полиаминов в метаболизме полимеров и других соединений [7, 8, 11, 12]. Ряд данных указывает на специфическую роль спермидина, спермина и их предшественника путресцина в процессе клеточного роста, пролиферации [4, 5, 11] на взаимодействие между ними и нуклеиновыми кислотами [14].

Полиамины усиленно синтезируются и накапливаются в тканях при любом росте—эмбриогенезе, регенерации, злокачественных образованиях [4, 5, 11, 15]. Известно, что спермидин и спермин *in vitro* активируют синтез ДНК, катализируемый ДНК-полимеразой [13]. Введение путресцина в цистерны мозга крыс приводит к ускорению включения (^{14}C) уридина в РНК ткани головного мозга [10].

Учитывая, что гексозомонофосфатный шунт (ГМШ) является одним из основных поставщиков пентозофосфатов, необходимых для биосинтеза нуклеиновых кислот, а, следовательно, белков, мы, изучив различные этапы регуляции этого пути [2, 3], остановились также на изучении активности транскетолазы (2.2.1.2 седогептулозо-7-фосфат: D-глицеральдегид-3-фосфат-гликольальдегидтрансфераза), катализирующей превращение изомерных фосфопентоз под влиянием полиаминов.

Опыты ставили на белых крысах-самцах массой 130—150 г. Животным внутрибрюшинно (в/б) вводили путресцин, спермидин, спермин по 50 и 100 мкг при экспозиции 30 и 60 мин. В указанные сроки исследования животных замораживали в жидком азоте. Последующие операции проводили в холодильной комнате при $\pm 2^\circ\text{C}$. Транскетолазу выделяли по методу Novello и McLean [9]. Мозговую ткань, предварительно очищенную от крупных сосудов и оболочек, гомогенизировали в пятикратном объеме холодного 1 мМ трис-НСl буфера, pH 7,6, в течение 2 мин, затем центрифугировали при 2000 g в течение 30 мин при 0°C . Полученную надосадочную жидкость фракционировали дважды сульфатом аммония (50, 70% насыщения). Далее осадок, полученный после центрифугирования при 2000 g и 0°C в течение 15 мин, растворяли в 3 мл 0,01 М фосфатного буфера, pH 7,6, прибавляли 0,04 мл ацетата натрия и проводили ацетоновое фракционирование при -20°C . Полученную суспензию центрифугировали при 10000 g и 0°C в течение 2 мин, затем осадок растворяли в 2 мл 0,01 М фосфатного буфера, pH 7,6, и добавляли кальций-фосфатную гель, приготовленную по Keilin и Hartee [7], которую осаждали центрифугированием при 3500 об. и 0°C в течение 15 мин. Полученный ферментный раствор использовали для определения активности транскетолазы по методу Dische [6]. Сущность метода заключается в том, что седогептулозо-7-фосфат (С-7-Ф), синтезированный выделенным и очищенным нами ферментом—транскетолазой, под влиянием концентрированной серной кислоты превращается в соответствующую фурфураль, которая соединяется с сульфгидрильной группой цистеина с образованием окрашенного продукта. Количество последнего определяется спектрофотометрическим методом при 506 и 540 нм. Разница оптической плотности используется для количественного определения гептоз, ибо пентозы и гексозы в этом интервале дают незначительную разницу в оптической плотности.

Инкубационная смесь состояла из 0,1 мл транскетолазы, полученной из мозга крыс, 0,001 мл 2 мМ рибозо-5-фосфата, 0,001 мл 1 мМ ксилулозо-5-фосфата и 0,898 мл трис-НСl буфера, pH 7,6.

За единицу активности фермента принимали то количество транскетолазы, которое катализировало реакцию образования 1 мМ С-7-Ф в течение 10 мин при 30°C в трис-НСl буфере, pH 7,6. Удельную активность выражали числом единиц ферментативной активности на мг белка.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 приведены данные удельной активности на различных этапах очистки транскетолазы мозговой ткани. Из данных таблицы видно, что в результате проведенной очистки активность фермента значительно повышается (в 326 раз).

Установив определенный уровень активности фермента на различных этапах его очистки, мы приступили к изучению действия полиаминов. Результаты по изучению активности транскетолазы под влиянием полиаминов в мозге крыс представлены в табл. 2, 3, 4.

Таблица 1
Этапы очистки и удельная активность транскетолазы
мозга крысы

Фракции	Удельная актив- ность в мкМ С-7-Ф/мг белка/10 мин
Гомогенат	4,05
70 % аммоний сульфатный надосадок	5,05
Ацетоновая фракция	13,3
Са-фосфатная гель-элюат	1321,4

Таблица 2
Активность транскетолазы в мозге крыс в мкМ С-7-Ф/мг белка/10 мин

Контроль		Путресцин			
		50 мкг		100 мкг	
		30 мин	60 мин	30 мин	60 мин
М ± m	1321,4 ± 13,6	296,9 ± 11,81	161,5 ± 3,98	292,2 ± 12,89	323,3 ± 10,8
п	12	9	9	9	9
σ	±47,30	±35,42	±11,94	±38,67	±32,56
P		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Из данных табл. 2 следует, что в/ц введение путресцина приводит к резкому понижению активности фермента.

Аналогичные данные мы получали при в/ц введении других полиаминов: спермидина, спермина (табл. 3, 4).

Таблица 3
Активность транскетолазы в мозге крыс в мкМ С-7-Ф/мг белка/10 мин под влиянием спермидина

Показа- тели	50 мкг		100 мкг	
	30 мин	60 мин	30 мин	60 мин
М ± m	371,5 ± 13,8	299,6 ± 12,8	630 ± 6,9	248,3 ± 10,8
п	9	9	9	9
σ	±41,5	±38,4	±20,9	±32,6
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Сотрудниками нашей лаборатории были исследованы изменения содержания различных классов РНК (я-РНК, т-РНК, р-РНК) под влиянием полиаминов. Установлено, что в/ц введение полиаминов приводит к увеличению содержания различных форм РНК в головном мозге крыс. Как показывают наши данные, на этом фоне активность транскетолазы резко падает. Возможно, что ингибирование активности транскетолазы временно задерживает взаимопревращение пентозофосфатов и на-

правляет их в путь биосинтеза нуклеотидов, а, следовательно, и нуклеиновых кислот. Эти вопросы станут предметом специальных исследований.

Регуляция активности ферментов пентозного цикла и других метаболических путей может осуществляться также на уровне гормонов и внутриклеточных медиаторов. Внутриклеточные медиаторы и гормоны могут влиять на активность ферментов посредством субстратной активации, а также изменением концентрации положительных и отрицательных модуляторов. Одним из возможных путей регуляции активности ферментов под влиянием указанных веществ является изменение проницаемости клеточных мембран, а также контроль активного транспорта отдельных метаболитов.

Таблица 4
Активность транскетолазы в мозге крыс в мкМ С-7-Ф/мг белка/10 мин под влиянием спермина в концентрации 100 мкг

Показатели	30 мин	60 мин
$M \pm m$	$294 \pm 15,5$	$644,7 \pm 8$
n	13	9
σ	$\pm 55,9$	$\pm 24,0$
p	$< 0,001$	$< 0,001$

На основании полученных нами данных приходим к заключению, что полиамины (путресцин, спермидин, спермин) могут являться ингибиторами ключевых ферментов пентозофосфатного пути. Как большие, так и малые концентрации испытанных нами полиаминов, введенных в/з за 30 и 60 мин до исследования, вызывают торможение активности транскетолазы. Не исключена возможность, что полиамины могут являться природными ингибиторами ключевых ферментов ГМШ, что будет предметом наших дальнейших исследований.

НИЛ биосинтетических реакций мозга
Ереванского медицинского института

Поступила 17/VII 1981 г.

Գ. Ս. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ, Ա. Ա. ՀԱԿՈՅԱՆ, Մ. Խ. ԱԴԱՄՅԱՆ

ՏՐԱՆՍԿԵՏՈԼԱԶԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԳԼԽՈՒԴԵՂՈՒՄ ՊՈԼԻԱՄԻՆՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ԴԵՊԵՆՏ

Ուսումնասիրված է ամոնիումի սուլֆատի 50 և 70% հազեցվածության պայմաններում նստեցված, և ապա ացետոնով ու Са-ֆոսֆատային զելի վրա ադսորբցիայով անջատած տրանսկետոլազի ակտիվությունը ուղեղի հյուսվածքում: Ցույց է տրված տրանսկետոլազի ակտիվության հավաստի իջեցում պոլիամինների (պուտրեսցին, սպերմին, սպերմիդին) ներքիստերնալ ներարկման դեպքում:

Քննարկվում է պոլիամինների հնարավոր դերը՝ որպես հեքսամինոֆոսֆատային շղթայի հանգուցային ֆերմենտների բնական արգելակիչ:

G. S. KHACHATRIAN, A. A. HAKOPIAN, M. Kh. ADAMIAN

ACTIVITY OF TRANSKETOLASE IN THE BRAIN UNDER THE INFLUENCE OF POLYAMINES

The study of the transketolase activity in the brain has revealed its significant decrease in intracisternal injection of polyamines.

The possible role of polyamines, as of natural inhibitors of the key ferments' activity of the brain is discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонян А. А., Алавердян А. А. и др. Тез. научн. сообщений IV Всесоюзного биохим. съезда. Л., 1979, стр. 178.
2. Хачатрян Г. С. Биохимия головного мозга. Ереван, 1967.
3. Хачатрян Г. С., Акопян А. А., Казарян А. Р. Биол. ж. Армении, 1981, 12, стр. 89.
4. Bachroch U. Function of Naturally Occurring Polyamines, New York, 1973.
5. Cohen S. S. Introduction to the Polyamines, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, 1971.
6. Dische Z. J. Biol. Chem., 204, № 2, 983—997, 1953.
7. Kellin D., Hartree E. F. Proc. roy. Soc. B. 124, 397, 1938.
8. Moruzzi G. et al. Moll. Cell. Biochem., 3, 2, 153, 1973.
9. Novello F., McLean P. The Bloch. J., № 107, 6, 775—791, 1968.
10. Reynold A. F., Russell D. Brain Res., 61, 452—455, 1973.
11. Russell D. H. Polyamines in normal and neoplastic growth, Raven Press, N. Y., 1973.
12. Sellar N, Lamberty U. J. Neurochem., 24, 5, 1975.
13. Shonen Y. et al. J. Biochem., 79, 5, 895—901, 1976.
14. Stevens L. Biol. Rev., 45, 1, 1970.
15. Tabor C. W. Annual Rev. Biochem., 49, 285—306, 1976.

УДК 616.36:613.63

А. В. АЗНАУРЯН, Л. А. ЕНГИБАРЯН

ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ВЕЩЕСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ПРОИЗВОДСТВЕ КОНДЕНСАТОРОВ, НА ПЕЧЕНЬ ЖИВОТНЫХ ПО ДАННЫМ Н³-ТИМИДИНОВОЙ РАДИОАВТОГРАФИИ

Проведено авторадиграфическое исследование по изучению влияния производственной среды конденсаторов в условиях высокогорья на печень крыс. Показано, что после временной активизации синтетической функции ядер гепатоцитов начинается подавление синтеза ДНК в них, а у стромальных клеток активизация синтеза ДНК приобретает прогрессирующий характер.

Предыдущие наши исследования по изучению влияния производственной среды некоторых рабочих участков в условиях высокогорья на внутренние органы крыс в эксперименте выявили значительные структурные изменения в печени, сердце и легких [1].

В настоящем исследовании была предпринята попытка в вышеуказанных условиях проследить динамику гистоавторадиграфических изменений, которые возникают в печени, так как печень как ведущий орган метаболизма более четко отражает воздействие токсических веществ [5].

Материал и методика

Опыты проводились на белых беспородных крысах линии Вистар массой 160—180 г. Животных в течение 4 месяцев ежедневно по 6 часов

содержали в условиях производства. Контролем служили крысы, находящиеся вне территории производства. Для гистоавторадиографического анализа контрольным и опытным животным за 2 часа до забоя внутрибрюшинно вводили H^3 тимидин с удельной активностью 11 мк/мл в дозе 0,7—0,8 мкк/г [2]. Материал для исследования брали на 60—120-й дни опыта. Печень фиксировалась в смеси Карнуа и заливалась в парафин. Автографы изготовлялись с применением жидкой эмульсии типа «М» [3]. Срезы окрашивались гематоксилин-эозином и азур-эозином. О пролиферативной активности печеночных клеток судили путем подсчета индекса меченых ядер на 1000 ядер каждой категории от одного животного. Данные статистически обрабатывались с помощью стандартных значений критерия Стьюдента для 95% доверительного уровня.

Результаты и обсуждение

Гистологическое исследование автографов показало, что через 120 дней у опытных крыс отмечается вакуолизация гепатоцитов и анизокариохромия, которые свидетельствуют о дистрофическом поражении паренхиматозных клеток печени [7]. Как одноядерные, так и двуядерные гепатоциты у опытных крыс активно поглощают тимидиновый индикатор (рис. 1 а).

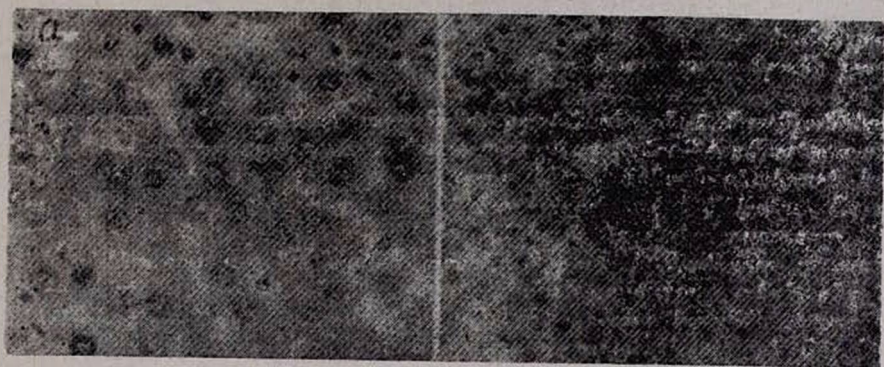


Рис. 1. а. 120-й день. Меченные H^3 тимидином одно- и двуядерные гепатоциты у крыс. Ув. $\times 420$. б. Лимфогистиоцитарное скопление вокруг триад. Ув. $\times 200$. Окраска гематоксилин-эозином.

Одновременно отмечается усиление пролиферации стромальных клеток с образованием соединительных разрастаний вокруг триад печени, появление лимфогистиоцитарных скоплений (рис. 1 б). Нередко обнаруживаются также скопления клеток гематогенного происхождения, массивно меченных H^3 -тимидином (рис. 2). Возникновение таких очагов, по-видимому, связано с активацией реактивно-пластических и иммунных процессов в печени. Более убедительные данные получены нами с помощью количественной авторадиографии (таблица).

Как видно из представленных данных, у опытных крыс индекс меченых ядер гепатоцитов через 2 месяца после начала эксперимента в

достоверных пределах повышается и достигает 1,5%. Спустя 4 месяца синтетическая активность гепатоцитов подавляется.



Рис. 2. 120-й день. Скопление клеток гематогенного происхождения, массивно меченных H^3 тимидином. Окраска азури-эозином. Ув. $\times 560$.

Таблица
Индекс меченых печеночных клеток крыс
(однократная инъекция H^3 тимидина в % $\pm m$)

Сроки исследования (сутки)	Ядра гепатоцитов	Ядра соединительнотканых клеток
Контроль	$0,92 \pm 0,01$	$0,51 \pm 0,04$
60	$1,5 \pm 0,08$ $P < 0,05$	$1,4 \pm 0,07$ $P < 0,01$
120	$1,13 \pm 0,07$ $P > 0,05$	$2,2 \pm 0,12$ $P < 0,01$

Указанные результаты свидетельствуют, что химические факторы производственной среды, длительно действуя на организм, изменяют функциональный режим печеночных клеток. Последние реагируют сначала активизацией синтетической функции под воздействием химической среды, что является компенсаторно-приспособительной реакцией, а затем из-за ограниченности компенсаторной способности понижают включение меченого предшественника ДНК. Согласно данным ряда исследований, подавление восстановительной функции печеночных клеток посредством некоторых веществ связано с токсическим эффектом этих химикатов на митохондрии, белковый синтез и утилизацию предшественников нуклеиновых кислот [8]. Синтетическая активность ядер соединительнотканых клеток печени в отличие от ядер гепатоцитов носит прогрессирующий характер. К 120-му дню опыта индекс ядер клеток соединительной ткани в 4 раза превышает контрольные. Как известно, усиление пролиферативной способности и разрастание соединительной ткани угнетают функциональную активность паренхиматозных элементов печени [4, 6].

Таким образом, результаты гистоавторадиографического изучения функции печени экспериментальных крыс при воздействии производственной среды конденсаторов в условиях высокогорья показало, что после временной активизации функции гепатоцитов через 4 месяца после начала эксперимента отмечается угнетение белково-синтетической функции и подавление синтеза ДНК в ядрах. Вместе с тем активизация синтеза ДНК в ядрах соединительнотканых клеток печени приобретает прогрессирующий характер. Последнее, как известно, усугубляет тяжесть происшедшего повреждения.

Кафедра гистологии Ереванского медицинского института

Поступила 26/IV 1981 г.

Ա. Վ. ԱՀՆԱՐԻԱՆ, Լ. Ա. ԵՆԳԻԲԱՐԻԱՆ

ԿՈՆԴԵՆՍԱՏՈՐՆԵՐԻ ԱՐՏԱԴՐՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ ԳՈՐԾԱՄՎՈՂ ՄԻ ՔԱՆԻ
ՆՅՈՒԹԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԼՅԱՐԴԻ ՎՐԱ ՀՍՏ H_3 -ԹԻՄԻԴԻՆԱՅԻՆ
ՌԱԴԻՈԳՐԱՖԻԱՅԻ ՏՎՅԱԼՆԵՐԻ

Ցույց է տրված, որ բարձր լեռնային պայմաններում կոնդենսատորների արտադրության միջավայրում սպիտակ առնետներին 4 ամիս պահելու դեպքում ցարդի միջբլթակային շարակցաշյուղածքային բջիջների սինթետիկ ակտիվությունը ձեռք է բերում հարաճող բնույթ, իսկ հեպատոցիտների կողմից ԴՆԹ-ի սինթեզը առաջին 2 ամիսներին ուժեղանում է, ապա ընկճվում:

A. V. AZNAURIAN, L. A. YENGIBARIAN

EFFECT OF SOME SUBSTANCES, USED IN PRODUCTION OF
CONDENSERS, ON THE LIVER OF ANIMALS, ACCORDING
TO H-THYAMIDINE RADIOAUTOGRAPHY DATA

Autoradiographic investigation of the influence of the condensers production surroundings on the rat liver in high-altitude conditions has been conducted. It is shown that after temporary activation of the synthetic function of nuclei of hepatocytes, inhibition of DNA synthesis begins in them, and in stromal nuclei the activation of DNA synthesis acquires advanced character.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Енгибарян Л. А., Азнаурян А. В. Ж. эксперим. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1980, 5, стр. 475.
2. Епифанова О. И., Терских В. В., Захаров А. Ф. Авторадиография. М., 1977.
3. Жинкин Л. Н., Заварзин А. А., Лебедева Г. С., Андреева Л. Ф. Цитология, 1961, 3, стр. 479.
4. Кочетов Н. Н. Тезисы докл. III зооальной межвуз. конф. по условиям регенерации органов и тканей и ее стимуляции. Ереван, 1978, стр. 42.
5. Мисник Л. И., Кровец Т., Синельникова Т. В кн.: Системные свойства тканевых организаций. Тез. докл. М., 1977, стр. 164.
6. Струков А. И. Патологическая анатомия. М., 1971.
7. Ташке К. Введение в количественную цито-гистологическую морфологию. Бухарест, 1980, стр. 120.
8. Leevy C., Chen T. Gastroenterology, 1979, 77, № 5, 1151.

В. В. БАЛЪЯН, М. С. ГИЖЛАРЯН

ДЕЙСТВИЕ ДИМЕРОВ ХЛОРОПРЕНА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ КРЫС

Исследовано эмбриотоксическое и гонадотоксическое действие димеров хлоропрена. Показано, что димеры хлоропрена при ингаляционном введении самкам в течение всего периода беременности в концентрации $6,5 \pm 0,37 \text{ мг/м}^3$ вызывают нарушение в эмбриональном развитии, увеличивая процент гибели зародышей после имплантации и осмотической резистентности у самцов, затравленных в течение всего периода сперматогенеза (2,5 месяца). При концентрации димеров хлоропрена $1,8 \pm 0,13 \text{ мг/м}^3$ достоверных изменений не выявлено.

Имеются многочисленные экспериментальные данные о действии хлоропрена на функцию мужских и женских половых желез, течение беременности и развитие плода [1, 6—9]. Однако работ, посвященных действию на эти функции димеров хлоропрена, в литературе нам не встретилось.

Целью наших исследований было изучение эмбриотоксического и гонадотоксического действия димеров хлоропрена (ДМХП), так как хлоропрен всегда содержит димеры (около 0,0125%), количество которых увеличивается даже при хранении стабилизированного хлоропрена при условиях выше -20°C .

Материал и методика

Ингаляция проводилась в затравочных камерах при 4-часовой экспозиции, концентрации контролировались хроматографически и составляли в первой серии $6,5 \pm 0,37$, во второй— $1,8 \pm 0,13 \text{ мг/м}^3$. Для исследований были использованы беспородные белые крысы: 63 самки для эмбриотоксического и 67 самцов для гонадотоксического действия. На 17-й день беременности у самок проводили оценку функционального состояния органов и систем по следующим показателям: величина суммационно-порогового показателя, потребление кислорода, морфологический состав периферической крови (содержание гемоглобина, лейкоцитов, эритроцитов). Анализ эмбрионов проводили при вскрытии самок на 21-й день беременности. Учитывали общую, до- и постимплантационную смертность [5], средний помет на одну самку, средний вес и размер плода и плаценты. Для исследования внутренних органов эмбрионов использовали микроанатомический метод Вильсона в модификации А. П. Дыбана [3], исследовали 359 плодов. Затравку самцов осуществляли в течение 2,5 месяцев, исходя из длительности сперматогенеза. Показателями гонадотоксического действия являлись морфологическое состояние семенников (количество канальцев со слущенным семяродным эпителием, количество канальцев с 12-й стадией мейоза, количество сперматогоний, индекс сперматогенеза) и функциональное состояние сперматозоидов (длительность движения, жизнеспособность, осмотическая резистентность). Статистическую достоверность результатов между опытом и контролем устанавли-

ливали для показателей эмбриональной смертности по критерию χ^2 , для остальных—обычным методом расчета при малой выборке (критерий Стьюдента-Фишера). За критерий достоверности принималось значение $P < 0,05$.

Результаты исследований и обсуждение

Из представленных в табл. 1 данных видно, что значение общей эмбриональной смертности в первой серии превышает таковую контрольной группы за счет достоверного увеличения доимплантационной гибели плодов. Размеры резорбций (не менее 8 мм) свидетельствуют о гибели зародышей в довольно поздние периоды развития. У трех самок (16,6%) первой серии были обнаружены мертвые плоды, у двух из них зафиксирована 100% эмбриональная смертность на поздних стадиях развития. Во второй серии аналогичных явлений не наблюдалось. Изменений массы и размера плацент не было отмечено, в обеих сериях наблюдалось достоверное увеличение массы и длины плодов. Можно предположить, что повреждаются не все потомки, а наименее приспособленные, наследственно отягощенные, остальные же продолжают развиваться, причем в более благоприятных условиях, поскольку на одну самку приходится меньшее количество плодов, чем у контрольных животных. Возможно, имеют место другие причины, обусловленные гормональными сдвигами. При наружном осмотре у плодов некоторых самок первой группы наблюдалось снижение двигательной активности, внешних аномалий обнаружено не было. При макроскопическом исследовании поперечных срезов плодов существенных различий в подопытных и контрольных группах не отмечено, кроме некоторого увеличения застойных явлений в печени (6,7% против 3,1% в контроле) эмбрионов с гемorragиями различной степени выраженности и локализации (22,2% против 18,7% в контроле, $P > 0,05$). Грубых нарушений в развитии внутренних органов не было зарегистрировано. Функциональное состояние материнского организма является критерием при оценке эмбриотоксического эффекта. Повреждающее действие химического агента на эмбрион может быть непосредственным при отсутствии симптомов интоксикации у материнского организма и опосредованным в результате гормональных, сосудистых и других расстройств в организме матери [2]. Полученные результаты согласуются с имеющимися в литературе данными о более медленном выведении некоторых химических веществ из организма плода, чем из крови и тканей матери [4]. Известно, что большое значение для плацентарного перехода химических веществ имеет их способность растворяться в липидах. Жирорастворимые вещества легче переходят через плаценту, чем вещества, плохо растворимые в жирах. Показатели, характеризующие общее состояние крыс на 17-й день беременности, не выявили каких-либо отклонений между подопытными и контрольными животными. Нормальное состояние матерей по исследованным показателям при поражении эмбрионов свидетельствует о том, что, вероятно, повреждающий агент благодаря своей хорошей растворимости действует непосредственно на плод, проходя через плацентарный барьер.

Таблица 1

Результаты исследования эмбрионального материала крыс, затравленных ДМХП

Концентрация, мг/м ³	Количество беремен- ных самок	Количество жел- тых тел бере- менности	Количество пло- дов на самку	Эмбриональная смерт- ность, %			Масса, г	Размер, см
				до им- план- тации	после имплан- тации	общая		
6,5±0,37	18	9,3±0,3	6,2±0,6	10,1±2,3	24,8±3,3*	33,9±3,7*	3,5±0,04*	3,35±0,02
Контроль	10	9,1±0,4	8,2±0,9	7,7±2,8	2,4±1,7	9,8±3,1	3,0±0,02	3,30±0,01
1,8±0,13	16	9,5±0,8	11,2±0,6	8,0±2,6	7,8±2,5	15,2±3,6	3,6±0,05*	3,48±0,02*
Контроль	19	10,2±0,4	12,0±0,6	12,1±2,9	4,4±1,9	15,4±3,3	3,3±0,026	3,28±0,03

Примечание. * достоверное изменение

Таблица 2

Функциональное состояние сперматозоидов крыс, затравленных ДМХП

Показатели	ДМХП 6,5±0,37, мг/м ³	Контроль	ДМХП 1,9±0,02, мг/м ³	Контроль
	14		19	
Количество самцов в группе	14	15	19	19
Коэффициенты массы семен- ников	11,4±0,7	11,3±0,4	6,1±0,4	5,9±0,3
Длительность движения сперматозоидов, мин	190,0±18,6	213,0±16,5	268,0±27,0	220,5±24,2
Количество мертвых сперма- тозоидов, %	44,2±4,8*	31,1±3,5	27,3±3,8	26,3±4,4
Осмотическая резистентность	3,26±0,12*	3,94±0,20	3,42±0,81	3,37±0,74

Примечание. * достоверное изменение.

В табл. 2 представлены результаты исследования гонадотоксического действия ДМХП. Получено достоверное увеличение нежизнеспособных сперматозоидов и уменьшение осмотической резистентности в первой серии. При исследовании морфологических показателей семенников достоверных изменений не наблюдалось.

Таким образом, приведенные выше данные свидетельствуют о выраженном эмбриотоксическом и гонадотоксическом действии ДМХП в первой серии опытов.

Во второй серии эксперимента ДМХП не оказывало существенного влияния на репродуктивную функцию крыс.

ВНИИПолимер, НПО «НАИРИТ»

Поступила 12/1 1981 г.

**ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԻ ԴԻՄԵՐՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԲԱԶՄԱՑՄԱՆ ՖՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ՎՐԱ**

Խորնիկական փորձի պայմաններում ուսումնասիրված է քլորոպրենի դիմերների ցածր խտությունների ($6,5 \pm 0,37$ և $1,8 \pm 0,13$ մգ/մ³) ազդեցությունը առնետների բազմացման ֆունկցիայի վրա:

Յույց է տրված, որ քլորոպրենի դիմերների ($6,5$ մգ/մ³) ազդեցության տակ առաջանում է սաղմի զարգացման խանգարում, որն արտահայտվում է հետիմպլանտացիոն մահացության բարձրացմամբ: Դիմերների նույն խտության պայմաններում նկատվել է արու առնետների սպերմատոզոիդների մահացության բարձր տոկոս և միաժամանակ օսմոտիկ դիմադրողականության անկում:

Ավելի ցածր խտության պայմաններում ($1,8 \pm 0,13$ մգ/մ³) դիմերները սաղմի զարգացման և սպերմատոզոիդների հասունացման պրոցեսի վրա չեն ազդում:

V. V. BALYAN, M. S. GIZHLARIAN

**EFFECT OF CHLOROPREN DIMERS ON REPRODUCTIVE
FUNCTION OF RATS**

The embryotoxic and gonadotoxic effects of chloropren dimers have been studied. It is shown that chloropren dimers in inhalative injection to females during the whole period of pregnancy in concentration $6,5 \pm 0,37$ mg/m³ cause disorders in embryonal development, increasing the death rate of embryos after implantation. In concentration of chloropren dimers $1,8 \pm 0,13$ mg/m³ reliable changes are not revealed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Апоян К. Х. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1970, 3, стр. 36.
2. Бодяжина В. И. Акушер. и гинекол., 1963, 2, стр. 3.
3. Дыбан А. П., Баранов В. С., Акимов И. М. Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1970, 10, стр. 89.
4. Курдюкова В. Г. Бюлл. exper. биол., 1960, 12, стр. 90.
5. Малашенко А. М., Егоров И. К. Генетика, 1967, 3, стр. 59.
6. Маркарян Л. П., Шахламов В. А. Акушер. и гинекол., 1976, 9, стр. 27.
7. Мелик-Алавердян Н. О. Генеративная функция яичников и эстральный цикл у крыс при хронической хлоропреновой интоксикации. Ереван, 1967.
8. Сальникова Л. С., Фоменко В. Н. Гигиена труда и проф. заболевания, 1975, 7, стр. 30.
9. Саноцкий И. В., Давтян Р. М., Глущенко В. И. Гигиена труда и проф. заболевания, 1980, 5, стр. 32.

О НОРМИРОВАНИИ ПОЛИХЛОРИРОВАННЫХ БИФЕНИЛОВ
В ВОДЕ

Приведены результаты экспериментальных и гигиенических исследований по нормированию полихлорированных бифенилов в воде. Дается обоснование предельно допустимых концентраций трихлорбифенола и пентахлорбифенола.

Полихлорированные бифенилы (ПХБ) являются одним из самых распространенных загрязнителей биосферы. По рекомендации рабочей группы ВОЗ хлорированные бифенилы отнесены к группе веществ, нуждающихся в первоочередном изучении с целью определения их токсичности.

Производящиеся в СССР смеси этих соединений, имеющие товарные названия «трихлорбифенил» (ТХБ) и «пентахлорбифенил» (ПенХБ), используются в качестве диэлектрической жидкости в электротехнической промышленности и имеют общее содержание хлора—42 и 54% соответственно.

Нормативы приведенных препаратов в воде в настоящее время не установлены. Целью проведенной работы явилась оценка токсичности и опасности смесей полихлорированных бифенилов в зависимости от уровней воздействия и химического состава.

В острых опытах по верхним параметрам токсичности ТХБ (LD_{50}) была установлена видовая, возрастная и половая чувствительность лабораторных животных к токсическому воздействию этого вещества. По полученным результатам исследований ТХБ следует отнести к малотоксичным соединениям (LD_{50} от 1200 до 5000 мг/кг). Оценка его кумулятивных свойств, проведенная по летальному эффекту, выявила выраженные кумулятивные свойства этого соединения ($K_{кум} = 1,08$). Учет степени изменения функциональных показателей у подопытных животных в условиях подострой 30-дневной интоксикации показал, что вещество можно отнести к высококумулятивным (по отношению LD_{50} к минимально действующей дозе эксперимента). Введение ТХБ в дозах 125, 25 и 5 мг/кг сопровождалось значительным повышением уровня общих липидов и холестерина в сыворотке крови, активности общей холинэстеразы крови и менее выраженными изменениями в уровне активности альдолазы, щелочной фосфатазы и содержания SH-группы крови. Обнаружено выраженное влияние ТХБ на функциональные показатели сперматозоидов белых крыс, а также существенное увеличение относительных коэффициентов массы печени и селезенки. При этом все приведенные нарушения подчинялись зависимости «доза—эффект».

В хроническом 8-месячном эксперименте при испытании сравнительно низких доз ТХБ (5,0; 0,5; 0,05 и 0,005 мг/кг) и дозы ПенХБ—0,05 мг/кг выявлена способность этих соединений нарушать жировой обмен, вызывать индукцию микросомальных ферментов печени, оказывать выраженное воздействие на функциональное состояние ЦНС и гонад. Эти явле-

ния сопровождалось морфологическими изменениями в печени, почках и гонадах. Пороговая и недействующая дозы определены на уровнях 0,05 и 0,005 мг/кг соответственно. Поскольку характер изменений, вызываемых ПенХБ, тот же, что при воздействии ТХБ, оказалось возможным проведение сравнительной оценки биологического действия этих двух препаратов методом одной точки. Была построена прямая «доза—эффект» по показателю оксидазной активности ферментов печени для ТХБ, в сравнении с которым токсичность ПенХБ была больше в 5 раз.

Обоснование гигиенического регламента проводилось с учетом выявленных различий в чувствительности лабораторных животных в 3,5 раза. Принимая во внимание пороговые концентрации ТХБ по влиянию на органолептические свойства воды (0,13 мг/л) и на санитарный режим водоема (0,5 мг/л), мы рекомендовали в качестве ПДК для ТХБ 0,03 мг/л, а для ПенХБ—0,006 мг/л (так как он оказался в 5 раз токсичнее ТХБ).

Ереванский институт усовершенствования врачей

Поступила 22/ІІІ 1982 г.

Տ. Ա. ԲԱԳԴԱՍՍԱՐՅԱՆ

ՋՐՈՒՄ ԲԱԶՄԱՔԼՈՐԻՆԱՎԱՄ ԲԻՖԵՆԻԼՆԵՐԻ ՆՈՐՄԱՅԱՎՈՐՄԱՆ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ

Բերված են շրում բազմաբլորացված բիֆենիլների նորմալավորման համար անցկացված փորձարարական և առողջագիտական հետազոտությունների արդյունքները:

Տրված են շրում տրիբլորբիֆենոլի և պենտաբլորբիֆենոլի թույլատրելի ամենաբարձր կոնցենտրացիաների հիմնավորումը:

T. A. BAGDASSARIAN

ON THE STANDARTIZATION OF POLYCHLORINATED BIPHENYLS IN WATER

The results of the experimental and hygienic studies on standartization of polychlorinated biphenyls in water are brought in the paper. The permitted concentrations of trychlorbiphenol and pentachlorbiphenol in water are given.

УДК 616—099—057+616.155.3]:547.915.5

Լ. Ս. ԳՐԻԳՐՅԱՆ, Վ. Գ. ՄԻԿԱԵԼՅԱՆ

ВЛИЯНИЕ ПЕРОКСИДИРОВАННОЙ И НЕПЕРОКСИДИРОВАННОЙ ОЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ КРОВИ

Изучено влияние липидных перекисей на факторы естественной резистентности организма. Показано, что повышение уровня липидных перекисей стимулирует фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов с повышением их поглотительной функции.

Изучение липидной перекисидации представляет большой интерес с точки зрения участия липидных перекисей в патогенезе целого ряда заболеваний (лучевая болезнь, диабет, авитаминозы, злокачественные новообразования и др.).

При всем многообразии эффектов, возникающих в клетках под влиянием продуктов перекисного окисления, наиболее важным является их действие на проницаемость биомембран. Известны факты деструктивного действия перекисей на субклеточные элементы: набухание и лизис мембран митохондрий с освобождением жирных кислот и растворимых протеинов, разрыв мембран с освобождением энзимов лизосом [4]. Высокая токсичность продуктов перекисного окисления приводит, в первую очередь, к поражению функции с последующим разрушением мембран клетки [3]. Данные, полученные при изучении действия перекисидованных НЖК на некоторые процессы метаболизма, свидетельствуют об их значительном повреждающем действии [6].

Активаторы и продукты перекисного окисления относят к лизосомотропным мембранотоксинам. Повреждение лизосомальных мембран связано с освобождением комплекса гидролаз, способных полностью нарушить жизнедеятельность клетки и привести ее к гибели. В итоге лизосомотропные мембранотоксины повреждают не только лизосомы, но и приводят к полной дезорганизации метаболических процессов клетки [7].

Повреждение белковых молекул носит одинаковый характер как при обработке их перекисями липидов в опытах *in vitro*, так и при процессах, в патогенезе которых предполагается участие перекисного окисления (облучение, старение) [3].

Вышеизложенное послужило основанием для изучения влияния перекисей липидов на факторы естественной резистентности организма. В настоящем сообщении приводятся данные о влиянии этого препарата на фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов.

Материал и методы

Опыты проведены на белых крысах массой 150 г. Животные разделены на 4 группы по 13 крыс в каждой. Животным первой группы ежедневно в течение 14 дней перорально вводили перекисидованную олеиновую кислоту в дозе 1,5 мл. Животным второй группы в те же сроки вводили неперекисидованную олеиновую кислоту в той же дозе. Животным третьей группы вводили перекисидованную олеиновую кислоту в той же дозе в течение 28 дней. Животные четвертой группы служили контролем.

Была использована перекисидованная олеиновая кислота с перекисным кислородом 200 мк/моль на 1,0 г навески кислоты. Кровь брали из хвостовой вены на 14,28-й день. Фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов определяли *in vitro* по методу В. М. Берман и Е. И. Славской, в качестве тест-культуры использовалась взвесь суточной культуры стафилококка—штамм № 209 (1 млрд в 1 мл). Лейкоцитарно-микробную смесь инкубировали дважды в термостате в течение 30 минут и 2 часов. Препараты-отпечатки фиксировали в смеси Ники-

форова и окрашивали комбинированной краской Май-Грюнвальд-Гимза по Паппенгейму и подвергали микроскопическому изучению. Для получения достоверных результатов в каждом препарате просматривалось не менее 300—500 нейтрофилов. Для оценки фагоцитарной активности высчитывали показатели поглощения и переваривания. Показатели поглощения определялись по следующим параметрам: 1) фагоцитарный индекс по Гамбургеру; 2) фагоцитарный показатель по Райту (по [2]). Показатели завершенности фагоцитоза вычислялись на основе данных микробной дезинтеграции.

За завершенный принимали такой фагоцитоз, при котором микробная культура, поглощенная лейкоцитами, была изменена морфологически и тинкториально и резко отличалась по своей величине от микробных клеток, лежащих вне лейкоцитов.

На основе визуального микроскопического подсчета общего числа дезинтегрированных микробов вычисляли процент завершенности фагоцитоза (процент разрушенных микробов от числа фагоцитированных).

Результаты и их обсуждение

Установлено, что при 14-дневном воздействии пероксидированной и непероксидированной олеиновой кислоты происходит статистически достоверное увеличение поглотительной способности нейтрофильных лейкоцитов (таблица). Это свидетельствует о том, что пероральное введение пероксидированной олеиновой кислоты стимулирует фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов, повышая при этом их поглотительную функцию.

Таблица

Влияние пероксидированной и непероксидированной олеиновой кислоты на фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов

Группа животных, получивших	Доза, мл	Продолжительность введения в днях	Показатели поглотительной функции нейтрофилов		Показатель переваривающей функции—процент переваренных микробов из числа фагоцитированных
			фагоцитарный индекс	фагоцитарный показатель	
			$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
Пероксидированную олеиновую кислоту	1,5	14	86 ± 3 $P < 0,001$	22 ± 3 $P < 0,001$	70 ± 3 $P < 0,001$
Непероксидированную олеиновую кислоту	1,5	14	83 ± 4 $P < 0,001$	15 ± 1 $P < 0,001$	66 ± 2 $P < 0,001$
Пероксидированную олеиновую кислоту	1,5	28	$76 \pm 1,3$ $P < 0,001$	$13 \pm 0,4$ $P < 0,001$	54 ± 3 $P > 0,2$
Контрольная	—	—	54 ± 3	8 ± 1	51 ± 3

Наши данные согласуются с данными И. М. Раскина [9], который выявил, что у больных ишемической болезнью сердца, наряду с повышенным числом липидсодержащих лейкоцитов в крови и другими сдвигами метаболизма, фагоцитарная активность лейкоцитов была выше, чем у здоровых.

Исследованиями О. Г. Алексеева [1] установлено, что у животных с неповрежденным гипоталамусом действие токсических веществ вызвало достоверную активацию поглотительной функции нейтрофилов. Фаза активации рассматривалась как первое проявление нарушения фагоцитоза вследствие раздражения токсичными продуктами. Согласно этим данным [1], нейтрофильные гранулы лейкоцитов можно рассматривать как своеобразные лизосомы. Установлена также взаимосвязь между состоянием гранул и процессом фагоцитоза [1].

Поэтому можно предположить, что повышение фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов является результатом увеличения проницаемости клеточных и лизосомальных мембран с активацией гидролитических ферментов, лизоцима нейтрофилов.

Лаборатория иммунологии ЦНИЛ Ер. МИ

Поступила 8/IV 1982 г.

Լ. Ս. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Վ. Գ. ՄԻԿԱԵԼՅԱՆ

ՊԵՐՈՔՍԻԴԱՑՎԱԾ ԵՎ ԶՊԵՐՈՔՍԻԴԱՑՎԱԾ ՕԼԵԻՆԱԹԵՐՎԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐՅԱՆ ՆՅՅՏՐՈՖԻԼՆԵՐԻ ՖԱԳՈՑԻՏԱՐ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Պերօքսիդացված և չպերօքսիդացված օլեինաթթվի էնտերալ ներմուծումներից (1,5մլ 150,0 գրամ քաշին 14 օր հետո դիտվել է սպիտակ առնետների ծայրամասային արյան նեյտրոֆիլային լեյկոցիտների ֆագոցիտար ակտիվության հավաստի բարձրացում, ընդ որում պերօքսիդացված օլեինաթթվի դեպքում այն ավելի ցայտուն և ինտենսիվ է արտահայտված: Նշված նյութերի ազդեցությունը ֆագոցիտար ակտիվության վրա հավանաբար արդյունք է բջիջի և նրա օրգանոիդների բիոթաղանթների թափանցելիության խախտման, քանի որ ըստ Ա. Ն. Պոկրովսկու և Վ. Ա. Թուֆելյանի, պերօքսիդների քայքայման պրոդուկտները համարվում են լիզոսոմային թաղանթառքսիններ:

L. S. GRIGORIAN, V. G. MIKAELIAN

THE INFLUENCE OF PEROXIDATED AND INPEROXIDATED OLEIC ACIDS ON PHAGOCYTES' ACTIVITY OF THE BLOOD NEUTROPHIL GRANULOCYTES

The influence of peroxidated and inperoxidated oleic acids on phagocytes activity of the blood neutrophil granulocytes has been studied in rats. It is shown that these substances significantly increase phagocyte activity.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексеева О. Г. Иммунопатология профессиональных поражений. М., 1976.
2. Адо А. Д. Патофизиология фагоцитов. М., 1961.
3. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
4. Карножицкий В. В сб.: Успехи химии, т. XII. М., 1972, стр. 1421.
5. Мечников И. И. В кн.: Вопросы иммунитета. Избранные труды АН СССР. М., 1951, стр. 522, 562.
6. Мхитарян В. Г., Межлумян Л. М. Ж. экспер. и клин. мед АН Арм. ССР, 1972, XII, 4, стр. 3.
7. Покровский А. Н., Тугельян В. А. Лизосомы. М., 1976.
8. Пигаревский В. Е. Зернистые лейкоциты и их свойства. М., 1978.
9. Раскин И. М. Липидосодержащие лейкоциты при ишемической болезни сердца. М., 1977.

С. М. АГАДЖАНЫН

ВЛИЯНИЕ КРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ХЛОРХОЛИНХЛОРИДА НА АКТИВНОСТЬ МИКРОСОМАЛЬНЫХ ОКСИДАЗ СМЕШАННОЙ ФУНКЦИИ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ КРЫС И КРОЛИКОВ

Исследовалось влияние химического соединения—хлорхолинхлорида на активность одного из микросомальных ферментов. Выявлена различная чувствительность крыс и кроликов к его действию, что, вероятно, обусловлено разным течением метаболизма хлорхолинхлорида в организме этих животных.

Одной из эффективных мер повышения урожайности является борьба с полеганием хлебов—широко распространенным явлением во многих районах нашей страны, приводящим к значительным потерям урожая. Перспективным способом борьбы с полеганием хлебов является использование химических средств защиты растений—регуляторов роста растений, среди которых особый интерес представляет хлорхолинхлорид. Хлорхолинхлорид, помимо применения против полегания зерновых культур, используется также в садоводстве для ускорения вступления растения в пору товарного плодоношения, повышения урожайности и ограничения кроны [3].

Хлорхолинхлорид—химическое соединение, содержащее в своей молекуле хлор, холин, триметиламин. Выявлена значительная видовая чувствительность животных к его действию (среднесмертельная доза (LD_{50}) для крыс 780, для кроликов 65 мг/кг).

Исходя из особенностей строения препарата и токсических свойств, были проведены биохимические исследования с целью выявления некоторых сторон механизма его действия. Изучено влияние кристаллического хлорхолинхлорида на активность одного из микросомальных ферментов—оксидазы смешанной функции по N-деметилазной активности.

Установлено, что изменение активности этого фермента у крыс и кроликов протекает по-разному, что в какой-то степени обуславливает различное течение метаболизма хлорхолинхлорида в организме этих животных.

В механизме токсического действия химических веществ важная роль принадлежит процессу взаимодействия их с ферментными системами клетки, осуществляющими их метаболизм. Согласно современным представлениям, детоксикация ксенобиотиков осуществляется в основном в печени при участии ферментов, локализованных в эндоплазматическом ретикулуле. Эта система ферментов, названная оксидазами смешанной функции (ОСФ), осуществляет окислительные превращения, в основе которых лежит процесс гидроксилирования. Существует мнение, что активность этих ферментов представляет собой эволюционно выработанный защитный механизм против неполярных соединений, с которыми в процессе жизни сталкиваются все организмы [4]. В литературе встречаются работы, свидетельствующие об индукции микросомальных ферментов под влиянием пестицидов [1, 2, 5]. Сведения о влиянии

кристаллического хлорхолинхлорида на активность оксидаз в литературе отсутствуют.

Учитывая сказанное, при действии хлорхолинхлорида мы изучили активность одного из микросомальных ферментов—оксидазы смешанной функции (по N-деметилазной активности 1.14.141).

Определение проводилось в надосадочной фракции, полученной после осаждения ядер и митохондрий. Об активности судили по количеству образовавшегося формальдегида, выражаемого в микромолях на 1 г ткани. Содержание формальдегида определяли в безбелковом центрифугате методом Nash [7] в модификации Cohn-Axelrod [6]. Так как хлорхолинхлорид обладает выраженной видовой чувствительностью, можно предположить, что изменение активности этого фермента у крыс и кроликов под его влиянием протекает по-разному. Проведенными исследованиями установлено, что при трехкратном введении хлорхолинхлорида белым крысам в дозе $1/5$ ЛД₅₀ выявлено его индуцирующее действие. Вместе с тем у кроликов трехкратное введение препарата в изотоксической дозе ($1/5$ ЛД₅₀) вызывает угнетение активности фермента.

Следует отметить, что при многократном воздействии кумулятивные свойства кристаллического хлорхолинхлорида и для крыс и для кроликов выражены нерезко. Исследование активности ОСФ после 30-дневного введения кристаллического хлорхолинхлорида крысам и кроликам в дозе $1/10$ ЛД₅₀ (гибели животных не отмечалось, как и в опыте по изучению кумулятивных свойств кристаллического хлорхолинхлорида в течение 4 месяцев) показало, что через 30 дней введения активность ОСФ у крыс и кроликов находится на уровне контроля (таблица).

Таблица

Активность ОСФ (по N-деметилазной активности в мкм формальдегида на 1 г ткани) микросом печени у крыс и кроликов при введении кристаллического хлорхолинхлорида ($X \pm x$)

Животные	Доза	Сроки исследования в днях			
		1	5	15	30
		после 3-дневного введения			после 30-дневного введения
Крысы	контроль	$0,52 \pm 0,02$	$0,52 \pm 0,02$	$0,52 \pm 0,02$	
	$1/5$ ЛД ₅₀ (156 мг/кг)	$0,64 \pm 0,02$ $P < 0,001$	$0,74 \pm 0,03$ $P < 0,001$	$0,71 \pm 0,03$ $P < 0,01$	
Кролики	контроль	$0,61 \pm 0,02$	$0,61 \pm 0,02$	$0,61 \pm 0,02$	
	$1/5$ ЛД ₅₀ (13 мг/кг)	$0,67 \pm 0,02$ $P > 0,05$	$0,50 \pm 0,03$ $P < 0,01$	$0,55 \pm 0,02$ $P > 0,05$	
Крысы	контроль $1/10$ ЛД ₅₀ (78 мг/кг)				$0,53 \pm 0,02$ $0,60 \pm 0,02$ $P > 0,05$
Кролики	контроль $1/10$ ЛД ₅₀ (6,5 мг/кг)				$0,55 \pm 0,01$ $0,54 \pm 0,03$ $P > 0,05$

Таким образом, можно полагать, что различная чувствительность крыс и кроликов к действию хлорхолинхлорида в какой-то степени обусловлена различным течением метаболизма этого препарата в организме животных.

Армянский филиал ВНИИГИНТОКСА

Поступила 26/III 1981 г.

Ս. Մ. ԱՂԱՋԱՆՅԱՆ

ԲՅՈՒՐԵՂԱՅԻՆ ՔՆՈՐԽՈԼԻՆՔԼՈՐԻԴԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԽԱՌԸ ՖՈՒՆԿՑԻՆԱԿԻ ՄԻԿՐՈՍՈՄՄԱԼ ՕԲՍԻԴԱԶՆԵՐԻ
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԵՎ ՃԱԳԱՐՆԵՐԻ
ԼՅԱՐԴԻ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՆԵՐՈՒՄ

Ուսումնասիրված է բյուրեղային քլորխոլինքլորիդի ազդեցությունը խառը ֆունկցիայի օրգանիզմների ակտիվության վրա:

Ապացուցված է, որ ֆերմենտի ակտիվության փոփոխությունը առնետների և ճագարների մոտ ընթանում է տարբեր ձևերով, ինչ-որ աստիճանով ապահովելով քլորխոլինքլորիդի մետաբոլիզմի տարբեր ընթացքը այդ կենդանիների օրգանիզմում:

S. M. AGHAJANIAN

EFFECT OF CRYSTALLINE CHLORCHOLINCHLORIDE ON THE ACTIVITY OF MICROSOMAL OXYDASES OF MIXED FUNCTION IN THE LIVER TISSUE OF RATS AND RABBITS

The effect of the chemical combination—chlorcholinchloride on the activity of one of the microsomal ferments is studied. Different sensibility of rats and rabbits to its influence is revealed, which depends probably on the different course of chlorcholinchloride metabolism in the the organisms of these animals.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кузьминская У. А. Автореферат докт. дисс. Киев, 1974.
2. Клинкер В. Фармакол. и токсикол., 1971, 2, стр. 199.
3. Муromцев Г. С. Регуляторы роста растений. М., 1976.
4. Парк Д. В. Биохимия чужеродных соединений. М., 1973.
5. Петков В. Медицина и физкультура, 1974, (София).
6. Cohn J. Axelrod J. J. Pharmacol. Exp. Therap., 1959, 125, 2, 105.
7. Nash T. Biochem. J. 1953, 55, 3, 416.

УДК 617—001.4—022

А. Н. ОГАНЕСЯН, Р. Г. РАФАЕЛЯН, В. А. МКРТЧЯН

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ РАН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Изучено течение послеоперационного периода у крыс в зависимости от функционального состояния иммунологической реактивности. Показано, что предварительная индукция иммунной недостаточности способствует генерализации раневой инфекции и ухудшает течение послеоперационного периода, а превентивная иммуностимуляция, наоборот, облегчает.

Несмотря на серьезные достижения в области профилактики и лечения раневой инфекции [1], необходимость всестороннего изучения и разработки иммунологических аспектов данной проблемы с целью повышения защитных сил организма и стимуляции репаративных процессов в ранах остается актуальным вопросом.

Известно, что основные возбудители раневой инфекции на современном этапе относятся к так называемым условно патогенным микроорганизмам, представленным стафилококками и грамотрицательными бактериями из семейства *Enterobacteriaceae* и рода *Pseudomonas*, резистентных к действию антибиотиков.

С другой стороны, показано, что обитающие на раневой поверхности микроорганизмы и их токсины обладают иммунодепрессивными свойствами, что, в свою очередь, способствует генерализации инфекции [5].

Несмотря на то, что вид микроорганизма придает определенную специфику течению раневого процесса и определяет особенности патологических изменений в тканях и органах, сама возможность развития местного и генерализованного инфекционного процесса при обсеменении ран различной микрофлорой обусловлена, в первую очередь, состоянием иммунологической реактивности организма, ибо, как известно, операционные раны к концу операции в 80—90% случаев уже бывают обсеменены микрофлорой, тогда как послеоперационные нагноения возникают лишь в 2—30% случаев [3].

В настоящем исследовании мы задались целью изучить особенности течения послеоперационных инфицированных ран в зависимости от функционального состояния системы иммунитета экспериментальных животных.

Материал и методы

Опыты проводились на 100 крысах линии Wistar. В зависимости от характера эксперимента животные разделялись на 5 групп по 20 в каждой. В I группу вошли 20 интактных крыс, II—животные, получившие свежую культуру стафилококков в день оперативного вмешательства. Животным III группы вводили антилимфоцитарную сыворотку (АЛС, ежедневно в течение 5 дней по 1 мл внутривенно с титром 1:200 по РСК). Крысам IV группы вводили гидрокортизон (в течение 5 дней в дозе 5 мг). Животные V группы иммунизировались полным адьювантом Фрейнда (по 0,1 мл в четыре подушечки лапок). Сразу после завершения курса иммунодепрессивной терапии и через 8—10 дней после введения полного адьюванта Фрейнда у крыс II, III, IV и V групп производили лапаротомию. В брюшную полость вводили 18-часовую культуру стафилококка (0,5 млрд микробных тел), предварительно выделенную из раневой поверхности обожженных крыс. После послойного зашивания послеоперационных ран на поверхность накладывали стерильные повязки.

Для изучения клеточных иммунных реакций применяли кожные пробы [5], определяли показатели заверщенного фагоцитоза. Забивку

животных производили через 10 и 20 дней после оперативного вмешательства.

В качестве антигена в указанных реакциях употребляли стафилококковый аллерген.

Результаты исследований

Результаты проведенных исследований по кожно-лапочным пробам представлены в табл. 1.

Таблица 1
Данные кожно-лапочных проб в различных группах животных

Группа животных	Общее число крыс	Через 10 дней	Через 20 дней
Интактные	20	$0,41 \pm 0,05$	
Оперированные и инфицированные стрептококками	20	$0,42 \pm 0,04$	$0,45 \pm 0,06$
АЛС + оперативное вмешательство + стафилококки	20	$0,41 \pm 0,07$	$0,41 \pm 0,07$
Гидрокортизон + оперативное вмешательство + стафилококки	20	$0,42 \pm 0,08$	$0,41 \pm 0,06$
Адьювант Фрейнда + операция + стафилококки	20	$0,46 \pm 0,05$	$0,46 \pm 0,05$
p*	P_{1-3}^{**}	$>0,05$	$>0,05$
	P_{1-5}	$<0,01$	$<0,01$

Примечание. Здесь и в табл. 2 * — по t критерию Стьюдента, ** — между соответствующими группами животных.

Как видно из представленных в табл. 1 данных, в группе животных, получивших АЛС и гидрокортизон, реакция организма в ответ на введение стафилококкового аллергена отрицательная. В противоположность этому у животных, предварительно получивших полный адьювант Фрейнда, происходит резкое утолщение лапок при кожном тестировании (через 24 часа после введения стафилококкового аллергена).

Данные по изучению показателей фагоцитарной активности (ФА) и фагоцитарной интенсивности (ФИ) завершеного фагоцитоза представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, в группе животных, получивших иммунодепрессанты (АЛС и гидрокортизон), происходит резкое снижение показателей завершеного фагоцитоза.

При предварительной иммуностимуляции полным адьювантом Фрейнда (V группа) наблюдается резкое повышение фагоцитарных показателей нейтрофилов.

Иммунологическая реактивность в большей степени определяла также характер течения послеоперационного периода (табл. 3).

Из данных табл. 3 видно, что при иммуностимуляции адьювантом Фрейнда в послеоперационном периоде наблюдается уменьшение частоты случаев с серозно-гнойным выделением из раневой поверхности и увеличение числа случаев с первичным натяжением.

Таблица 2

Результаты исследований показателей завершеного фагоцитоза

Группа животных	Общее число крыс	Через 10 дней		Через 20 дней	
		ФА	ФИ	ФА	ФИ
Интактные	20	64,5±5,6	7,8±1,1	63,9±4,9	9,1±1,8
Лапаротомия + стафилококки	20	58,5±4,2	4,8±1,5	54,2±5,4	5,1±1,3
АЛС + лапаротомия + стафилококки	20	48,6±4,2	2,6±0,8	52,7±2,8	5,2±1,0
Гидрокортизон + лапаротомия + стафилококки	20	50,1±3,8	3,8±1,0	56,1±4,2	5,1±1,2
Адьювант Фрейнда + лапаротомия + стафилококки	20	68,6±5,9	9,2±2,1	64,8±4,2	7,6±1,8
P*	P ₁₋₃ ^{**}	<0,01	<0,01	<0,01	>0,05
	P ₃₋₅	<0,01	<0,01	<0,01	>0,05

Таблица 3

Особенности течения послеоперационного периода

Группы	Количество животных	Клинические признаки						
		вялость	потеря аппетита	выделение из раны	нагноение	первичное натяжение	вторичное натяжение	гибель животных
II	20	16	16	18	14	0	20	0
III	20	20	20	20	20	0	20	0
IV	20	20	20	20	19	0	20	1
V	20	8	10	2	0	16	4	0

Как показывают результаты приведенных исследований, функциональное состояние системы иммунитета является ведущим фактором развития раневой инфекции и определяет исход и течение послеоперационного периода. Об этом свидетельствуют также данные ряда авторов [2, 4], которые показали, что на фоне нормальной иммунологической реактивности организма заживление ран после операции (экстренные торакотомии, трахеотомии), выполненной без соблюдения правил асептики, нередко происходит по типу первичного натяжения.

Для улучшения течения послеоперационного периода и снижения частоты инфекционных осложнений, помимо проведения антибиотикотерапии, очевидно, необходимо в дооперационном периоде в комплекс лечебных мероприятий включать также средства, обладающие иммуностимулирующими свойствами.

ԻՄՈՒՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՌԵԱԿՏԻՎԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ՀԵՏՎԻՐԱԶԱՏԱԿԱՆ ՎԵՐՔԵՐԻ ԼԱՎԱՑՈՒՄԸ ՓՈՐՁՈՒՄ

Հեղինակները ուսումնասիրել են հետվիրահատական վերքերի լավացման ընթացքի առանձնահատկությունները՝ կախված փորձարարական կենդանիների իմունային համակարգի ֆունկցիոնալ վիճակից:

Փորձերը կատարվել են 100 առնետների մոտ, որոնք բաժանվել են 5 խմբի՝ 20-ական կենդանի ամեն խմբում:

Երկու խմբի կենդանիների մոտ մինչ վիրաբուժական միջամտությունը (լապրոտոմիա) տարվել է իմունոդեպրեսիվ բուժում՝ հակալիմֆոցիտային շիճուկի և հիդրոկորտիզոնի միջոցով: Ի հակառակ դրան, մեկ այլ խմբի կենդանիների մոտ կատարվել է իմունիտետի խթանում՝ ֆրեյնդի ադյուվանտի միջոցով:

Վիրահատական միջամտության ժամանակ ներորովայնային եղանակով ներարկվել է ստաֆիլոկոկ: Մնացած կենդանիները պատկանել են ստուգիչ խմբին:

Կատարված փորձի արդյունքները ցույց են տվել, որ հետվիրահատական շրջանում վերքերի լավացումը դանդաղում է և ուղեկցվում է թարախային արտադրությամբ միայն այն խմբերի կենդանիների մոտ, որոնք նախապես ստացել են իմունոդեպրեսիվ դեղամիջոցներ: Ֆրեյնդի ադյուվանտի ներարկման ֆոնի վրա արագանում է վերքերի լավացումը և խիստ կերպով իջնում է ինֆեկցիոն բարդությունների քանակը:

A. N. HOVANESSIAN, R. G. RAFAELIAN, V. A. MKRTCHIAN

IMMUNOLOGICAL REACTIVITY AND POSTSURGICAL HEALING OF WOUNDS IN THE EXPERIMENT

The course of the postsurgical period of rats has been studied, depending on the functional state of the immunological reactivity.

It is shown that preliminary induction of the immune insufficiency promotes generalization of the wound infection and worsens the course of the postsurgical period, while the preventive immunostimulation, on the contrary, facilitates it.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Петровский Б. В. Вестник АМН СССР, 1975, 1, стр. 13.
2. Alexander J. W. J. Surg. Res., 1968, 8, 225.
3. Bluer A. Rev. med. Liege, 1973, 5, 569.
4. Johnson J. L. Postgrad. Med., 1971, 5, 126.
5. Schwab J. H. Bact. Rev., 1975, 2, 121.
6. Taubler J. H. J. Immunol., 1968, 3, 546.

И. А. ОСЕПЯН, В. П. АЙВАЗЯН

ОПЫТ БОРЬБЫ С РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ПРИ ОТКРЫТЫХ ПЕРЕЛОМАХ СОЧЕТАНИЕМ АНТИБИОТИКОВ С ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИМИ ФЕРМЕНТАМИ

Разработан комплекс мероприятий по борьбе с раневой инфекцией при открытых переломах, в основе которого лежит метод внутрикостной антибиотикотерапии в сочетании с применением протеолитических ферментов животного происхождения.

Высокая эффективность комбинаций антибиотиков с протеолитическими ферментами животного происхождения при лечении гнойных ран подчеркивалась многими авторами [2, 3, 7—9]. Выраженный клинический эффект при этом объясняется тем, что благодаря некролизу улучшается контакт антибиотиков с микроорганизмами [6, 8]. Abderhalden [4] обнаружил, что трипсин обладает способностью разрушать фермент пенициллиназу, чем усиливает бактерицидное действие пенициллина. Вопрос о влиянии комбинации антибиотиков и протеолитических ферментов на течение раневого процесса у больных с открытыми переломами практически остается открытым. Отсутствуют рациональные схемы энзимо-антибиотикотерапии и наиболее эффективные пути подведения препаратов к очагу поражения при лечении этого контингента больных.

В Ереванском НИИ травматологии и ортопедии разработан комплекс мероприятий, направленный на профилактику развития и борьбу с раневой инфекцией при лечении больных с открытыми переломами. Важная роль в этом комплексе отводится рациональному применению антибиотиков и протеолитических ферментов (трипсин, химотрипсин). Больным с открытыми переломами после короткой предоперационной подготовки производится механическая и хирургическая обработка раны, по показаниям—первичный остеосинтез либо другой метод иммобилизации отломков. При диафизарных переломах костей голени, а также оскольчатых переломах дистального конца лучевой кости мы прибегаем к первичному наложению аппарата Илизарова. Остеосинтез диафизарных переломов плечевой кости и костей предплечья производится интрамедулярным введением пучка спиц, переломы костей кисти фиксируются тонкими спицами от аппаратов Волкова—Оганесяна для пальцев. Для первичной стабилизации отломков применяются также диафиксация области перелома спицами, скелетное вытяжение, гипсовые повязки. Рана присыпается протеолитическим ферментом пепсином в сочетании с аскорбиновой кислотой и ушивается с оставлением дренажа. При наличии большого количества размозженных и инфицированных тканей, а также в случаях позднего поступления больных мы прибегаем к двухэтапной обработке раны, откладывая второй этап на 12—24 часа. В один из метафизов кости в зависимости от локализации перелома вводится игла Кассирского с мандреном для вливаний антибиотиков и протеолитических ферментов. Через каждые 8-12 часов в зависимости от дозы внутрикостно вливаются антибиотики с целью поддер-

жания максимальных доз последних в очаге поражения. В 3—4 дня раз в зависимости от течения раневого процесса производятся контрольные посевы отделяемого из раны на характер раневой флоры и чувствительность к антибиотикам. По показаниям производится смена антибиотиков на более активные, в отношении которых отмечается чувствительность микроорганизмов раневой флоры. В последующем для поддержания высоких доз препаратов в очаге поражения антибиотики вводятся 1—2 раза в сутки в зависимости от дозы.

Парентеральная энзимотерапия начинается через 24 часа после операции. Протеолитические ферменты (трипсин или химотрипсин) вводятся по 10 мг дважды в сутки в течение 5—7 дней, исходя из того, что в эти сроки катаболические и анаболические процессы воспаления наиболее выражены. Помимо парентеральной энзимотерапии, мы применяем также внутрикостное введение протеолитических ферментов в комбинации с антибиотиками. С целью задержки препаратов в очаге поражения проксимально на несколько минут накладывается эластический жгут. Внутрикостно введенная игла снимается при полном стихании воспалительных явлений и отсутствии отделяемого из раны.

Вышеописанный комплекс мероприятий, направленный на профилактику развития и борьбу с раневой инфекцией, применялся нами у 96 больных с открытыми переломами. Больные были в возрасте от 17 до 74 лет. Открытые переломы костей предплечья имели место у 13, костей голени—у 31, костей стопы—у 3, костей кисти—у 49 больных. Распределение больных в зависимости от локализации перелома и метода фиксации отломков приведено в табл. 1. Характер заживления раны отражен в табл. 2.

Таблица 1

Распределение больных по локализации перелома и методу фиксации отломков

Локализация перелома	Метод фиксации отломков		
	Аппарат для внеочагового остеосинтеза	Винты	Спицы
Голень	22	4	5
Стопа	—	—	3
Предплечье	4	—	9
Кисть	4	—	45

Таблица 2

Характер заживления раны в зависимости от метода фиксации

Метод фиксации отломков	Характер заживления раны	
	первичное	вторичное
Аппарат Илизарова	27	3
Винты	4	—
Спицы	54	8
%	88,5	11,5

Внутрикостная антибиотикотерапия в комбинации с применением протеолитических ферментов животного происхождения у наших больных способствовала гладкому течению послеоперационного периода.

В раннем послеоперационном периоде у большинства больных отмечалась быстрая нормализация температуры, количества лейкоцитов в периферической крови; отек тканей и воспалительная реакция вокруг раны были выражены минимально. На раны, не ушитые после первичной хирургической обработки, при удовлетворительном течении ра-

нового процесса накладываются вторичные швы, либо производится аутодермальная пластика.

Механизм действия протеолитических ферментов сложен и многообразен. Для большинства протеолитических ферментов характерен общий спектр действия, а именно: 1. Протеолитическое действие—способность лизиса нежизнеспособных и коагулированных тканей, тогда как живые ткани защищены от действия ферментов. При открытых переломах даже при тщательной хирургической обработке раны в ней остаются ткани, подлежащие некролизу. 2. Противовоспалительное действие трипсина, по данным некоторых авторов [1], сильнее, чем, например, кортизона. Здесь необходимо отметить, что противовоспалительный и противоотечный эффект протеолитических ферментов заключается не в подавлении воспаления, а в более быстром его разрешении, ускорении некролиза тканей, а также завершения экссудативной фазы воспаления. 3. Антикоагуляционное действие—способность лизиса кровяного сгустка и прямая активизация противосвертывающей системы. В процессе лечения открытых переломов это свойство протеолитических ферментов способствует улучшению микроциркуляции в тканях и более быстрой васкуляризации раны. 4. Дегидратационное действие—свойство увеличивать проницаемость тканей. Это свойство протеолитических ферментов способствует быстрому подведению лекарственных препаратов, в частности антибиотиков, к очагу поражения.

Наш опыт применения протеолитических ферментов животного происхождения в сочетании с внутрикостными вливаниями антибиотиков позволяет рекомендовать вышеуказанный комплекс мероприятий с целью профилактики развития и борьбы с раневой инфекцией у больных с открытыми переломами.

Ереванский НИИ ортопедии и травматологии

Поступила 5/VI 1981 г.

Ի. Ա. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ, Վ. Պ. ԱՅՎԱԶՅԱՆ

**ԲԱՑ ԿՈՏՐՎԱՄՔՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՀԱԿԱՐԻՈՏԻԿՆԵՐԻ ԵՎ ՍՊԻՏԱԼՈՒԾԻԶ
ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ԶՈՒԳԱԿՑՄԱՄԲ ՎԵՐՔԱՅԻՆ ԻՆՖԵԿՑԻԱՅԻ ԴԵՄ
ՊԱՅՔԱՐԻ ՓՈՐՁԸ**

Բաց կոտրվածքներով հիվանդների մոտ վերքային ինֆեկցիայի կանխարգելման համար մշակված է կոմպլեքսային մեթոդ: Կոմպլեքսի հիմքում դրված է առաջնային Օսթեոսինթեզի ճանապարհով ոսկրաբեկորների անշարժացումը, վերքի ողողումը սպիտակուծիչ ֆերմենտներով, հակաբիոտիկների և կենդանական ծաղում ունեցող սպիտակուծիչ ֆերմենտների ներոսկրային ներարկումը:

Նշված կոմպլեքսը կիրառված է ոսկրերի բաց կոտրվածքներով 96 հիվանդների մոտ: Վերքի առաջնային լավացումը նշված է 88,5% դեպքերում, երկրորդայինը՝ 11,5%:

EXPERIENCE OF THE STRUGGLE WITH WOUND INFECTIONS IN OPEN FRACTURES WITH COMBINATION OF ANTIBIOTICS AND PROTEOLYTIC FERMENTS

For prophylaxis of wound infections in patients with open fractures a combined method is worked out. Stabilization of fragments by initial osteosynthesis, irrigation of the wound with proteolytic ferment pepsin in combination with ascorbic acid and intraosteal injections of antibiotics of the animal origin (trypsin, chymotrypsin) form the base of the method.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веремеенко К. Н. *Вопр. мед. химии*, 1962, 5, стр. 525.
2. Веремеенко К. Н. *Протеолитические ферменты поджелудочной железы и их применение в клинике*. Киев, 1967.
3. Стручков В. И., Григорян А. В., Гостищев В. К. и др. *Протеолитические ферменты в гнойной хирургии*. М., 1970.
4. Abderhalden R. *Klinische Enzymologie*. Stuttgart, 1958.
5. Endler F. *Klin. Surg.*, 1956, 11, 8, 355.
6. Metzger, Prigot. Цит. по [3].
7. Reizer H. G. et al. *Arch. Surg. (Chicago)*, 1951, 63, 4.
8. Reizer H. G. et al. *Am. J. Surg.*, 1953, 85, 376.
9. Warnery G. *Rev. Tuberc. (Paris)*, 1954, 1, 18, 37.

УДК 616.831—005:616.1

Ю. С. ТУНЯН, Г. О. БАКУНЦ, Г. Р. МАРТИРОСЯН

ПОКАЗАТЕЛИ КЩР КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Проводилось исследование показателей КЩР крови у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, сопоставление их с клиническими данными. Рассмотрен эффект воздействия различных средств лечения при корригировании нарушений КЩР. Установлена связь между состоянием КЩР крови больных и степенью тяжести заболевания.

За последнее десятилетие значительно расширились знания о патогенезе мозговых инсультов. Установлена роль экстракраниальных артерий и внемозговых гемодинамических факторов в генезе ишемических нарушений головного мозга [2, 4, 7, 10, 17]. В то же время все больше внимания уделяется возникающим в организме вторичным изменениям, часто предопределяющим течение и исход болезни. К их числу относится нарушение газообмена и КЩР жидких сред организма [1, 11, 13, 14]. КЩР отражает конечный этап всех физиологических, физико-химических и биохимических процессов, определяющих жизнедеятельность организма. В связи с этим особую важность приобретают исследования КЩР крови при сосудистых поражениях головного мозга [6].

Задачей настоящего исследования являлось определение КЩР крови у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК). В условиях клиники «чистых» форм нарушений газообмена и КЩР практически нет, существуют лишь смешанные формы [8, 9]. Однако при лечении руководствуются доминирующими на данном этапе заболевания нарушениями КЩР. В связи с этим в работе использована классификация «чистых» форм нарушений КЩР.

Определение показателей КЩР крови проводилось по микрометоду Аструпа на аппарате «Биологический микроанализатор» типа ОР-210/2 («Radekis»).

Обследовано 54 больных с ОНМК в возрасте от 30 до 79 лет. Мужчин было 25, женщин—29. Контрольную группу составили 10 здоровых лиц в возрасте от 30 до 79 лет.

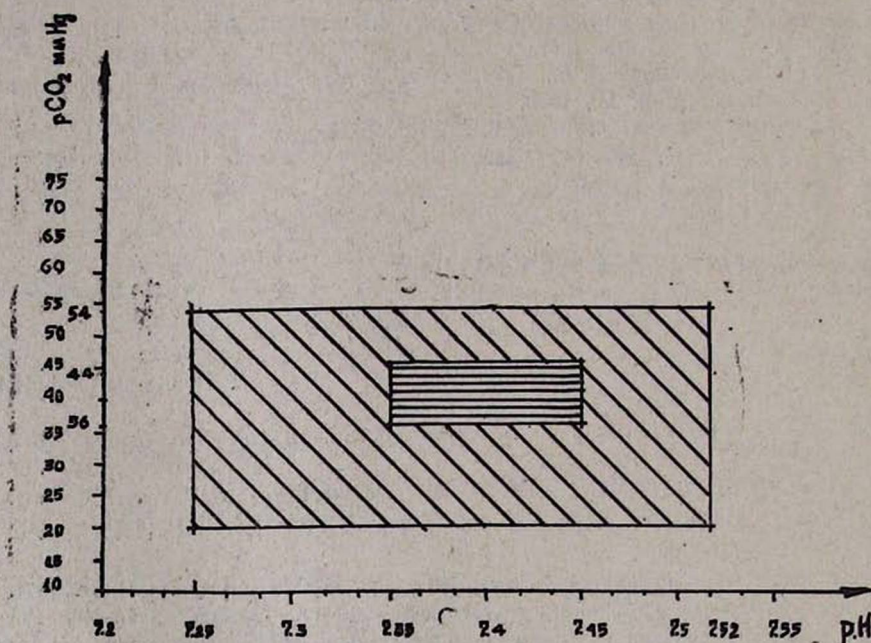


Рис. Границы изменений рН и pCO_2 крови у обследованных лиц.
 [diagonal hatching] — пределы нарушений КЩР крови (сдвиг рН и pCO_2) у обследованных больных с ОНМК. [horizontal hatching] — область определенных величин КЩР крови у лиц контрольной группы.

Пределы изменений рН и pCO_2 у больных с ОНМК и у лиц контрольной группы представлены на рисунке. Тип нарушений КЩР определялся по приложенным к аппарату номограммам, в частности, acid-base Nomogram system, type: BMA-155.

Больные обследовались в остром периоде заболевания, на протяжении первой недели болезни, причем большая часть их—в первые один-два дня, т. е. в острейшем периоде. Все больные находились в тяжелом или крайне тяжелом состоянии.

Результаты исследований приведены в таблице.

Данные исследования КЩР у больных с ОНМК

Характер нарушений мозгового кровообращения	Сдвиг КЩР	Компенсир.	Декомпенсирован.	Пол		Возраст					Исход		Число больных
				М.	Ж.	30-40	41-50	51-60	61-70	71-80	благоп.	неблагоп.	
Ишемический инсульт головного мозга	метаболический ацидоз	17	5	10	12	—	1	7	6	8	10	12	22
	метаболический алкалоз	4	1	3	2	—	—	1	1	3	1	4	5
	респираторный алкалоз	—	1	—	1	—	—	—	—	1	—	1	1
	нарушений нет	—	—	9	8	1	1	3	8	4	14	3	17
Итого													45
Субарахноидальное кровоизлияние	метаболический ацидоз	2	—	2	—	—	—	—	1	1	1	1	2
	метаболический алкалоз	1	—	—	1	—	1	—	—	—	1	—	1
	респираторный алкалоз	—	1	1	—	—	1	—	—	—	—	1	1
	нарушений нет	—	—	—	2	2	—	—	—	—	2	—	2
Итого													6
Геморрагический инсульт головного мозга	метаболический алкалоз	2	1	2	1	—	—	2	1	—	—	3	3

Установлено, что наиболее частым сдвигом КЩР при ишемическом инсульте является метаболический ацидоз. Как известно, метаболический ацидоз развивается при появлении избыточного количества нелетучих кислот во внеклеточной жидкости [1, 6, 11]. При цереброваскулярной патологии накопление недоокисленных продуктов обмена возможно ввиду имеющейся у больных сердечно-сосудистой недостаточности, нарушений гемодинамики и пониженного насыщения кислорода в крови. Метаболический ацидоз, являясь наиболее опасным для организма, угнетает функцию миокарда, резко снижает кровоснабжение всех органов ввиду сужения просвета сосудов, в том числе сосудов головного мозга. Поскольку при метаболическом ацидозе снижается артериальное давление, то рефлекторно усиливается функция надпочечников, повышая в крови уровень катехоламинов. При этом установлено, что адреналин в этом случае играет и отрицательную роль, вызывая периферический стаз, тем самым усиливая состояние метаболического ацидоза [16]. Таким путем устанавливается порочный круг. Поэтому при лечении больных с метаболическим ацидозом необходимо стремиться разорвать этот порочный круг, а не вводить в русло крови катехоламины—адреналин, норадреналин, мезатон [15]. Наиболее рациональным в этих случаях должно быть применение мер по нормализации рН крови за счет введения буферных растворов.

У 16 больных КЩР определялось в динамике. За это время проводилось соответствующее лечение, применялись средства для корригирования имеющихся сдвигов КЩР. При этом наблюдалась следующая закономерность: в тех случаях, где отмечалась тенденция к нормализации КЩР крови, одновременно наблюдалась положительная динамика в общем состоянии больного, а при углублении развившихся нарушений КЩР прогноз становился неблагоприятным. Так, у 9 из 16 больных, несмотря на предпринятые меры, вслед за ухудшением показателей КЩР наступил смертельный исход, у 7—динамика КЩР была положительной, и исход болезни—благоприятный.

При коррекции сдвигов КЩР прежде всего обращалось внимание на лечение основного заболевания, вызывающего эти сдвиги [5]. Наряду с этим больным производилась специфическая терапия, направленная на нормализацию показателей КЩР крови. Так, при метаболическом ацидозе применялись внутривенные капельные вливания бикарбоната натрия (NaHCO_3 , трис-буфер, трисамин), раствор Рингера в количестве 100—300 мл для разового вливания. Принимая во внимание, что ацидоз нередко сопровождается дефицитом К и при введении вышеуказанного раствора натрия количество К в плазме еще больше уменьшается, назначались также препараты, содержащие ионы K^+ , а именно—панангин, К-оротат. В этом отношении преимущество имеет трисбуфер, который сохраняет электролитный баланс натрия, что особенно желательно в данной ситуации [3]. Наряду с указанной симптоматической терапией проводилось и патогенетическое лечение. Ввиду того, что вышеперечисленные буферные растворы не нормализуют окислительные процессы в тканях, происходящие при метаболическом ацидозе, а только временно устраняют отклонения, назначались и препараты, усиливающие тканевые обменные процессы и подавляющие гликолиз: витамины группы «В», кокарбоксилаза, аскорбинат натрия, при отсутствии противопоказаний—глюкоза и инсулин, необходимые для восполнения энергетических ресурсов организма, сбережения запасов гликогена и переключения гликолитического пути обмена на окислительный.

При лечении метаболического алкалоза, наряду с устранением причины, вызвавшей его, назначались в основном растворы хлоридов (изотонический раствор—натрий хлор), а также ингибитор карбоангидразы—диакарб в количестве 0,5—1,0 г в сутки. Последний, не влияя существенно на выделение воды и электролитов почками, повышает выделение шлаков [12].

При лечении респираторных нарушений КЩР (ацидоза и алкалоза) прежде всего обращалось внимание на регуляцию дыхательной недостаточности. Применялись средства, устраняющие механическое препятствие дыханию, бронхолитики, а также искусственное дыхание воздухом с высоким содержанием кислорода; при необходимости использовались соответственно и вышеуказанные буферные растворы.

Таким образом, полученные результаты подтвердили данные литературы о том, что нарушения КЩР не зависят от нозологической формы заболевания, пола, а прежде всего от тяжести состояния больных.

При лечении сдвигов КЩР мы убедились в целесообразности использования сочетанной терапии буферными растворами и стимуляторами тканевого обмена.

Итак, на основании проведенных исследований данные КЩР можно рассматривать как один из прогностических показателей оценки состояния больных с ОНМК, что необходимо учитывать при организации комплексного лечения.

Научно-исследовательская группа по изучению
сосудистой патологии головного мозга, ЦНИЛ
Ереванского медицинского института

Поступила 23/III 1982 г.

ՅՈՒ. Ս. ԹՈՒՆՅԱՆ, Հ. Հ. ԲԱԿՈՒՆՏ, Գ. Ռ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ԹԹՎԱ-ՀԻՄՆԱՅԻՆ ՀԱՎԱՍԱՐԱԿՇՈՒԹՅԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ ՈՒՂԵՂԻ
ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱԾՈՒԹՅԱՆ ՍՈՒՐ ԽԱԽԱՏՈՒՄՆԵՐ ՈՒՆԵՑՈՂ ՀԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ՄՈՏ

Հետազոտվել են արյան թթվա-հիմնային հավասարակշռության ցուցանիշները ուղեղի արյան շրջանառության սուր խախտումներ ունեցող հիվանդների մոտ համադրելով կլինիկական տվյալների հետ: Ուսումնասիրվել է տարբեր դեղորայքների ազդեցությունը ԹՀՀ-ի վրա բուժման ընթացքում:

Հայտնաբերվել է ուղղակի կապ հիվանդների արյան ԹՀՀ վիճակի և հիվանդության ծանրության աստիճանի միջև: Հաստատված է, որ իշեմիկ ինսուլտով հիվանդների մոտ ավելի հաճախակի է նկատվում մեթաբոլիկ ացիդոզ: Չկոմպենսացված ալկալոզը հանդիպում է ավելի ծանր հիվանդների մոտ և հաճախ հանգեցնում մահվան: Հաստատված է բուժքիմիային լուծույթներով և հյուսվածքային փոխանակության ստիմուլյատորներով միաժամանակյա բուժման նպատակահարմարությունը:

Y. S. TOUNYAN, H. O. BAKUNTS, G. R. MARTIROSSIAN

INDICES OF ACID-ALKALINE BALLANCE IN PATIENTS WITH ACUTE DISTURBANCES OF BRAIN CIRCULATION

Indices of acid-alkaline ballance (AAB) in the blood of patients with acute disturbances of brain circulation (ADBC) were studied and compared with clinical findings. The effect of various therapeutic agents was investigated during the correction of AAB disturbances.

Direct relationship was established between the severity of the disease and the state of AAB in the blood of patients. It was found, that changes in AAB in cases of ischemic stroke refer to metabolic acidosis. Noncompensated alkalosis is typical for the most severe cases and more frequently leads to death.

It is shown the expediency of combined treatment with buffer solutions and tissue metabolism stimulators.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агапов Ю. Я. Кислотно-щелочной баланс. М., 1968.
2. Антонов И. П., Гиткина Л. С. Вертебрально-базилярные инсульты. Минск, 1977.

3. *Ащеулова Е. Н., Логинова Л. И.* Тр. I Всесоюзной конференции ЦНИЛ мед. вузов СССР: Моделирование, методы изучения и экспериментальная терапия патологических процессов, ч. III. М., 1967, стр. 217.
4. *Боголепов Н. К.* Церебральные кризы и инсульт. М., 1971.
5. *Боголюбов В. М.* Патогенез и клиника водноэлектролитных расстройств. Л., 1968.
6. *Бурд Г. С.* Тр. II Моск. мед. ин-та: Нарушения мозгового кровообращения. М., 1969, стр. 187.
7. *Верещагин Н. В.* Дисс. докт. М., 1974.
8. *Дарбинян Т. М., Тверской А. Л.* Сов. мед., 1970, 8, стр. 11.
9. *Кабаков А. И.* Тр. Центр. ин-та усовершенствования врачей, т. 59. М., 1963, стр. 27.
10. *Крейндлер А. В.* в кн.: Церебральный инфаркт и церебральное кровоизлияние. Бухарест, 1975, стр. 236.
11. *Лазарис А. Я., Серебровская И. А.* Нарушения кислотно-щелочного гомеостаза. Л., 1973.
12. *Рейметс М. О., Ребане Х. М., Тальвик Р. М.* в кн.: Проблемы анестезиологии и интенсивной терапии. Таллин, 1974, стр. 64.
13. *Робинсон Дж. Р.* Основы регуляции кислотно-щелочного равновесия. М., 1969.
14. *Рут. Г.* Кислотно-щелочное состояние и электролитный баланс. М., 1978.
15. *Сметнев А. С., Белоусова Н. Д., Лепешков В. М.* Тер. архив, 1967, т. 39, 3, стр. 85.
16. *Степанов Н. Г., Лебедев В. П.* Сов. мед., 1975, 4, стр. 39.
17. *Шмидт Е. В.* Сосудистые заболевания головного и спинного мозга. М., 1976.

УДК 616.71—006—07

Г. А. АРЗУМАНЯН

КРИТЕРИИ И ВОЗМОЖНОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ОСТЕОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

На основании изучения большого количества гистопатологических параллелей представлены особенности каждого вида опухоли и даны критерии их точной цитологической верификации. Данные исследования помогут верифицировать наиболее сложные виды остеогенных опухолей.

Наш опыт цитологической диагностики остеогенных опухолей основан на изучении значительного количества гистопатологических параллелей (более 600 наблюдений). Материал для морфологического исследования костных опухолей в НИИ рентгенологии и онкологии им. В. А. Фанарджяна с 1962 г. получается методом сверлотрепанобиопсии при помощи иглы, сконструированной М. О. Барсегяном [1]. Применение этой иглы позволяет в 92,8% случаев получить материал, вполне достаточный для цитологического и в 86,4% случаев для гистологического исследований.

Так как цитологическая характеристика остеогенных опухолей только по форме клеток (круглоклеточная, полиморфноклеточная, веретенноклеточная) недостаточна, мы при их верификации придерживались классификации Т. П. Виноградовой [2], которая наиболее приемлема в пределах цитологических возможностей. При этом нами были отмечены некоторые особенности цитоморфологических картин остеогенных опухолей, которые при условии достаточности материала могут слу-

жить критерием их цитологической дифференциации. В классификации Т. П. Виноградовой остеобластокластома отнесена к группе опухолей собственно костной ткани, хотя вопрос о ее природе окончательно не решен.

Цитологическая картина доброкачественной остеобластокластомы характеризуется наличием клеток двух типов: гигантских многоядерных остеокластов и одноядерных, округлых или овальных остеобластов (рис. 1а). Фоном препарата служат элементы крови.

Число ядер в гигантских клетках колеблется в пределах от 10 до 60, расположены они чаще центрально, имеют круглую или овальную форму. В некоторых ядрах имеются ядрышки. Хроматин мелкозернистого строения. Цитоплазма окрашена неравномерно в розово-синие или серо-синие тона и не всегда четко контурируется. Мелкие клетки с меньшим количеством ядер имеют более четкий контур цитоплазмы.

Одноядерные, реже двуядерные клетки по всем морфологическим признакам соответствуют остеобластам. Они имеют округлую или овальную форму. Ядро располагается центрально или эксцентрично, часто содержит ядрышки. Цитоплазма базофильна, контуры ее четкие. И в тех и других клетках часто отмечается бурый пигмент, дающий реакцию на гемосидерин.

При остеобластокластоме значительно чаще, чем при других опухолях скелета, приходится решать вопрос об озлокачествлении процесса, который подчас представляет определенные трудности, но является крайне важным для выбора метода лечения и прогноза болезни. Цитоморфологическими признаками озлокачествления остеобластокластомы являются: выраженное преобладание одноядерных клеток, их полиморфизм и атипия, а также появление клеток вытянутой или веретенообразной формы, окрашенных в более базофильные тона (рис. 1б).

При злокачественной остеобластокластоме обращает на себя внимание резкое преобладание одноядерных атипических полиморфных округлых, вытянутых, отросчатых, веретенообразных клеток с базофильной цитоплазмой. Ядра их гиперхромные, содержат ядрышки. Единичные остеокласты ничем не примечательны, иногда встречаются остеокластомы с малым количеством дегенеративно измененных ядер.

В отечественных работах [3, 4] остеонид-остеома трактуется как доброкачественная остеогенная опухоль. Решающим для постановки этого диагноза является морфологическое исследование, но возможности гистологического и тем более цитологического методов всецело зависят от того, из какого участка опухоли—остификации или опухолевого «гнезда» получен материал. Пункция обыкновенной иглой часто оказывается несостоятельной, значительно лучшие результаты дает метод сверлотрепанобиопсии. Если пунктат получен из «гнезда» опухоли, цитogramмы представлены клеточными элементами типа остеобластов и остеокластов. Фоном препаратов служат элементы крови, иногда межуточное розовое вещество. Полиморфизм одноядерных клеток может быть значительно выражен, что затрудняет определение доброкачественности или злокачественности процесса. Гигантские многоядерные

клетки типа остеокластов встречаются значительно реже, чем при остеобластокластоме. Они сравнительно меньших размеров и содержат меньшее количество ядер (иногда всего 3—6, рис. 1 в). Меньшее количество многоядерных клеток и полиморфизм одноклеточных, в свою очередь, может быть интерпретировано в пользу остеобластокластомы с признаками озлокачествления. Поэтому в настоящее время распознать остеонид-остеому только на основании данных цитологического исследования можно лишь предположительно.

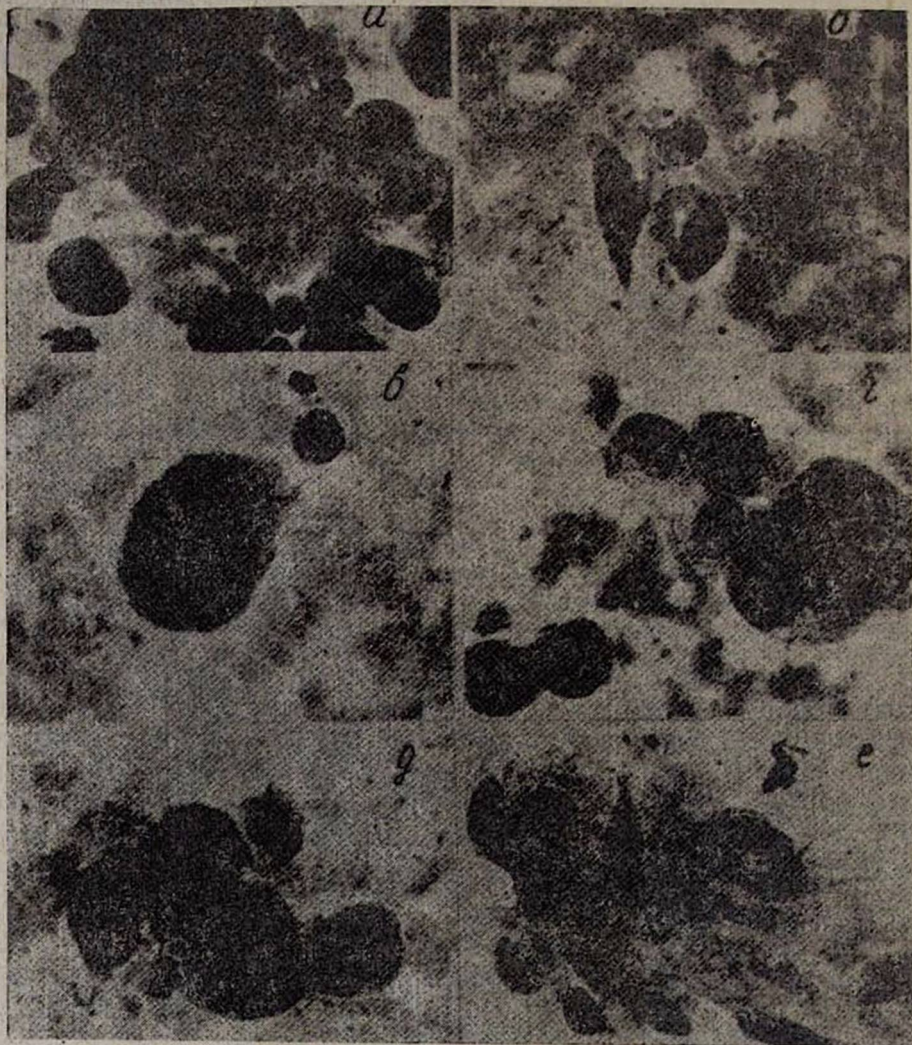


Рис. 1. а. Доброкачественная остеобластокластома. Гигантский многоядерный остеокласт и остеобласты. б. Озлокачествленная остеобластокластома. Вытянутая веретенообразная клетка. в. Остеонид-остеома. Трехъядерный остеокласт небольших размеров. г. Остеогенная саркома, остеобластическая форма. Резко атипические остеобласты. д. Остеогенная саркома, остеобластическая форма. Атипические остеобласты и одна крупная трехъядерная клетка. е. Параоссальная саркома. Группа клеток веретенообразной формы. Ув. $\times 700$. Окраска по Паппенгейму.

Остеогенная саркома—наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль костной ткани. Патологоанатомически она подразделяется на остеобластический и остеокластический варианты с преобладанием клеточных элементов или твердых костных структур. Т. П. Виноградова выделяет еще одну самостоятельную форму саркомы из скелетогенной ткани—параоссальную.

Цитологически остеобластическая и остеокластическая саркомы не различаются [3]. Однако как отпечатки, так и пунктат при остеокластическом варианте более скудны клеточными элементами и располагаются обычно разрозненно среди эритроцитов. При остеобластической форме иногда все поле зрения бывает покрыто крупными атипическими полиморфными клетками с очень незначительной примесью элементов крови. Контуры большинства клеток нечеткие, отмечается выраженный анизозитоз. Ядра клеток крупные, овальные, округлые, лапчатые, располагаются чаще эксцентрично. Рисунок хроматина мелкозернистый. В ядрах часто просматриваются 1—3 гипертрофированных ядрышка. Встречаются двух- и трехъядерные клетки крупных и средних размеров. Цитоплазма нежнобазофильная (рис. 1 г, д). Как в цитоплазме, так и в ядрах отмечаются вакуоли и атипические митозы. Встречаются единичные гигантские многоядерные клетки типа остеокластов с центрально расположенными ядрами и розово-синей цитоплазмой. Количество ядер колеблется в больших пределах—от 3 до 20.

Цитологический диагноз остеогенной саркомы остеобластического варианта обычно трудностей не представляет.

Параоссальная саркома—довольно редкое заболевание, отличается по строению от других видов остеогенных сарком. Она имеет более медленное клиническое течение по сравнению с другими злокачественными остеогенными опухолями, поэтому весьма желательна ее морфологическая верификация. Но, к сожалению, это возможно далеко не всегда из-за ее крайне сложного, полиморфного строения. Одни участки этой опухоли гистологически напоминают картину оссифицирующего миозита, другие—компактную остеому, а третье—веретенноклеточную саркому. Вследствие этого гистологический и тем более цитологический диагноз параоссальной саркомы весьма затруднителен и зависит от того, из какого участка получен материал. Пунктаты, полученные простой иглой, бывают часто неудачными, обычно содержат очень мало опухолевых элементов. В этом отношении материал, полученный методом сверлотрепанобиопсии, более пригоден как для гистологического, так и цитологического исследования.

Отличающим параоссальную саркому цитоморфологическим признаком является преобладание клеточных элементов веретенообразной формы с одним, изредка двумя центрально расположенными ядрами (рис. 1 е). Ядра округлые, овальные, вытянутые, с ровным рисунком хроматина и гипертрофированными ядрышками. Цитоплазма слабо базофильная, оторстчатая. Встречаются единичные атипические остеобласты и обычные остеокласты. Фоном препарата служат элементы крови и иногда межклеточное вещество розово-малинового цвета.

Таким образом, цитологическая картина остеогенных опухолей имеет определенные особенности, которые в совокупности с клиническими и рентгенологическими данными могут способствовать их верификации.

НИИ рентгенологии и онкологии им. В. А. Фанарджяна

Поступила 10/VI 1981 г.

Գ. Ա. ԱՐԶՈՒՄԱՆՅԱՆ

ՈՍԿՐԱՍԻՆ ՈՒՌՈՒՅՔՆԵՐԻ ԲԶՋԱԲԱՆԱԿԱՆ ՏԱՐԲԵՐԱԿՄԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ ԵՎ ՀՆԱՐԱՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Հեղինակը հյուսվածաբանական և բջջաբանական զուգահեռ հետազոտությունների հիման վրա ուսումնասիրել է ոսկրածին ուռուցքների բջջաբանական յուրահատկությունները, որոնք կլինիկական և ռենտգենաբանական տվյալների հետ համատեղ կարող են նպաստել նրանց վերիֆիկացիային:

G. A. ARZUMANIAN

CRITERIA AND POSSIBILITIES OF CYTOLOGIC DIFFERENTIATION OF OSTEOGENOUS TUMORS

On more than 600 pure cytologic parallels the peculiarities of the cytologic pictures of osteogenous tumors have been observed, which in the aggregate with the clinical and roentgenologic data may be of great use for their verification.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Барсегян М. О. Материалы I республиканской науч.-практич. конф. по внедр. результатов научных иссл. в мед. практику. Ереван, 1966, стр. 87.
2. Виноградова Т. П. Арх. патол., 1971, т. 23, 8, стр. 12.
3. Петрова А. С., Соколова В. К. Цитологическая диагностика первичных опухолей скелета мягких тканей. М., 1974.
4. Цешковская М. С., Соловьев Ю. П. Вестник рентгенол. и радиобиол., 1977, 3, стр. 13.

УДК 616.833.24—002—085.814.1

Л. О. БАДАЛЯН, И. А. СКВОРЦОВ, Г. Н. АВАКЯН, Л. Н. КАМЕННЫХ,
К. О. МАРКАРЯН, Е. С. БЫСТРОВА

ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОБОЛЕВОЙ АКУПУНКТУРЫ ПРИ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОМ РАДИКУЛИТЕ

Проведено клинико-электронейромиографическое обследование больных в острой фазе пояснично-крестцового радикулита в процессе терапии акупунктурой. Электронейромиография служит адекватным методом контроля эффективности воздействия акупунктуры. Иглотерапия, оказывая противоболевое действие, существенно влияет на состояние сегментарного рефлекторного аппарата. Механизм влияния акупунктуры на параметры электронейромиографии, по-видимому, обусловлен торможением внутрисегментарной афферентной импульсации и снижением рефлекторной возбудимости мотонейронов переднего рога спинного мозга.

Проблема вертеброгенных заболеваний периферической нервной системы и, в частности, изучение механизмов возникновения и патогенетического лечения болевого синдрома при пояснично-крестцовом радикулите весьма актуальны. Среди методов немедикаментозной терапии болевых синдромов широкое распространение получила акупунктура как наиболее щадящий и физиологический метод снятия боли.

В литературе накопилось достаточно данных о положительном эффекте акупунктуры как одного из методов рефлексотерапии при лечении больных с пояснично-крестцовыми радикулитами [1, 5, 6, 8].

Электронейромиографические исследования больных с этим заболеванием играют большую роль в объективизации состояния больных и выявлении некоторых звеньев патогенеза болевых синдромов.

Нами проведено клинко-электронейромиографическое обследование 22 больных в возрасте от 31 до 54 лет в острой фазе пояснично-крестцового радикулита в процессе лечения акупунктурой. Все больные (мужчины) находились на лечении в неврологическом отделении ГКБ № 63 г. Москвы.

Возникновению болевого синдрома в 30% случаев предшествовали различные экзогенные факторы: ушиб поясницы, резкие движения, чрезмерное однократное физическое усилие, физическое переутомление, переохлаждение, острые респираторные заболевания. Клинически преобладали болевой синдром и признаки рефлекторно-топической защиты позвоночника. Болевой синдром был выраженным у большинства больных, резко выраженным—у 1, умеренно—у 3 больных. Нарушения чувствительности наблюдались у 8 больных. У 6 больных определялся сколиоз поясничного отдела позвоночника, у 4—гипотрофия мышц голени и легкое снижение коленного и ахилловых рефлексов. У всех больных определялись симптомы натяжения, характер и выраженность которых зависели от тяжести болевого синдрома. Почти у всех больных определялось ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника. У 40% больных наблюдалось напряжение паравerteбральных мышц.

В группе больных с выраженным болевым синдромом во всех случаях имело место сочетание симптомов натяжения Ласега (прямого и перекрестного), Нери, Дежерина, симптомов посадки, Бехтерева. У отдельных больных вызывались болевой синдром Бонне, симптомы Барре, Оппенгейма и Турина.

Электронейромиографические исследования проводились на электромиографах фирмы «Меделек» MS-4 и MS-6 (Англия) со стандартным набором электродов. Определялись скорости проведения импульса (СПИ) по афферентным и эфферентным волокнам большеберцового и малоберцового нервов в обеих конечностях. Анализировались параметры электрически вызванного мышечного ответа (М-ответа) и рефлекторного Н-ответа с камбаловидной мышцы. Полученные данные обрабатывались статистически по Стьюденту.

Оптимальной для противоболевой акупунктуры при пояснично-крестцовом радикулите является, по нашим данным, следующая композиция точек: 6 МС; 4 Т; 25 V; 50 V; 54 V; 60 V и аурикулярные точки зоны противозавитка (точки крестцового и поясничного отделов позво-

ночника), которые укальзывались одновременно одной иглой. Длительность сеанса акупунктуры составляла 30 минут. Сеансы проводились ежедневно в течение 7 дней. Ни у одного больного не было зарегистрировано побочного эффекта от акупунктуры. Акупунктура проводилась на фоне медикаментозного лечения. Электронейромиографические исследования проводились до курса акупунктуры, после первого сеанса и при завершении курса лечения.

При пояснично-крестцовом радикулите, осложнившем остеохондроз позвоночника, отмечено относительно равномерное снижение СПИ по сенсорным и моторным волокнам срединных, большеберцовых и малоберцовых нервов, свидетельствующее о диффузности поражения ц. н. с. при остеохондрозе позвоночника. Достоверного статистического различия в величине СПИ по нервам нижних конечностей между пораженной и «здоровой» сторонами выявлено не было. На пораженной стороне СПИ по эфферентным волокнам большеберцового нерва снижена на 8,1%. Диффузность поражения периферической нервной системы при остеохондрозе подтверждена снижением показателей амплитуд вызванных потенциалов мышц и нервов и числа ДЕ в мышцах кисти и стопы. На стороне поражения амплитуда максимального М-ответа и число ДЕ в мышцах стопы были снижены по сравнению с контролем на 49,2 и 44,3%. ПД большеберцового нерва снижен на 73,0%. О поражении периферических нервных волокон свидетельствовало также некоторое увеличение длительности М-ответа до $18,6 \pm 0,9$ мс в мышцах стопы, что выше контроля на 4,5%. Таким образом, остеохондроз позвоночника характеризуется выраженными изменениями ЭНМГ показателей с относительно равномерным снижением СПИ по нервам нижних конечностей, амплитуды вызванных потенциалов мышц и нервов, числа функционирующих ДЕ, умеренным увеличением длительности вызванного мышечного ответа. Статистически значимой асимметрии показателей ЭНМГ между пораженной и непораженной сторонами не выявлено.

Иглотерапия вызвала улучшение в состоянии всех больных: уменьшение или полное исчезновение боли, уменьшение защитного мышечного напряжения, однако у всех больных сохранялись гипостезия, гипотония и гипотрофия мышц в зоне иннервации, снижение или выпадение ахилловых рефлексов.

Электронейромиографическое исследование в динамике АП не выявило достоверных и направленных изменений в величине СПИ длительности и амплитуды М-ответа в мышцах стоп. Вместе с тем обнаружено отчетливое нарастание амплитуды ПД большеберцового и малоберцового нервов, а также направленная динамика амплитуд максимальных электрически вызванных М-ответов, рефлекторного Н-ответа с камбаловидной мышцы голени: амплитуда М-ответа увеличилась во всех обследованных случаях, а амплитуда Н-ответа уменьшилась, что сопровождалось понижением величины коэффициента Н/М. Изменения ЭНМГ показателей на фоне курса АП могли быть обусловлены лишь функциональными сдвигами в состоянии сегментарного рефлекторного аппара-

та и, прежде всего, в состоянии периферических нервных волокон и мышц.

Эксперименты на животных доказали, что акупунктура угнетает полисинаптические рефлексы на сегментарном уровне [7] и подавляет ответы нейронов заднего рога спинного мозга на болевые стимулы [9]. Предполагается, что подобный феномен может быть обусловлен пресинаптическим торможением терминалей тонких сенсорных волокон благодаря раздражению афферентов относительно большого диаметра.

Как показали исследования М. Х. Старобинец с сотруд. [3, 4], при этой патологии степень нарушения функции различных волокон периферического нерва находится в прямой зависимости от их диаметра. Отмеченное исследователями более глубокое нарушение проводимости в крупных афферентах, вероятно, обусловлено локальными расстройствами кровообращения, так как нервные волокна большого диаметра более чувствительны к ишемии, чем тонкие аксоны [2]. Преобладание активности тонких афферентов может лежать в основе периферического механизма боли.

У большинства больных с пояснично-крестцовыми радикулитами электрофизиологическими методами обнаруживают нарушения функции сегментарного тормозного аппарата, не проявляющиеся клинически [4]. В таких случаях выключение тормозных интернейронов на уровне спинномозгового сегмента может привести к возникновению генератора патологической активности в ноцицептивной системе.

В наших исследованиях амплитуда ПД большеберцового нерва выросла к концу курса в 2 раза, малоберцового нерва—в 3 раза. Амплитуда М-ответа трехглавой мышцы голени увеличилась в 2 раза, тогда как амплитуда Н-ответа уменьшилась в 3 раза, в связи с чем коэффициент Н/М уменьшился более чем в 5 раз (с 28,1 до 5,4%). Можно думать, что акупунктура блокирует афферентную внутрисегментарную импульсацию, вызывая снижение рефлекторной моносинаптической возбудимости мотонейрона (снижение коэффициента Н/М). Одновременно высвобождаются возможности для реализации более мощного М-ответа и ПД афферентных нервных волокон, т. е. «разрывается порочный круг» патогенеза болевого синдрома.

Таким образом, иглотерапия, оказывая противоболевое действие, существенно влияет на состояние сегментарного рефлекторного аппарата, что регистрируется с помощью электронейромиографии, которая может служить адекватным методом контроля за эффективностью терапевтического воздействия акупунктуры. Механизм влияния акупунктуры на параметры электронейромиографии, по-видимому, обусловлен торможением внутрисегментарной афферентной импульсации и снижением рефлекторной возбудимости мотонейронов переднего рога спинного мозга. «Разгрузка» сегментарной рефлекторной деятельности облегчает формирование более мощных потенциалов действия нерва и мышцы, необходимых для восстановления функции периферического нейромоторного аппарата.

**ՉՏԱԳՈՏԿԱՑԻՆ ՌԱԴԻԿՈՒԼԻՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՀԱԿԱՑԱՎԱՑԻՆ
ԱԿՈՒՊՈՒՆԵՏՈՒՐԱՆԵՐԻ ԷՖԵԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԷԼԵԿՏՐԱՆԵՅՐՈՄԻՈԳՐԱՖԻԿ
ՎԵՐԼՈՒՄՈՒԹՅՈՒՆԸ**

Էլեկտրանեյրոմիոգրաֆիայի վերլուծության հիման վրա հնարավոր է
հղրակացնել, որ ակուպունկտուրան բուժողի է ենթարկում ներսեգմենտա-
լին աֆերենտ իմպուլսացիան, թուլացնելով մոտոնեյրոնի ռեֆլեկտոր մոնո-
սինապսիկ գրգռականությունը:

Միաժամանակ դառնում է հնարավոր իրականացնել ավելի ուժեղ Մ-ռե-
ցեպատրոնների և ՍԴ-աֆերենտ նյարդաթելերի պատասխանը, այսինքն խզվում
է ցավային ախտածին սինդրոմի «արատավոր շղթան»:

L. H. BADALIAN, I. A. SKVORTSOV, G. N. AVAKIAN, L. N. KAMENNYKH,
K. O. MARKARIAN, Ye. S. BYSTROVA

**ELECTRONEUROMYOGRAPHIC ANALYSIS OF THE
EFFECTIVENESS OF ANALGESIC ACUPUNCTURE IN
LUMBOSACRAL RADICULITIS**

Clinical electroneuromyographic examination of the patients has
been conducted in acute phase of lumbosacral radiculitis in the process of
acupuncture therapy. Electroneuromyography serves as an adequate me-
thod of the control of the acupuncture effectiveness. Acupuncture, having
analgesic effect, influences the state of the segmental reflectory appa-
ratus. The mechanism of the effect of acupuncture on the parameters of
electroneuromyography is supposed to be caused by inhibition of the
intra-segmental afferent impulsation and decrease of the reflectory excita-
bility of motoneurons of the spinal cord anterior horn.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вогралик В. Г., Вогралик М. В. В кн.: Игло-рефлексотерапия. Пунктационная реф-
лексотерапия. Горький, 1978.
2. Коц Я. М. Бюлл. эксперим. биол., 1968, 9, стр. 32.
3. Старобинец М. Х., Верник А. Я. Ж. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корса-
кова, 1972, 5, стр. 656.
4. Старобинец М. Х., Волокова Л. Д. В опр. нейрохирургии, 1976, 6, стр. 23.
5. Табеева Д. М. В кн.: Руководство по игло-рефлексотерапии. М., 1980.
6. Чжу-Лянь В кн.: Руководство по современной чжень-цзю терапии. М., 1959.
7. Chan S. H., Fung S. J. Exp. Neurol., 1975, 48, 336.
8. Koike Y. Frattamento Della Lom baggine Rev. Ital. Agopunt, 1979, 12, 35, 35.
9. Pomeranz B., Cheng R., Law P. Ibid., 1977, 54, 172.

Р. С. МАМИКОНЯН, Э. А. АНАНЯН, М. А. ГАЙДЕС, А. С. ВАРТАНЯН

ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА У БОЛЬНЫХ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ ПРОХОДИМОСТИ

Методом тетраполярной грудной реографии проведено исследование центральной гемодинамики у больных с левожелудочковой недостаточностью сердца в зависимости от наличия у них бронхоспазма. Выявлено увеличение ударного объема левого желудочка, минутного объема крови и продолжительности выдоха как у больных со спонтанным бронхоспазмом, так и в условиях моделирования бронхоспазма, там, где последнее отсутствовало.

Любое заболевание, способствующее формированию левожелудочковой недостаточности, характеризуется комплексным действием на миокард сердца трех патологических факторов: перегрузка давлением, объемом и непосредственное поражение миокарда. Левожелудочковая недостаточность представляет собой конечный этап самых различных заболеваний, имеющих разную этиологию, патогенетический механизм и клиническую картину. Ряд характерных признаков сопровождает левожелудочковую недостаточность сердца: понижение сердечного выброса, увеличение конечнодиастолического и конечносистолического давления в левом желудочке, обусловленное снижением сократительной способности миокарда [7].

При левожелудочковой недостаточности у больных создаются предпосылки для дисбаланса притока и оттока крови через малый круг кровообращения. Однако отек легких у этих больных наступает лишь в терминальных стадиях или же в экстремальных ситуациях. Следовательно, у данной категории больных существуют механизмы адаптации и компенсации нарушений внутрилегочной гемодинамики.

В предыдущих наших исследованиях было изучено влияние бронхоспазма на состояние аппарата внешнего дыхания. Было выявлено положительное влияние невыраженного бронхоспазма на показатели функции внешнего дыхания. Положительное влияние повышения внутриальвеолярного давления на газообмен и внутрилегочную гемодинамику отмечается и в литературе [5]. Основное направление нашей работы ориентировалось, главным образом, на тот интересный клинический факт, что внутривенная инъекция β -блокаторов с гликозидами больным с левожелудочковой недостаточностью сердца дает хороший терапевтический эффект и находит широкое применение на практике [3].

Однако известно, что β -блокаторы в силу особенностей фармакологического действия вызывают бронхоспазм. Учитывая вышеизложенное, мы решили выявить положительное действие бронхоспазма на центральную гемодинамику как адаптационного механизма у больных с посткапиллярным застоем в малом кругу кровообращения.

С этой целью нами было обследовано 127 больных с недостаточностью левых отделов сердца, развившейся на фоне гипертонической бо-

лезни, постинфарктного и атеросклеротического кардиосклероза и ревматических пороков сердца.

Контрольную группу составили 28 здоровых лиц, по возрастному составу близких к обследованным больным.

Для определения параметров центральной гемодинамики мы использовали тетраполярную грудную реографию по методу Kubicek [9] в модификации Ю. Т. Пушкаря [8] с помощью аппарата РПГ-202 (СССР).

Поскольку запись интегральной реограммы не требует задержки дыхания, этот метод пригоден для оценки дыхательных колебаний ударного объема сердца. Поэтому одновременно с дифференциальной реограммой на диаграммной ленте самописца Н-338-4П с помощью датчика дыхания, укрепленного ниже мечевидного отростка исследуемого, велась запись пневмограммы.

В зависимости от стадии недостаточности кровообращения больные были разделены на 3 группы и каждая из них по наличию бронхоспазма на две подгруппы, т. е. мы распределили больных на 6 групп. 1 а, 2 а и 3 а группы составили больные с недостаточностью кровообращения I, II А и II Б—III стадии соответственно с нормальной бронхиальной проходимостью, 1 б, 2 б и 3 б группы составили больные с недостаточностью кровообращения I, II А и II Б—III стадии с наличием спонтанного бронхоспазма.

Для создания искусственного бронхоспазма нами была изготовлена насадка, уменьшающая сечение дыхательной трубки аппарата «Оху-соп» на 50% (исследование центральной гемодинамики велось параллельно с исследованием функции внешнего дыхания). С помощью такой насадки мы получали модель бронхоспазма одновременно на вдохе и выдохе. Таким образом у всех исследуемых определялись показатели центральной гемодинамики при двух вариантах дыхания через мундштук аппарата: 1) дыхание при обычном сопротивлении установки аппарата, 2) дыхание с добавочным сопротивлением.

Результаты исследований представлены в табл. 1. Как видно из представленных результатов, в контрольной группе на фазе выдоха величина ударного объема (УО) была выше ($P < 0,01$) по сравнению с УО на фазе вдоха. У больных с левожелудочковой недостаточностью сердца с нормальной бронхиальной проходимостью отмечалось то же соотношение величин УО на фазах вдоха и выдоха. Разница колебаний на вдохе и выдохе в группе больных с недостаточностью кровообращения I стадии составила 5,74 мл ($P < 0,01$), у больных с недостаточностью кровообращения II А стадии 9,28 мл ($P < 0,001$) и у больных с недостаточностью кровообращения II Б—III стадии 10,58 мл ($p < 0,001$). Величина среднего ударного объема соответственно составила в I а группе—78,29 мл, во 2 а группе—74,08 мл и в III а группе—63,18 мл. У больных с левожелудочковой недостаточностью сердца с наличием спонтанного бронхоспазма разница величин УО на вдохе и выдохе составила в I б группе 7,58 мл ($P < 0,01$), во II б группе 9,58 мл ($P < 0,001$) и в III б группе 7,89 мл ($P < 0,01$). Величина среднего УО составила соответственно 80,47, 72,47 и 64,69 мл.

Таблица 1

Состояние центральной гемодинамики у больных с левожелудочковой недостаточностью сердца до и после моделирования
бронхоспазма ($M \pm m$)

Обследуемые группы	УО вдоха (мл)			УО выдоха (мл)			УО ср. (мл)			МОК (л/мин)		
	без насадки	с насадкой	p	без насадки	с насадкой	p	без насадки	с насадкой	p	без насадки	с насадкой	p
Здоровые	82,11 $\pm$ 2,41	87,34 $\pm$ 2,53	<0,05	88,17 $\pm$ 2,34	96,75 $\pm$ 2,24	<0,01	85,14 $\pm$ 2,29	92,06 $\pm$ 2,40	<0,01	6,21 $\pm$ 0,17	6,84 $\pm$ 0,16	<0,01
1а	75,42 $\pm$ 2,34	82,68 $\pm$ 2,12	<0,01	81,16 $\pm$ 2,56	90,53 $\pm$ 2,08	<0,01	78,29 $\pm$ 2,21	86,61 $\pm$ 2,93	<0,01	6,06 $\pm$ 0,21	6,83 $\pm$ 0,27	<0,001
2а	69,44 $\pm$ 3,88	76,43 $\pm$ 3,93	<0,01	78,72 $\pm$ 3,64	87,61 $\pm$ 3,25	<0,01	74,08 $\pm$ 3,60	82,02 $\pm$ 3,84	<0,01	5,87 $\pm$ 0,24	6,56 $\pm$ 0,29	<0,001
3а	57,89 $\pm$ 3,40	66,09 $\pm$ 3,41	<0,01	68,47 $\pm$ 2,56	75,78 $\pm$ 3,14	<0,01	63,18 $\pm$ 2,85	70,94 $\pm$ 3,18	<0,01	5,22 $\pm$ 0,23	5,91 $\pm$ 0,26	<0,001
1б	76,68 $\pm$ 3,62	78,96 $\pm$ 3,27	>0,05	84,26 $\pm$ 3,54	85,67 $\pm$ 3,25	>0,05	80,47 $\pm$ 3,71	82,31 $\pm$ 2,99	>0,05	6,14 $\pm$ 0,32	6,34 $\pm$ 0,34	>0,05
2б	67,68 $\pm$ 3,16	71,92 $\pm$ 3,92	>0,05	77,26 $\pm$ 3,95	78,56 $\pm$ 3,71	>0,05	72,47 $\pm$ 3,81	75,26 $\pm$ 4,00	>0,05	5,89 $\pm$ 0,32	6,15 $\pm$ 0,38	>0,05
3б	60,74 $\pm$ 3,45	65,02 $\pm$ 3,41	>0,05	68,63 $\pm$ 3,19	71,48 $\pm$ 3,23	>0,05	64,69 $\pm$ 3,24	68,25 $\pm$ 3,75	>0,05	5,18 $\pm$ 0,31	5,52 $\pm$ 0,32	>0,05

При моделировании бронхоспазма в контрольной группе величина УО учитывалась за счет возрастания УО как на вдохе, так и на выдохе ($P < 0,01$). У больных с левожелудочковой недостаточностью сердца с нормальной бронхиальной проходимостью при создании добавочного сопротивления дыханию также отмечалось увеличение среднего УО ($P < 0,01$). Следует отметить, что прирост величины среднего УО происходил в обе фазы дыхательного цикла, причем на выдохе увеличение УО было больше, чем на вдохе.

Кроме этого, при моделировании бронхоспазма у больных с нормальной бронхиальной проходимостью отмечалось статистически достоверное увеличение минутного объема крови (МОК) по сравнению с исходной величиной. В Iа группе при моделировании бронхоспазма МОК увеличился в среднем на 0,77 л/мин (МОК в отдельных случаях увеличивался на 1,1 л/мин по сравнению с исходной величиной) и равнялся 6,83 л/мин. У больных с недостаточностью кровообращения IIа стадии (2а группа) МОК равнялся 6,56 л/мин, составив разницу с исходной величиной 0,7 л/мин. У больных с недостаточностью кровообращения IIб—III стадии (3а группа) МОК также возрастал. Разница с исходной величиной составила 0,58 л/мин. Причем увеличение МОК во всех группах обследованных происходило за счет увеличения среднего УО ($P < 0,01$).

Моделирование бронхоспазма у всех больных со сниженной бронхиальной проходимостью дальнейшего влияния на параметры центральной гемодинамики не оказывало. Это, главным образом, объясняется тем, что сужение бронхиальных путей у больных с недостаточностью кровообращения I, IIа и IIб—III стадии с наличием спонтанного бронхоспазма выражено в большей степени, чем сужение, обусловленное насадкой.

Результаты наших исследований показали, что величины УО и МОК во всех группах обследуемых с прогрессированием недостаточности кровообращения падают. Разница между величинами УО и МОК у больных с нормальной бронхиальной проходимостью и соответствующих групп с наличием спонтанного бронхоспазма была статистически недостоверной, что указывает на то, что бронхоспазм не ухудшает параметров центральной гемодинамики.

Поскольку запись дифференциальной реокардиограммы велась параллельно с пневмограммой, нами определялась продолжительность вдоха и выдоха у всех обследуемых. Данные наших исследований показали, что соотношение продолжительности выдоха к продолжительности вдоха у здоровых составило 1,2:1. В группе больных с левожелудочковой недостаточностью сердца с нормальной бронхиальной проходимостью это соотношение составило 1,3:1, а у больных с наличием спонтанного бронхоспазма—1,8:1. Таким образом, у больных со сниженной бронхиальной проходимостью продолжительность выдоха по отношению к продолжительности вдоха была увеличена. При моделировании бронхоспазма во всех обследуемых группах наблюдалось увеличение продолжительности дыхательного цикла в основном за счет большего смещения уровня дыхания в экспираторную сторону.

Соотношение продолжительности выдоха к продолжительности вдоха у здоровых составило 1,4:1. У больных с нормальной проходимостью бронхов при создании добавочного сопротивления дыханию оно равнялось 1,7:1.

Литература относительно колебаний ударного объема сердца во время дыхательных фаз обширна [1, 4, 7]. Мнения авторов сходятся на том, что в норме эти колебания связаны с изменением внутригрудного давления во время вдоха и выдоха. При этом величина ударного выброса крови левым желудочком уменьшается на вдохе и увеличивается на выдохе. Авторы это связывают с тем, что во время вдоха мелкие и средние легочные вены подвергаются растяжению и увеличивают свою емкость. Растяжение этих вен обусловлено тем, что они расположены в толще легочной ткани и непосредственно связаны с эластическим каркасом легких. Возникающее во время вдоха увеличение емкости легочных вен способствует депонированию крови в них, тем самым уменьшая приток крови к левому предсердию. Последнее приводит к уменьшению УО левого желудочка на вдохе. При выдохе происходит обратная гемодинамическая картина.

В наших исследованиях физиологическое влияние дыхательных фаз на ударный объем сердца—меньший УО на вдохе и больший на выдохе—сохраняется и при левожелудочковой недостаточности сердца.

При моделировании бронхоспазма как в контрольной группе, так и у больных отмечалось статистически достоверное увеличение параметров центральной гемодинамики, что согласуется с данными литературы [6, 10]. При наличии искусственного бронхоспазма возрастает сопротивление потоку воздуха, которое преодолевает дыхательная мускулатура при дыхании. Увеличивается амплитуда колебаний внутриплеврального и внутриальвеолярного давления. На вдохе оно становится более отрицательным, соответственно величине приложенного усилия, что способствует «всасыванию» крови в грудную клетку. При этом становится необходимым участие дыхательных мышц для осуществления спокойного выдоха, так как сила эластической отдачи легких оказывается недостаточной для изгнания воздуха из легких. В результате активного выдоха плевральное давление переходит в зону положительных значений, и легкие, следовательно, находятся в условиях компрессии. В этих условиях, возможно, облегчается сокращение миокарда левого желудочка. Возросшее внутриплевральное и внутриальвеолярное давление на выдохе способствует сдавливанию легочного сосудистого русла и выталкиванию крови из внутрилегочных сосудов в левое предсердие [2]. В таких условиях функционально полезным является удлинение продолжительности выдоха, т. е. эффект положительного давления на выдохе становится длительнее, чем отрицательного давления на вдохе. Вероятно, поэтому прирост ударного объема отмечался больше на выдохе, чем на вдохе. Это обусловлено, возможно, еще и тем, что подъем положительного давления на выдохе был выше, чем снижение отрицательного давления на вдохе, т. е. перепады внутригрудного давления увеличивались прежде всего за счет положительной части давления на выдохе.

Таким образом, бронхоспазм, увеличивая амплитуду колебаний внутригрудного давления, способствует повышению ударного объема левого желудочка и минутного объема крови. Положительное действие бронхоспазма проявляется и в том, что он увеличивает продолжительность дыхательного цикла в основном за счет удлинения продолжительности выдоха.

Отмечая положительные стороны бронхоспазма, мы отнюдь не считаем, что он полностью компенсирует недостаточность кровообращения. Основная патология, несомненно, усугубляет левожелудочковую недостаточность. Однако невыраженный бронхоспазм, частично компенсируя общую недостаточность кровообращения, вероятно, предупреждает дальнейшее развитие левожелудочковой недостаточности сердца в начальных его стадиях. Если основные патогенетические механизмы значительно выражены, то компенсаторный бронхоспазм уже не в состоянии предупредить дальнейшего развития левожелудочковой недостаточности сердца, однако сохраняет смягчающее влияние на патологический процесс.

Кафедра факультетской терапии ЕРМИ

Поступила 12/III 1981 г.

Բ. Ս. ՄԱՄԻԿՈՆԻԱՆ, Է. Ա. ԱՆԱՆԻԱՆ, Մ. Ա. ԳԱՅԴԵՍ, Ա. Ս. ՎԱՐԴԱՆԻԱՆ

ԿԵՆՏՐՈՆԱԿԱՆ ՀԵՄՈԴԻՆԱՄԻԱՅԻ ՎԻՃԱԿԸ ՁԱԽ ՓՈՐՈՔԱՅԻՆ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՄԲ ՀԻՎԱՆԴԵՐԻ ՄՈՏ ԿԱԽՎԱԾ ԲՐՈՆԽԻԱԼ ԱՆՑԱՆՆԻՒԹՅԱՆ ՎԻՃԱԿԻՑ

Տետրապոլյար կրծքային ռեոգրաֆիայի մեթոդով կատարված է կենտրոնական հեմոդինամիկայի հետազոտություն ձախ փորոքային անբավարարությամբ հիվանդների մոտ՝ բրոնխոսպազմի մոդելավորման պայմաններում: Բացահայտված է, որ ձախ փորոքի հարվածային ծավալը և արյան ըրպեական ծավալը մեծանում են ինչպես սպոնտան բրոնխոսպազմի այնպես էլ նրա մոդելավորման ժամանակ: Կենտրոնական հեմոդինամիկայի մեծացումը պայմանավորված է ներկրծքային ճնշման ամպլիտուդի մեծացմամբ հիմնականում արտաշնչման ֆազայում ներկրծքային ճնշման բարձրացման և այդ ֆազայի երկարացման հաշվին: Վերջինս նպաստում է արյան մղմանը ներթոքային անոթներից դեպի ձախ փորոք:

R. S. MAMIKONIAN, E. A. ANANIAN, M. A. GAYDES, A. S. VARTANIAN

STATE OF THE CENTRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH LEFT VENTRICLE CARDIAC INSUFFICIENCY, DEPENDING ON THE STATE OF BRONCHIAL PERMEABILITY

By the method of tetrapolar thoracic rheography the state of the central hemodynamics has been studied in patients with left ventricle cardiac insufficiency, depending on the existence of bronchospasm. There has been revealed increase of stroke volume of the left ventricle, minute

volume of the blood and duration of the expiration in patients with spontaneous bronchospasm, as well as in case of simulation of bronchospasm.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайтон А. Физиология кровообращения. М., 1969.
2. Канаев Н. Н. Руков. по клинич. физиол. дыхания. Л., 1980.
3. Кедров А. А., Кедрова А. Н., Сомова Л. В. Клин. мед., 1978, 1, стр. 33.
4. Мухарлямов Н. М. Легочное сердце. М., 1973.
5. Мухарлямов Н. М. Ранние стадии недостаточности кровообращения и механизмы ее компенсации. М., 1978.
6. Низовцев В. П. Скрытая дыхательная недостаточность и ее моделирование. М., 1978.
7. Парин В. В. и Меерсон Ф. З. Очерки клинической физиологии кровообращения. М., 1965.
8. Пушкарь Ю. Т., Большов В. М., Елизарова В. В. и др. Кардиол., 1977, 7, стр. 85.
9. Kubišek W. G., Patterson R., Witsoe D. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1970, v. 170, Pt. 2, p. 724.
10. William B. W., Norton J. F. J. Appl. Physiol. Respirat. Environ. Exercise Physiol. 1978, 50, 5, p. 1027.

УДК 616.248—08—039.35

Г. А. НАРГИЗЯН, С. Ш. ПАПОЯН, В. Ю. КОГАН

О КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ (ПО) ДАННЫМ КЛИНИКИ ИНСТИТУТА ОБЩЕЙ ГИГИЕНЫ И ПРОФЗАБОЛЕВАНИЙ)

Обследованы больные с различными формами бронхиальной астмы. Проанализирован материал, касающийся этиологии, течения профессиональной бронхиальной астмы. Дана клиническая и функциональная характеристика.

За последние десятилетия наблюдается значительный рост аллергических заболеваний, в том числе бронхиальной астмы. Это объясняется бурным развитием химической промышленности, широким применением химических веществ в быту, а также значительным распространением хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ), особенно у рабочих промышленных предприятий [4]. На долю ХНЗЛ приходится более 50% всех обращений и около 1/3 дней нетрудоспособности [1].

В данной работе приведена клиничко-функциональная характеристика бронхиальной астмы по данным клиники за период 1976—1980 гг., при этом уделяется определенное внимание вопросам дифференциальной диагностики профессионального и непрофессионального генеза.

Под нашим наблюдением находилось 80 больных бронхиальной астмой (женщин—63 и мужчин—17). По возрасту больные распределялись следующим образом: до 30 лет—2; 31-40—28; 41-50—35; 51-60—12; 61 и выше—3 больных. Таким образом, в наших наблюдениях преобладали женщины в возрасте от 30 до 50 лет, что противоречит данным литературы [2]. Это обстоятельство можно объяснить тем, что в предприятиях химической промышленности подавляющее большинство

составляют женщины. Кроме того, определенное значение имеет восприимчивость женского организма к действию малых доз даже слабого аллергена.

Вопрос влияния стажа работы на возникновение бронхиальной астмы освещен в литературе весьма разноречиво. По мнению А. Е. Вермеля [3], частота заболеваний профессиональной бронхиальной астмой увеличивается в зависимости от длительности контакта с аллергеном. По данным Е. М. Тареева и А. А. Безродных [7], бронхиальная астма встречается у рабочих со стажем от 2 недель до 30 лет. По нашим данным, стаж работы у больных профессиональной бронхиальной астмой атопической формы колеблется от 4 до 12 лет, а у больных профессиональной бронхиальной астмой, возникающей на фоне профессионального бронхита, — от 2 до 5 лет после развития хронического бронхита. При контакте с неблагоприятными профессиональными факторами бронхиальная астма возникает, как правило, через довольно продолжительное время — 15 лет и более.

Среди больных профессиональной бронхиальной астмой встречались лица различных профессий — кокономотальщицы, эмалировщицы, вязальщицы, прядильщицы, паяльщицы.

При обработке материала мы пользовались клинико-патогенетической классификацией бронхиальной астмы А. Д. Адо и П. К. Булатова. I группу составили 25 больных, страдающих профессиональной атопической бронхиальной астмой. Этиологическими факторами в развитии заболевания этой группы являлись вещества сенсибилизирующего действия: канифоль, шелкопряд, этилцелюсольв, винифлекс, вязкозная, хлопчатобумажная пыль, фенолформальдегидные смолы, хром, пестициды, шерстяная пыль, казеиновые, масляные клеи, красители. У 8 больных в развитии заболевания этиологическую роль играли 2 вещества и более сенсибилизирующего и одновременно раздражающего действия — нитролаки, пестициды, урсол, клей «Наирит» и «Латекс». Во вторую группу вошли 10 больных с вторичной профессиональной астмой, развившейся на фоне бронхита токсико-химической и пылевой этиологии. III группу — 45 человек — составили больные непрофессиональной астмой инфекционно-аллергической и неинфекционно-аллергической форм.

При уточнении этиологических факторов и определении форм бронхиальной астмы мы в основном учитывали подробно собранный анамнез и в отдельных случаях проводили аллергологическое обследование (эпикутанные капельные и компрессные пробы, эндоназальные, ингаляционные провокационные тесты). Следует отметить, что кожные пробы во всех случаях оказались отрицательными, и поэтому, на наш взгляд, не имеют диагностической ценности. Ими можно пользоваться при сочетании бронхиальной астмы с аллергическими заболеваниями кожи (контактный дерматит, экзема).

Для ранней диагностики важное значение приобретает выявление преапатогенетического состояния, которое по этиопатогенетическому механизму было разделено на 2 группы: 1) с преобладанием атопического механизма и 2) на фоне воспалительного поражения бронхиального де-

рева. В наших наблюдениях мы нередко отмечали кожный зуд, явления ринита, синусита, конъюнктивита, приступообразного кашля, экспираторной одышки у рабочих, занятых в основном в предприятиях химической промышленности. Устранение этих рабочих от воздействия производственных аллергенов в ряде случаев предотвратило развитие бронхиальной астмы. В понятие предастмы включены также такие заболевания, как хроническая пневмония и бронхит с явлениями бронхоспазма, т. е. заболевания, в основе которых лежат органические необратимые изменения бронхо-легочного аппарата, и поэтому ожидание желаемого лечебного эффекта не всегда оправдано.

Распределение больных в зависимости от тяжести заболевания приведено в табл. 1.

Таблица 1

Характер заболевания	Формы	I стадия			II стадия
		легкое течение	средне-тяжелое течение	тяжелое течение	
Профессиональный	первичная	2	15	4	4
	вторичная	—	5	2	3
Непрофессиональный	инф.-аллерг.	10	22	11	—
	неинф.-аллерг.	1	1	—	—

Как видно из приведенных данных, чаще встречались больные бронхиальной астмой I стадии средней тяжести.

Данные функции внешнего дыхания (ФВД) приведены в табл. 2.

Комплексная оценка ФВД в обследованных группах показала, что у большинства лиц (56%) с легким течением выявлены нарушения ФВД I степени, в 22% случаев—II степени. По мере прогрессирования патологического процесса возрастает число лиц с более выраженным нарушением ФВД. Так, в группе больных средней тяжести у большинства обследованных (55%) выявлены нарушения II степени, а у 25%—III степени. У больных с тяжелым течением заболевания отмечались нарушения ФВД III степени (61%). У подавляющего большинства больных II группы отмечались изменения ФВД III степени (80%).

Результатам ЭКГ исследований больных бронхиальной астмой посвящены многие работы [5, 6]. Однако литературные данные весьма разноречивы. У наших больных выявлен синусовый ритм, в основном правильный. Лишь в 5% случаев имелось нарушение ритма по типу экстрасистол. Частота сердечных сокращений у больных I стадии с легким и частично средне-тяжелым течением, как правило, в пределах нормы. У больных I стадии тяжелого течения, и особенно II стадии, наблюдалась синусовая тахикардия. Случаев с нарушением проводимости нами не выявлено. Нередко отмечены изменения предсердного комплекса. Так, в 10% случаев мы имели типичный легочный, т. е. остро-конечный «Р» по амплитуде, превышающей 0,25 мВ в отведениях II, III, аVF у больных I стадии тяжелого течения и II стадии. Несколько чаще были изменения зубца «Р» в виде его сглаженности, зазубренности и уширения. При бронхиальной астме гипертрофия правых отделов серд-

Таблица 2

Стадия и течение заболевания	Число обследованных	ЖЕЛ в % к ДЖЕЛ	ОФ выдоха в % к ЖЕЛ	МВЛ в % к ДМВЛ	М ск. выдоха	% М ск. выдоха к ДМ ск. выдоха	ЧД	Степень дыхат. недост. по Дембо, в %		
								I	II	III
I стадия, легкое течение	9	$82 \pm 1,8$	$75 \pm 3,0$	$72 \pm 3,2$	$2,3 \pm 0,4$	$61 \pm 4,0$	18	56	22	—
I стадия, средне-тяжелое течение	23	$67 \pm 2,8$ +	$68 \pm 2,2$ +++	$61,5 \pm 1,5$ +	$2,1 \pm 0,11$ +++	$53 \pm 2,2$ +++	$22 \pm 0,3$	20	55	25
I стадия, тяжелое течение	13	$58 \pm 3,0$ +	$64 \pm 2,5$ ++	$56 \pm 3,0$ +	$1,5 \pm 0,09$ +++	$47 \pm 2,4$ ++	$24 \pm 0,7$	8	31	61
II стадия	5	$52 \pm 2,5$ +	$59 \pm 2,9$ ++	$44 \pm 2,9$ +	$1,3 \pm 0,13$ +	$42 \pm 3,0$ ++	$26 \pm 1,3$	—	20	80

Примечание. + $P < 0,001$, ++ $P < 0,02$, +++ $P > 0,05$

ца, обусловленная гипертензией в малом круге кровообращения, может явиться критерием определения тяжести патологического процесса и степени трудоспособности. В этом аспекте нас интересовала частота прямых и косвенных критериев гипертрофии правого желудочка, предложенных Widimsky [9].

У больных I стадии с легким и частично со средне-тяжелым течением либо выявлены небольшие отклонения электрической оси сердца вправо, либо они отсутствуют вовсе. У 40% больных I стадии тяжелого течения выявлены отклонения электрической оси типа $R_I < R_{II-II'}$ сравнительное уменьшение вольтажа зубцов в стандартных отведениях, изменения зубцов «Р» в виде их зазубренности, уширения, иногда увеличения амплитуды в отведениях II, III, aVF, а также двухфазный зубец «Р» в грудном отведении V_1 . У преобладающего большинства больных бронхиальной астмой II стадии мы имели очень низкий вольтаж зубцов, особенно в стандартных отведениях, отклонение электрической оси вправо по типу $R_I < R_{II-III}$ со смещением вниз сегмента ST.

Указанные изменения, помимо гипертрофии правого желудочка, были связаны также с развитием эмфиземы легких со свойственным ей сложным оборотом сердца вокруг осей. Выявленные нами электрокардиографические изменения скорее всего укладываются в понятие «сомнительных признаков гипертрофии». Следует отметить, что в этой группе больных мы не имели ни одного случая с прямыми критериями гипертрофии правого желудочка.

При динамическом наблюдении больных в течение 5 лет со стороны электрокардиограммы наблюдалось уменьшение вольтажа зубцов, по-видимому, за счет развития эмфиземы, некоторое увеличение степени отклонения электрической оси вправо. При сочетании бронхиальной астмы с артериальной гипертензией (8 случаев) не только не имелось отклонений электрической оси вправо, но выявлен выраженный левый тип электрокардиограммы (3 случая).

При рентгенологическом исследовании больных применялись обзорные снимки в стандартных (передней и боковой) проекциях. У больных I стадии легкого течения каких-либо отклонений со стороны легочного рисунка и конфигурации сердца не выявлено.

В группе больных I стадии средне-тяжелого течения в 30% случаев были обнаружены изменения, проявляющиеся в основном диффузным усилением и деформацией легочного рисунка, вздутием легких, расширением корней легких с нарушением их структуры. Изменения со стороны корней легких при наличии достаточно выраженной пневмосклеротической картины рассматривались как фиброз клетчатки корней легких при сопутствующем пневмосклерозе и вздутии легких—как легочный гипертензионный синдром. Лишь в 10% случаев выявлены изменения со стороны сердца, проявляющиеся вздутием дуги легочной артерии. Наблюдались также малые размеры сердца, которые рассматривались как симптом эмфиземы легких. В группе больных I стадии тяжелого течения рентгенологические изменения выявлены в 38% случаев, причем характер этих изменений не отличался от таковых у больных I стадии средне-тяжелого течения. Рентгенологическая карти-

на, соответствующая легочному сердцу, была констатирована в 15% случаев. У больных II стадии рентгенологические изменения обнаружены в 50% случаев. Преобладала более выраженная эмфизема, диффузный пневмосклероз, а также плевральные сращения. Признаки легочной артериальной гипертензии и легочного сердца отмечены в 17% случаев.

Таким образом, анализ наших наблюдений убеждает в том, что инструментальные методы исследования (ЭКГ, рентгенологическое исследование легких, спирография, пневмотахометрия) не всегда и не в полной мере отражают функциональное состояние бронхо-легочной и сердечно-сосудистой систем у больных бронхиальной астмой. Для правильной оценки степени тяжести заболевания следует проявить комплексный клинико-инструментальный подход. Диагностика преаастматических состояний и определение их этиопатогенетического варианта могут служить подспорьем для профилактики и лечения на ранних этапах развития заболевания, что приобретает особое значение в профессиональной патологии.

НИИ общей гигиены и профзаболеваний
МЗ Арм. ССР

Поступила 10/IX 1981 г.

Գ. Ա. ՆԱՐԳԻԶՅԱՆ, Ս. Շ. ՊԱՊՅԱՆ, Վ. Յ. ԿՈԳԱՆ

ԲՐՈՆԽԱՅԻՆ ԱՍԹՄԱՅԻ ԿԼԻՆԻԿՈ-ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ԲՆՈՒԹԱԳՐԱՆ ՄԱՍԻՆ
ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ՀԻԳԻԵՆԱՅԻ ԵՎ ՊՐՈՖԵՍԻՈՆԱԼ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԴԻՏԱԼԵՏԱԶՈՏԱԿԱՆ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏԻ ԿԼԻՆԻԿԱՅԻ ՏՎՅԱԼՆԵՐՈՎ

Պրոֆեսիոնալ հիվանդությունների ինստիտուտի կլինիկայում վերջին 5 տարիների ընթացքում հետազոտվել են բրոնխալին ասթմայով 80 հիվանդ, Հոդվածում բերված է բրոնխալին ասթմայի կլինիկո-ֆունկցիոնալ բնութագրումը: Կատարված հետազոտությունները թույլ են տալիս եզրակացնելու, որ հիվանդության կլինիկական ընթացքի ծանրության աստիճանը որոշելիս առավել նպատակահարմար է ցուցաբերել կլինիկո-ֆունկցիոնալ կոմպլեքս մոտեցում: Պրոֆեսիոնալ ախտաբանության մեջ հատուկ կարևորություն է ստանում նախաասթմատիկ վիճակի ախտորոշումը բրոնխալին ասթմայի կանխարգելման և վաղ շրջանում հիվանդության բուժման գործում:

G. A. NARGIZIAN, S. Sh. PAPOYAN, V. Yu. KOGAN

ON THE CLINICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF
BRONCHIAL ASTMA ACCORDING TO DATA OF THE CLINIC
OF THE INSTITUTE OF GENERAL HYGIENE AND
PROFSSIONAL DISEASES

The article is devoted to the clinical and functional characteristics of professional bronchial asthma, its etiology and course.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Амагуни В. Г., Агаронян Ж. П. Сб. научн. тр. НИИ пульмонологии. Л., 1977, стр. 49.
2. Булатов П. К., Федосеев Г. Б. Бронхиальная астма. М., 1975.
3. Вермель А. Е. Профессиональная бронхиальная астма. М., 1966.

4. Гармаш В. Я., Селиванова Г. В. Тер. архив, 1981, 3, стр. 137.
5. Гриншпун С. М., Леильтман М. Ш., Байатмедов Б. А. Мед. ж. Узбекистана, 1979, 5, стр. 86.
6. Замотаев И. П. Легочно-сердечная недостаточность. М., 1978.
7. Тареев Е. М., Безродная А. А. Профессиональные болезни. М., 1976.
8. Федосеев Г. Б., Вишнякова Л. А., Дегтярова З. Я. и др. Тер. архив, 1981, 4, стр. 49.
9. Widimsky J. Кардиология, 1963, 6, стр. 31.

УДК 616.127—005.8—07

В. В. ОРДЯН, Н. О. МОВСЕСЯН, К. Г. КАРАГЕЗЯН,
Г. О. БАДАЛЯН, С. С. ОВАКИМЯН

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ МОЛОЧНАЯ КИСЛОТА— ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗА В КРОВИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Работа посвящена поискам дополнительных биохимических показателей дифференциальной диагностики форм поражения миокарда при ишемической болезни. В сыворотке крови и эритроцитах больных выявлены новые закономерности в динамике количества лактата, активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее изоферментов. Обсуждается вопрос о диагностическом, прогностическом значении изученного теста.

Случаи трудно диагностируемых острых инфарктов миокарда в основном обусловлены имеющимися структурными и функциональными изменениями мышцы сердца, создающими атипичский для инфаркта фон ЭКГ. В связи с этим нередко ощущается необходимость в изучении некоторых биохимических показателей, характерных для некротических нарушений и служащих интересам не только ранней и дифференциальной диагностики, но и прогноза заболевания. Среди последних система лактатдегидрогеназы (ЛДГ), осуществляющая ключевую связь между гликолизом и циклом трикарбоновых кислот [7], заслуживает особого внимания.

Перед нами была поставлена задача выявить в сыворотке крови и эритроцитах больных острым инфарктом миокарда закономерности в динамике количественных изменений лактата и активности изоферментов ЛДГ на 1—3, 7—15, 20—25 и 30—40-й дни постинфарктного периода. Общую активность ЛДГ определяли спектрофотометрически [6], за единицу активности фермента принимали 1 мкМ кофермента/мг белка/мин. Изоферменты ЛДГ изолировали модифицированным [14, 15] методом дискэлектрофореза на полиакриламидном геле с последующим выявлением их феназинметесульфатетразоловым методом [17]. Количество ферментов ЛДГ определяли денситометрически [9], лактата по Barker, Summerson [12], белка—биуретовой реакцией [16]. Информативность изменений активности ЛДГ в сыворотке крови и эритроцитах (в прямой и обратной реакциях) очевидна [2, 3, 5, 8, 11] и дополнена новыми особенностями, установленными нашими наблюдениями (табл. 1). Описанное в литературе [1, 13, 18] повышение активности ЛДГ в крови больных острым инфарктом миокарда, особенно в сочетании с кардиогенным шоком и недостаточностью кровообращения, в на-

Таблица 1

Динамика активности ЛДГ (в мкМ кофермента/мг белка/мин) в сыворотке крови и эритроцитах при остром инфаркте миокарда

Сыворотка крови							
прямая реакция				обратная реакция			
дни после развития инфаркта миокарда							
1—3	7—15	20—25	30—40	1—3	7—15	20—25	30—40
1. $0,013 \pm 0,002$	$0,013 \pm 0,002$	$0,013 \pm 0,002$	$0,013 \pm 0,002$	$0,008 \pm 0,001$	$0,008 \pm 0,001$	$0,008 \pm 0,001$	$0,008 \pm 0,001$
2. $0,060 \pm 0,003$	$0,046 \pm 0,005$	$0,028 \pm 0,004$	$0,014 \pm 0,002$	$0,045 \pm 0,045$	$0,034 \pm 0,003$	$0,022 \pm 0,002$	$0,009 \pm 0,002$
3. $0,048 \pm 0,005$	$0,032 \pm 0,006$	$0,025 \pm 0,003$	$0,012 \pm 0,001$	$0,038 \pm 0,004$	$0,023 \pm 0,006$	$0,018 \pm 0,003$	$0,008 \pm 0,001$
4. $0,042 \pm 0,006$	$0,028 \pm 0,003$	$0,020 \pm 0,002$	$0,013 \pm 0,003$	$0,034 \pm 0,006$	$0,021 \pm 0,005$	$0,015 \pm 0,003$	$0,009 \pm 0,001$
5. $0,035 \pm 0,005$	$0,021 \pm 0,004$	$0,014 \pm 0,002$	—	$0,025 \pm 0,004$	$0,014 \pm 0,003$	$0,008 \pm 0,002$	—

эритроциты							
1. $0,150 \pm 0,009$	$0,150 \pm 0,009$	$0,150 \pm 0,009$	$0,150 \pm 0,009$	$0,070 \pm 0,007$	$0,070 \pm 0,007$	$0,070 \pm 0,007$	$0,070 \pm 0,007$
2. $0,500 \pm 0,008$	$0,385 \pm 0,006$	$0,281 \pm 0,007$	$0,160 \pm 0,009$	$0,410 \pm 0,005$	$0,329 \pm 0,004$	$0,228 \pm 0,008$	$0,075 \pm 0,005$
3. $0,460 \pm 0,006$	$0,305 \pm 0,007$	$0,253 \pm 0,004$	$0,155 \pm 0,006$	$0,360 \pm 0,006$	$0,285 \pm 0,006$	$0,193 \pm 0,004$	$0,080 \pm 0,006$
4. $0,428 \pm 0,007$	$0,289 \pm 0,006$	$0,205 \pm 0,005$	$0,151 \pm 0,005$	$0,320 \pm 0,008$	$0,258 \pm 0,009$	$0,185 \pm 0,005$	$0,070 \pm 0,008$
5. $0,385 \pm 0,005$	$0,221 \pm 0,004$	$0,158 \pm 0,008$	—	$0,280 \pm 0,005$	$0,186 \pm 0,006$	$0,070 \pm 0,007$	—

1 — контроль (n = 20); 2 — крупноочаговый инфаркт миокарда, осложненный кардиогенным шоком (n = 24); 3 — крупноочаговый инфаркт миокарда, осложненный недостаточностью кровообращения (n = 10); 4 — крупноочаговый инфаркт миокарда без осложнений (n = 11); 5 — мелкоочаговый инфаркт миокарда (n = 15). Р — статистически достоверно.

Таблица 2

Количественные изменения молочных кислоты (в мг %) в цельной крови и эритроцитах при остром инфаркте миокарда

Инфаркт миокарда	Цельная кровь				Эритроциты			
	Дни после развития инфаркта миокарда							
	1-3	7-15	20-25	30-40	1-3	7-15	20-25	30-40
Контроль (n=20)	7,4±0,9	7,4±0,9	7,4±0,9	6,2±0,6	6,2±0,6	6,2±0,6	6,2±0,6	6,2±0,6
Крупноочаговый инфаркт миокарда, осложненный кардиогенным шоком (n=24)	20,6±0,8	15,3±0,8	7,1±0,3	30,3±0,7	20,6±0,5	6,4±0,8	—	—
Крупноочаговый инфаркт миокарда, осложненный недостаточностью кровообращения (n=10)	18,4±0,2	12,1±0,6	7,21±0,5	24,8±0,5	15,1±0,4	6,3±0,3	—	—
Крупноочаговый инфаркт миокарда без осложнений (n=11)	15,2±0,6	10,1±0,7	7,3±0,6	14,2±0,3	10,3±0,2	6,1±0,5	—	—
Мелкоочаговый инфаркт миокарда (n=15)	10,2±0,5	7,3±0,4	—	—	8,6±0,4	6,2±0,5	—	—

Р — статистически достоверно

Таблица 3

Динамика активности изоферментного спектра ЛДГ (в %) в сыворотке крови и эритроцитах при остром инфаркте миокарда

Инфаркт миокарда	Дни после развития инфаркта миокарда	Сыворотка крови				Эритроциты			
		Изоферменты*							
		ЛДГ ₁	ЛДГ ₂	ЛДГ ₃	ЛДГ ₄	ЛДГ ₁	ЛДГ ₂	ЛДГ ₃	ЛДГ ₄
Контроль (n=20)	1-3	34,8±0,6	32,9±0,3	28,0±0,5	4,3±0,7	20,3±0,4	38,9±0,5	29,1±0,6	11,8±0,7
Крупноочаговый инфаркт миокарда без осложнений (n=44)	1-3	45,1±0,3	25,5±0,6	24,9±0,6	4,5±0,7	27,6±0,5	36,3±0,5	27,9±0,4	8,3±0,5
	7-15	39,6±0,5	27,8±0,5	27,9±0,5	4,7±0,6	26,3±0,6	40,9±0,7	28,9±0,7	5,7±0,4
	20-25	35,3±0,6	29,9±0,3	29,2±0,4	5,6±0,6	25,6±0,5	35,6±0,4	30,1±0,5	8,7±0,7
	30-40	38,5±0,8	34,3±0,4	23,5±0,3	3,7±0,5	24,6±0,7	39,9±0,7	29,4±0,5	6,0±0,7
Крупноочаговый инфаркт миокарда, осложненный кардиогенным шоком (n=13)	1-3	32,6±0,8	27,7±0,6	25,8±0,5	12,6±0,4	29,1±0,4	26,8±0,7	29,0±0,4	15,1±0,6
	7-15	29,3±0,4	36,3±0,5	24,9±0,5	9,6±0,4	30,4±0,6	35,0±0,6	25,3±0,8	9,2±0,8
	20-25	36,8±0,5	37,8±0,4	23,8±0,6	1,6±0,5	22,4±0,6	37,3±0,5	30,1±0,6	10,3±0,6
	30-40	38,3±0,4	35,2±0,3	21,4±0,7	5,1±0,4	20,6±0,7	41,1±0,7	28,6±0,4	9,6±0,4
Мелкоочаговый инфаркт миокарда (n=15)	1-3	38,4±0,5	30,9±0,6	24,7±0,6	6,0±0,5	24,9±0,8	37,7±0,3	29,6±0,3	7,8±0,4
	7-15	36,5±0,5	31,9±0,3	25,0±0,5	6,6±0,4	23,6±0,6	38,3±0,4	28,8±0,6	9,3±0,5
	20-25	35,5±0,6	33,8±0,5	27,6±0,5	3,3±0,5	22,3±0,3	38,3±0,6	29,8±0,8	9,7±0,6

* В настоящем исследовании ЛДГ₅ не обнаруживалась.Р в отношении ЛДГ₁, ЛДГ₂ и ЛДГ₄ статистически достоверно.

ших исследованиях получило наиболее отчетливое выражение (увеличение на несколько сот процентов) и, что примечательно, оказалось типичным для всех принятых нами условных классификаций изученной патологии (крупноочаговый инфаркт миокарда без осложнений, осложненный кардиогенным шоком, недостаточностью кровообращения и мелкоочаговый инфаркт миокарда).

Продолжительность и высокий уровень ферментемии при инфаркте миокарда имеют важное прогностическое значение и находятся в зависимости от степени распространенности очага поражения. Изучение особенностей динамики активности ЛДГ рассматривается нами и в качестве ценного подспорья в понимании биохимических механизмов возникновения и течения некротического процесса в мышце сердца в соответствии с развивающейся в ней гипоксией и накоплением лактата [10]. Предпринятые нами исследования по выявлению характерных отклонений в содержании лактата и ЛДГ (табл. 2) в целях диагностики в сочетании с изучением природы отклонений изоферментного спектра ЛДГ приобретает особый смысл. На основании фактического материала (табл. 3) показано отсутствие однотипности в сдвигах активности отдельных изоферментов ЛДГ. В отличие от ЛДГ₂ установлено отчетливое увеличение содержания фракции ЛДГ₁. Более того, сдвиги активности изоферментов ЛДГ, наделенных индивидуальными специфическими особенностями, могут поддерживаться в течение сравнительно длительного времени в зависимости от метаболических отклонений и обнаруживаться даже на нормальном фоне общей активности фермента.

Согласно результатам проведенных исследований, при инфаркте миокарда, осложненном кардиогенным шоком, в сыворотке крови наряду с высокой активностью ЛДГ₄ обнаруживается подавление активности ЛДГ₁ и ЛДГ₂, а в эритроцитах обнаруживается одновременное активирование ЛДГ и ЛДГ₁. Возрастание содержания ЛДГ₄ мы склонны объяснить наличием ярко выраженной гипоксии, способствующей активированию процессов анаэробного гликолиза [4]. Эти данные позволяют объяснить ингибирующее действие пирувата на активность ЛДГ₁ и его стимулирующий эффект в отношении ЛДГ₄, функционирующей при повышенных концентрациях этого соединения.

Описанные расхождения в степени активности ЛДГ, по-видимому, можно охарактеризовать различиями в природе метаболических нарушений в некротических очагах сердечной мышцы, где изученные изоферменты принимают, по всей вероятности, самое разнообразное участие.

Таким образом, сочетанное изучение особенностей количественных изменений лактата, сдвигов активности ЛДГ и ее изоферментного спектра в комплексе с учетом описанных закономерностей может оказаться важным подспорьем в правильной, объективной оценке глубины гипоксического и резорбционного некротического синдрома, имеющей, несомненно, существенное диагностическое и прогностическое значение при инфарктах миокарда.

ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ ՍՈՒՐ ԻՆՑԱՐԿՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ ԿԱԹԵԼԱԹՐՈՒ
ԼԱԿՏԱՏԴԵԶԻԴՐՈԳԵՆԱԶԻ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՎԻՃԱԿԸ

Սրտամկանի խոշոր օջախային և փոքր օջախային ինֆարկտով հիվանդների մոտ, որոնք ունեն բարդություններ, սրտածին շոկի և արյան շրջանառության խանգարման ձևով և որոնք չունեն բարդություններ, արյան շիճուկում և էրիթրոցիտներում նկատվել է լակտատի քանակության և լակտատդեհիդրոգենազի (ԼԴՀ) և նրա իզոֆերմենտների ակտիվության զգալի բարձրացում: Նկատվել է ԼԳԴ-ի իզոֆերմենտային կազմի համեմատաբար արագ վերականգնում սրտամկանի փոքր օջախային ինֆարկտի դեպքում: Քննարկվում է այդ ցուցանիշի ախտորոշիչ և կանխորոշիչ նշանակության հարցը:

V. V. ORDYAN, N. H. MOVSESSIAN, K. G. KARAGYOZIAN, G. H. BADALIAN,
S. S. HOVAKIMIAN

THE STATE OF THE SYSTEM LACTIC ACID—LACTATE
DENYDROGENASE IN THE BLOOD IN ACUTE
MYOCARDIAL INFARCTION

In the blood serum and erythrocytes of patients with myocardial infarction there are revealed new objective laws in the dynamics of the lactate quantity, activity of lactate dehydrogenase and its isoenzymes. The problem of diagnostical, differential diagnostical and prognostic significance of the studied test is discussed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вопросы биохимии и патоморфологии атеросклероза. Тр. Куйбыш. мед. ин-та им. Ульянова, 1975.
2. Иванов И. И., Коровкин Б. Ф. Введение в клиническую энзимологию. Л., 1974.
3. Ишемическая болезнь сердца. Тр. Куйбыш. мед. ин-та им. Ульянова, 1973.
4. Комаров Ф. И., Лисовский В. А. и др. Воен. мед. журнал, 1975, 1, стр. 41.
5. Коровкин Б. Ф. Автореф. докт. дисс. Л., 1966.
6. Кочетов Г. А. Руководство по энзимологии. М., 1971.
7. Лаборн А. Регуляция обменных процессов. М., 1970.
8. Маркелов И. М. Лабор. дело, 1966, 12, стр. 707.
9. Мовсесян Н. О., Хумарян М. А., Мовсесян С. Г. Лабор. дело, 1976, 7, стр. 445.
10. Симановский Л. И. Вопросы мед. химии, 1971, XVII 3, стр. 227.
11. Уилкинсон Дж. Изоферменты. М., 1968.
12. Barker S. B., Summerson W. H., J. Biol. Chem. 1941, 138, 535.
13. Bentler N. D. Red. cell. metabolism a manual of biochemical methods, New York 1971.
14. Davis B. J., Ann N. J. Acad. Sci., 1964, 191, 404.
15. Davis B. J., Orustein L. Deliv. at the New York Acad. Med. 1959.
16. Itzhaki, Grll. Analyt. Biochem., 1964, 9, 14, 401.
17. Markert C. L., Moller F. Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 1959, 45, 5, 753.
18. Pescarmoul G. P. Experientia, 1970, 26, 7, 719.

В. Д. ЛУКЬЯНЧУК

СВЯЗЫВАНИЕ 2,4-ДИНИТРОФЕНОЛА СЫВОРОТКОЙ КРОВИ И ЕЕ БЕЛКОВЫМИ ФРАКЦИЯМИ

Изучено взаимодействие 2,4-динитрофенола с сывороткой крови и ее белковыми фракциями. Доказано, что основным компонентом сыворотки, взаимодействующим с этим веществом, является альбумин. При этом установлены количественные параметры комплексообразования, а также выявлен конформационный переход альбумина с образованием гидрофобной зоны локализации вещества на протеине.

Связывание химических соединений сывороткой крови и ее белковыми компонентами является важной стороной кинетики в организме и одним из звеньев механизма их действия [3, 5, 8, 9, 11, 12]. Изучение количественных параметров взаимодействия токсических веществ с белками сыворотки крови служит необходимым этапом токсикокинетики, т. к. при этом могут быть получены важные сведения о распределении ядов в организме, их накоплении в биосубстратах и скорости элиминации, а это, в свою очередь, позволяет выяснить некоторые факторы, влияющие на токсичность ксенобиотиков. Согласно современным представлениям, токсичность химических соединений пропорциональна их сродству к сывороточному альбумину [10].

Вопросы взаимодействия 2,4-динитрофенола с белками сыворотки крови до настоящего времени не изучены. В связи с этим было целесообразным изучить на молекулярном уровне процессы связывания 2,4-динитрофенола сывороткой крови и ее белковыми фракциями, что и являлось целью настоящей работы.

Предпосылкой для проведения данных исследований является довольно широкое использование 2,4-динитрофенола в народном хозяйстве. Вместе с тем данное соединение способно вызывать острые и хронические интоксикации при пероральном, ингаляционном и перкутанном поступлении в организм человека. Известны случаи смертельных отравлений 2,4-динитрофенолом в производственных условиях [4].

В процессе работы по изучению связывания 2,4-динитрофенола с белками сыворотки крови получены сведения, расширяющие имеющиеся представления о молекулярных механизмах взаимодействия ксенобиотиков с человеческим сывороточным альбумином (ЧСА), что имеет определенное теоретическое значение.

Методика исследования

Исследования процессов связывания 2,4-динитрофенола цельной сывороткой крови практически здоровых доноров, а также различными белковыми фракциями сыворотки, такими как альбумин, γ -глобулин, β -липопротеид и α -гликопротеид, проводили методом равновесного диализа в модифицированном нами аппарате Чёгёра [12]. Количественное определение 2,4-динитрофенола осуществляли колориметрически [2]. Использовали химически чистый 2,4-динитрофенол, кристаллический пре-

парат сывороточного альбумина человека («Reanal», Венгрия). Другие же белковые фракции выделяли по методу Cohn [13] с последующим уравниванием на сефадексе L-25 и электрофоретическим контролем чистоты полученных образцов.

Количественные параметры связывания 2,4-динитрофенола с ЧСА оценивали по величинам константы ассоциации комплекса ($K_{асс}$) и числа мест связывания (N). Для этого проводилась при помощи ЭВМ «Наири 3-1» линеаризация данных равновесного диализа графическим методом Scatchard [14].

Полярограммы комплексов ЧСА—2,4-динитрофенол определяли на полярографе ЛП-7 (производство ЧССР) в реактиве Брди́чка (по [6]). Спектры флюоресценции белка в присутствии различных концентраций препарата исследовали на спектрофлуориметре «Hitachi-MPF» при длине волны возбуждающего света 280 нм. При этом концентрация ЧСА была стабильной и соответствовала $1 \cdot 10^{-5}$ М. Для введения поправок на реабсорбцию и экранирование [7] регистрировали спектры поглощения растворов 2,4-динитрофенола с белком в диапазоне длин волн возбуждения и максимума свечения на двухлучевом спектрофотометре «Schimadzu MLS-500».

Количественную оценку параметров комплексообразования по данным флюоресцентных исследований проводили методом, предложенным А. И. Луйком [8]. Согласно данному методу конечное выражение закона действующих масс приобретает вид:

$$C \left(\frac{1}{r} - 1 \right) = \frac{1}{K} + N(1 - r), \quad (1)$$

где C —общая молярная концентрация лиганда по отношению к концентрации белка; K —константа ассоциации; N —число мест связывания; r —степень насыщения белка веществом, определяемая методом флюоресценции как отношение изменений исследуемых показателей флюоресценции при каждой концентрации лиганда к их максимальному смещению в диапазоне завершеного конформационного перехода.

Результаты и их обсуждение

Методом равновесного диализа показано, что 2,4-динитрофенол активно связывается с белками цельной сыворотки крови и ЧСА. На основании полученных результатов равновесного диализа построены изотермы связывания (рис. 1, а), которые свидетельствуют о том, что взаимодействие вещества с белками сыворотки крови полностью обусловлено связыванием его альбумином. Установлено также, что γ -глобулин, β -липопротеид и α -гликопротеид не связываются с 2,4-динитрофенолом. Следовательно, основным компонентом сыворотки крови, взаимодействующим с 2,4-динитрофенолом, является альбумин.

В связи с этим дальнейшие исследования были направлены на изучение процессов взаимодействия 2,4-динитрофенола с альбумином. Количественное определение параметров комплексообразования графиче-

ским методом Scatchard на основании результатов равновесного диализа (рис. 1, б) показало, что аффинитет связи 2,4-динитрофенола с ЧСА невелик. Константа ассоциации составляет $1,65 \cdot 10^2 \text{ M}^{-1}$. При этом на одной молекуле альбумина способно фиксироваться 29 молекул вещества.

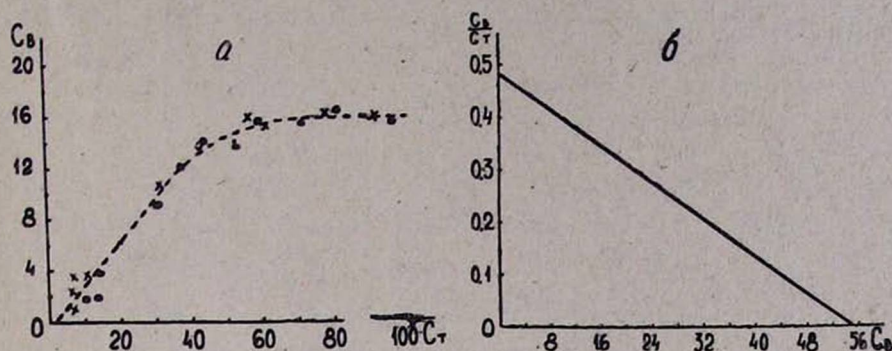


Рис. 1. а. Изотермы связывания 2,4-динитрофенола в цельной сыворотке человека (·) и растворе ЧСА (х). По оси абсцисс—общая концентрация препарата ($\times 10^{-5} \text{ M}$). По оси ординат—концентрация связанного с альбумином 2,4-динитрофенола ($\times 10^{-5} \text{ M}$). б. График Скетчарда для определения числа мест связывания и констант ассоциации при взаимодействии 2,4-динитрофенола с ЧСА. По оси абсцисс—концентрация связанного с альбумином 2,4-динитрофенола ($\times 10^{-5} \text{ M}$). По оси ординат—отношение концентраций свободной и связанной фракций 2,4-динитрофенола.

После получения этих данных было интересно изучить характер конформационных переходов молекулы альбумина при взаимодействии с 2,4-динитрофенолом методами полярографии и спектрофлуориметрии. Полученные полярограммы комплексов ЧСА-2,4-динитрофенол показали, что они практически не отличаются от таковых нативного альбумина. Это свидетельствует об отсутствии влияния изучаемого соединения на состояние тиоловых групп и дисульфидных связей белка, определяющих форму полярограмм.

Наряду с этим результатами люминесцентных исследований показаны закономерные изменения спектра флуоресценции ЧСА при добавлении к нему 2,4-динитрофенола, что характеризуется снижением интенсивности свечения белка (рис. 2 а). Изменение интенсивности флуоресценции белка (с поправкой на эффекты реабсорбции и экранирования) при связывании с 2,4-динитрофенолом свидетельствует об истинном конформационном переходе альбумина, который уже начинается при молярном соотношении ЧСА и препарата 1:1 и полностью завершается при соотношении—1:4. Конформационный переход молекулы альбумина сопровождается перемещением его триптофанового остатка во внутрь глобулы, т. е. в менее полярное окружение [1]. По-видимому, связывание альбумином 2,4-динитрофенола вначале приводит к образованию «гидрофобного кармана», где в дальнейшем и происходит фиксация молекул вещества.

Количественная оценка параметров комплексообразования (ЧСА-2,4-динитрофенол) по данным флуоресцентных исследований позволила установить наличие второго класса связывающих центров на белковой молекуле (рис. 2б). Взаимодействие 2,4-динитрофенола с этими центрами альбумина характеризуется значительно более сильным аффинитетом связи ($K_{\text{асс}}^{\text{II}} = 2,0 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$). При этом каждая молекула альбумина имеет два места связывания ($N \approx 2$).

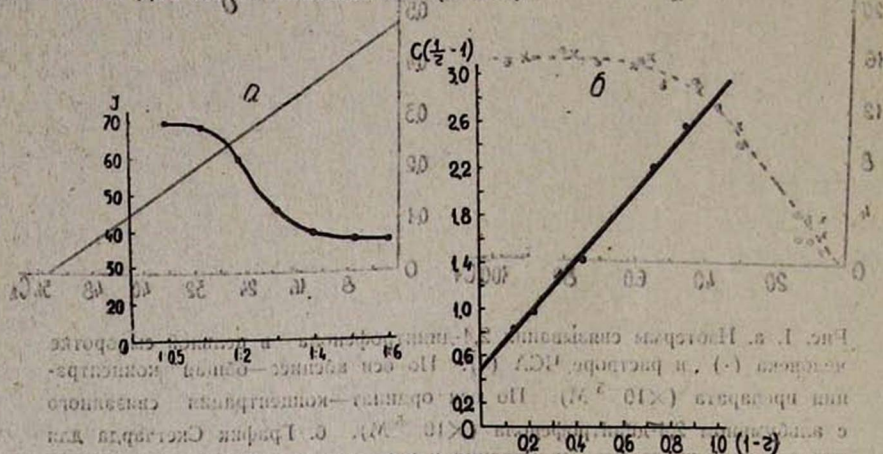


Рис. 2. а) Изменение интенсивности флуоресценции белка с поправкой на эффекты реабсорбции и экранирования при взаимодействии 2,4-динитрофенола с ЧСА. б) Графический анализ количественных параметров связывания 2,4-динитрофенола с ЧСА. Пересечение прямой с осью ординат соот-

ветствует константе диссоциации комплекса ($\frac{1}{K_{\text{асс}}}$), тангенс угла наклона прямой соответствует числу мест связывания (N); остальные обозначения см. в формуле 1.

Анализируя полученные данные, можно заключить, что в результате взаимодействия только двух молекул 2,4-динитрофенола со специфическими центрами альбумина происходит конформационная перестройка («адаптация») структуры белка, что приводит впоследствии к образованию более емких центров связывания, фиксирующих порядка 29 молекул вещества, о чем свидетельствуют результаты люминесцентных исследований и данные равновесного диализа.

Таким образом, проведенные исследования позволили выяснить на молекулярном уровне механизм связывания 2,4-динитрофенола человеческим сывороточным альбумином, а также раскрыть особенности токсикокинетики данного вещества, что будет весьма ценным при разработке более совершенных методов диагностики и изыскании антидотно-лечебных средств при интоксикации этим соединением.

Лаборатория экспериментальной терапии ВНИИГИНТОКСа Поступила 11/II 1981 г.

2,4-ԴԻՆԻՏՐՈՖԵՆՈԼԻ ԿԱՊՈՒՄԸ ՄԱՐԴՈՒ ԱՐՑԱՆ ԱՄԲՈՂՋԱԿԱՆ ՇԻՃՈՒԿԻ ԵՎ ՆՐԱ ՍՊԻՏԱՅԻՆ ԲԱՂԱԴՐԱՄԱՍԵՐԻ ՀԵՏ

Ուսումնասիրված է 2,4-դինիտրոֆենոլի փոխազդեցությունը մարդու արյան ամբողջական շիճուկի և նրա սպիտային բաղադրամասերի հետ հալման արակշիռված դիալիզի, սպեկտրոֆոտոմետրիայի և բևեռագրության մեթոդներով: Հաստատված է, որ արյան շիճուկի հիմնական բաղադրամասը, որը կապում է 2,4-դինիտրոֆենոլը, հանդիսանում է ալբումինը, որի մոլեկուլում հայտնաբերված են կապող կենտրոնների երկու դաս: Ցույց է տրված, որ 2,4-դինիտրոֆենոլի կապումը կատարվում է մարդու արդեն ձևափոխված շիճուկային ալբումինի կառուցվածքի վրա նյութի երկու մոլեկուլի և սպիտակուցի մոլեկուլի որոշակի ռեցեպտորների հետ փոխազդեցության հետևանքով:

V. D. LOUKYANCHOUK

DEFLECTION OF 2,4-DINITROPHENOL BY THE WHOLE BLOOD SERUM AND ITS ALBUMINOUS FRACTIONS

The interaction of 2,4-dinitrophenol with the whole blood serum and its albuminous fractions has been studied. It is demonstrated that the main serum component, being in interaction with this substance, is albumin. The main quantitative parameters of the complex development are established.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Буриштейн Э. А. Собственная люминесценция белка. Итоги науки и техники. Биофизика, т. 7. М., 1977.
2. Быховская М. С., Гинзбург С. Д., Хализова О. Д. Методы определения вредных веществ в воздухе. М., 1966.
3. Винникова А. В., Тринус Ф. П., Денисов Н. Д., Луйк А. И. Фармакология и токсикология, 1980, 2, стр. 187.
4. Вредные вещества в промышленности (под ред. Н. В. Лазарева и Э. Н. Левиной), т. 2. Л., 1976.
5. Гейтман И. Я. Антибиотики, 1976, 3, стр. 248.
6. Иванов И. Д., Рахлеева Е. Е. Полярография структуры и функции биополимеров. М., 1968.
7. Лихтенштейн Г. И., Писоваров А. И., Смолина Н. Б. Молекулярная биология, 1968, 3, стр. 291.
8. Луйк А. И., Новикова Н. В. Фармакология и токсикология, 1980, 5, стр. 593.
9. Маркович М. Н., Ландау М. А., Рудзит Э. А. Антибиотики, 1977, 10, стр. 901.
10. Сергеев П. В. Рентгеноконтрастные средства. М., 1971.
11. Ульянкина Т. И., Шимановский Н. Л., Иванов Л. В. Фармакология и токсикология, 1976, 6, стр. 747.
12. Чегер С. И. Транспортная функция сывороточного альбумина. Бухарест, 1975.
13. Coffin E. e. a. J. Amer. Chem. Soc., 1950, 72, 465.
14. Scatchard J. Ann. N. J. Acad. Sci., 1949, 51, 660.

М. Г. БАДАЛЯН

ЛИПИДЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ НА КУРОРТЕ ДЖЕРМУК

В результате изучения липидного обмена у больных сахарным диабетом на курорте Джермук установлено нормализующее влияние бальнео-питьевой терапии на обмен липидов при данной патологии, особенно выраженное в группе больных со средней тяжестью заболевания.

Проблема нарушения липидного обмена у больных сахарным диабетом остается предметом интенсивного изучения. Это обусловлено ролью липидов в патогенезе сосудистых осложнений при сахарном диабете. Поэтому правильно подобранным методом лечения считается тот, с помощью которого удастся отрегулировать расстройства не только в углеводном, но и в некоторой степени в липидном обмене [1—4].

В настоящем сообщении приводятся результаты исследований некоторых показателей липидного обмена у больных сахарным диабетом до и после лечения на курорте Джермук.

Исследования проведены в клинических санаториях курорта Джермук. Под наблюдением находились 125 больных сахарным диабетом в возрасте от 20 до 60 лет (мужчин—68, женщин—57). Давность заболевания 1—5 лет отмечена у 77,5, 10 лет—у 32, 10—15 лет—у 15 больных. Легкая степень заболевания наблюдалась у 25, средняя—у 60, тяжелая—у 40; ожирение II—III степени—у 18 больных. Продолжительность пребывания больных на курорте составляла 24 дня. Курортное лечение включало лечебное питание, лечебную гимнастику, питье минеральной воды «Джермук» в теплом виде (42—45°C) непосредственно у источника по 200—250 мл 3 раза в день и применение минеральных ванн (температура воды 35—36°) после 3-дневной адаптации (10—12 ванн, продолжительность 8—15 мин).

С целью выявления эффективности влияния курортных факторов на обмен веществ назначение сахароснижающих препаратов производили в дозах, установленных эндокринологом по месту жительства больного, дозу снижали при наступлении гипогликемического состояния.

В сыворотке крови определяли содержание общих липидов по Блюру в модификации Брагдон, β -липопротеидов по Бурштейну и Самай, общего холестерина и холестерина в β -липопротеидах—калориметрически по цветной реакции Либермана-Бурхардта в модификации Илька, сахар в крови и по методу Хагедорна-Йенсена.

Результаты исследования обработаны вариационно-статистическим методом, достоверными считались данные, не превышавшие $P=0,05$.

При анализе показателей липидов сыворотки крови выявлена следующая картина: до начала курса лечения содержание общих липидов сыворотки оказалось повышенным (свыше 600 мг%) в 41% случаев, общего холестерина (свыше 200 мг%) в 74% случаев, холестерина β -липопротеидов (свыше 120 мг%) в 88% случаев. Увеличение (более 500

мг%) содержания β -липопротеидов (по результатам турбидиметрического метода исследования) составляло 77%. К концу лечения в группе больных с гиперлипидемией в 92% случаев имело место отчетливое снижение содержания общих липидов (с $755,4 \pm 24,7$ до $611,0 \pm 22,0$ мг%, $P < 0,001$). Аналогичный сдвиг в 73% случаев отмечался в содержании общего холестерина (с $283,16 \pm 5,9$ до $238,8 \pm 4,8$ мг%, $P < 0,001$); в 26% случаев уровень холестерина оставался без изменений ($280,0 \pm 9,6$ мг%). Уменьшение количества холестерина в составе β -липопротеидов установлено в 77,3% случаев (с $181,2 \pm 4,7$ до $153,9 \pm 4,1$ мг%, $P < 0,001$), в 22,7% случаев содержание холестерина повышалось от $168,1 \pm 6,45$ до $193,76 \pm 7,18$ мг%, $P < 0,01$. Уровень β -липопротеидов достоверно снизился в 79,5% случаев (с $778,0 \pm 26,9$ до $626,85 \pm 21,9$ мг%, $P < 0,001$), в 20,4% случаев он колебался в пределах исходных величин ($795,5 \pm 43,7$ мг%).

Примечательно, что в случаях с выраженно повышенным исходным уровнем липидов отмечается его снижение и, наоборот, при низких исходных цифрах—тенденция к повышению.

Анализ динамики содержания липидных компонентов крови с учетом тяжести заболевания показал (табл. 1), что содержание их, за исключением общих липидов, при повышенных исходных уровнях отчетливо снижается при средней тяжести заболевания, что сопровождается также одновременным проявлением гипогликемического эффекта.

Таблица 1

Количественные изменения сахара крови и некоторых компонентов липидного обмена (в мг %) у больных сахарным диабетом в зависимости от тяжести заболевания

Группа обследованных		Сахар крови	Общие липиды	Общий холестерин	Холестерин в β -липопротеидах	β -липопротеиды	Статистический показатель
Больные сахарным диабетом	Контрольная	13	17	17	17	17	n
		95,5	580	189,1	118,4	399,2	M
		2,9	30,6	5,6	5,7	19,6	m
		143,6	573,3	253,1	176,1	710,4	M
		8,7	37,8	11,2	8,3	60,3	m
		<0,001	>0,5	<0,001	<0,001	<0,001	P ₁
	легкая форма n=22	124,4	529,8	234,5	162,9	590	M
		5,6	27,2	10,0	8,39	38,1	m
		<0,1	<0,4	<0,2	<0,2	<0,02	P ₂
		204,8	567,3	249,7	171,2	803,9	M
		7,9	21,3	7,3	5,6	34,7	m
		<0,001	>0,5	<0,001	<0,001	<0,001	P ₁
средняя тяжесть n=51	185,1	514,5	234,0	157,7	585,8	M	
	6,9	13,6	6,8	5,9	25,5	m	
	<0,05	<0,025	<0,05	<0,05	<0,001	P ₂	
	215,1	564,8	232,3	152,3	549,0	M	
	15,0	33,2	10,1	7,7	40,1	m	
	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	P ₁	
тяжелая форма n=35	222,8	529,4	225,0	139,6	529,0	M	
	13,7	24,2	7,8	6,7	31,4	m	
	>0,5	>0,5	>0,5	<0,2	>0,5	P ₂	

Примечание. P₁—относительно контрольной группы, P₂—относительно группы больных до лечения.

В группе больных с легкой степенью сахарного диабета достоверное снижение отмечается в отношении количества β -липопротеидов. По нашим данным в подгруппе, охватывающей возраст 40—50 лет, наряду с уменьшением содержания β -липопротеидов имело место и достоверное снижение уровней общего холестерина и холестерина β -липопротеидов.

Интересно отметить, что выраженное повышение содержания всех изученных липидов сыворотки крови до лечения в группе больных с легкой и средней степенью тяжести диабета наблюдалось в 45—41% случаев соответственно, а в группе больных с тяжелой степенью заболевания этот контингент составлял 22,8%, что можно объяснить применением инсулина во всех без исключения случаях по данной группе больных, который, как известно, при вторичных гиперлипидемиях, сопровождающих сахарный диабет, оказывает определенное нормализующее действие на течение обменных процессов.

Таблица 2

Пределы колебаний уровней липидов крови после лечения
на курорте Джермук

Показатели	Число больных	Среднеариф- метическое от- клонение от исходного уровня, мг %	Ширина разброса	
Общие липиды n=118	29	+67	+20	+154
	65	-115	-20	-320
	24	± 0		
Холестерин n=124	34	+35	+10	+105
	74	-44	-10	-125
	16	± 0		
Холестерин в β -липо- протеидах n=122	21	+30	+10	+58
	66	-33	-10	-88
	35	± 0		
β -липопротеиды n=123	17	+114	+30	+220
	83	-137	-15	-465
	23	± 0		

Как видно из табл. 2, в результате лечения в большинстве случаев отмечается снижение уровня липидов. Среди групп больных без динамики изменения показателей (± 0) общие липиды были в пределах нормы у 19 больных, общий холестерин у 12, холестерин в β -липопротеидах у 19, а нормальный уровень β -липопротеидов у 18 обследуемых.

Полученные данные свидетельствуют о нормализующем действии бальнео-питьевой терапии в Джермуке на липидный обмен у больных сахарным диабетом.

Курс эндокринологии Ереванского медицинского института Поступила 24/II 1981 г.

«Ջերմուկ» ԱՌՈՂՋԱՐԱՆՈՒՄ ՇԱՔԱՐԱՅԻՆ ԴԻԱԲԵՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ
ԼԻՊԻԴՆԵՐԸ ԲՈՒԺՈՒՄԻՑ ԱՌԱՋ ԵՎ ՀԵՏՈ

Հոդվածում բերված են շաքարային դիաբետով հիվանդների լիպիդային փոխանակության (ընդհանուր լիպիդներ, ընդհանուր խոլեստերին, խոլեստերինը լիպոպրոտեինների մեջ, լիպոպրոտեիններ) ուսումնասիրությունների արդյունքները «Ջերմուկ» առողջարանում: Որոշված է կուրորտային կոմպլեքսային բուժման կարգավորող ազդեցությունը լիպիդային փոխանակության վրա տվյալ ախտաբանության դեպքում, որն առանձնապես լավ է արտահայտված միջին ծանրության հիվանդների խմբում:

M. G. BADALIAN

BLOOD LIPIDS OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS
BEFORE AND AFTER THEIR TREATMENT IN DJERMOUK RESORT

The results of the investigation of lipid metabolism in patients with diabetes mellitus before and after their treatment in Djermouk resort have revealed normalizing effect of balneologic therapy on lipid metabolism in this pathology.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Галлер Г., Ганефельд М., Яросс В. Нарушения липидного обмена. М., 1979.
2. Bourgeois B., Lahand G. R. Acta Diabetol. Lat., 1978, 15/1—2, 29.
3. Molnar G. D., Diabetes, 1978, 27/suppl 1., 216.
4. Reaven G. M., Javorki N. C. Amer. Journ. Med. Scien., 1975, 269, 3, 382.

УДК 616.33—002.2—085.838

К. Г. ХАНДЖЯН, А. А. МАШУР, Р. А. САРКИСЯН

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ
ГИПЕРАЦИДНЫМ ГАСТРИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ
МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ ЛИЧК

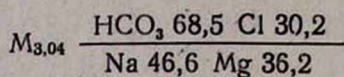
Проведено функционально-структурное изучение слизистой оболочки желудка у больных хроническим гиперацидным гастритом. У большинства больных морфологически выявлен хронический гастрит и повышение количества энтерохромаффинных клеток. Питьевой курс минеральной воды «Личк» способствовал улучшению субъективного состояния больных.

Диагностика и лечение хронических гастритов имеют важное значение для предупреждения язвенной болезни и дают высокую социально-экономическую эффективность. Гастритический процесс зачастую начинается в антральном отделе и распространяется на вышерасположенные области слизистой желудка [8, 11, 12]. Многочисленными ра-

ботами доказано лечебное воздействие внутреннего применения минеральных вод при заболеваниях органов пищеварения [1, 2, 4, 7, 9].

Благоприятное воздействие внутреннего применения минеральной воды «Личк» при хроническом гастрите с секреторной недостаточностью впервые отмечено Г. Дж. Шмавоняном [10]. Минеральная вода «Личк» по своему химическому составу характеризуется как слабоминерализованная гидрокарбонатно-хлоридная магниевая вода, относится к эссентукскому типу минеральных вод, но с большим содержанием магния, кремнистая, со сравнительно большим содержанием марганца.

Формула химического состава:



В настоящее время одним из критериев эффективности лечения хронических гастритов с повышенной секреторной функцией являются сдвиги в морфологической картине слизистой оболочки желудка.

Влияние внутреннего приема минеральных вод на морфологию и энтерохромаффинные (ЕС) клетки различных отделов слизистой оболочки желудка у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в литературе не освещено.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния внутреннего применения минеральной воды «Личк» на слизистую оболочку желудка больных гиперацидным гастритом.

Под нашим наблюдением находилось 42 больных (18 женщин и 24 мужчины) с повышенной секреторной функцией желудка в возрасте от 24 до 55 лет с давностью заболевания от 2 до 15 лет. Диагноз гиперацидного гастрита устанавливался на основании клинико-лабораторных и морфологических исследований.

У больных в динамике изучалась секреторная функция желудка фракционным методом с применением в качестве стимулятора гистамина (0,01 мг/кг). При этом учитывался характер базальной (I фаза) и стимулированной (II фаза) секреций по показателям количества выделяемого желудочного сока, содержания в нем суммарного и истинного дебита соляной кислоты, кислого и щелочного компонентов; протеолитическая активность желудочного сока в обе фазы секреции выявлялась путем определения часового напряжения пепсина (тирозиновым методом); слизиобразование исследовалось по М. С. Капилевичу [3]. Гастробиопсия проводилась с помощью фиброскопа фирмы Olimpus, тип ВК.

Гиперацидное состояние оценивалось по показателям дебит-часа соляной кислоты, превышающим 220 мг.

Основными жалобами больных при поступлении были почти постоянные, иногда ночные, тупые, ноющие боли в эпигастральной, чувство тяжести в подложечной областях. Диспептические расстройства наблюдались почти у всех больных.

Больные принимали вовнутрь дегазированную бутылочную минеральную воду «Личк» (исходя из кислотности желудочного сока) температурой 40—42° по 200 г три раза в день и, по показаниям, тюбажи, микроклизмы, промывание желудка той же водой. Курс внутреннего

приема минеральной воды «Личк» длился 22—24 дня. Больные находились на диете № 1 Института питания АМН СССР.

На 4—5-й день приема минеральной воды больные отмечали уменьшение или исчезновение болей в эпигастральной области и диспептических расстройств. Однако анализ кислотообразующей функции после лечения показал, что в I фазе секреции дебит-час соляной кислоты (суммарной и истинной) и кислый компонент имеют тенденцию к повышению, а во II фазе секреции показатели кислотообразования снижаются незначительно (дебит-час HCl до лечения $263,3 \pm 58,5$, после лечения $239,08 \pm 56,3$, $P > 0,05$). Одновременно отмечается также достоверное снижение высоких исходных показателей протеолитической активности желудочного сока в обе фазы секреции (базальная с $0,036 \pm 0,06$ до $0,025 \pm 0,005$, $P > 0,05$, стимулированная с $0,044 \pm 0,01$ до $0,03 \pm 0,006$, $P > 0,05$).

Исследование слизиобразования после лечения показало достоверное повышение низких исходных показателей концентрации растворимого компонента слизи в обе фазы секреции (I—с $26,2 \pm 6,7$ до $30,3 \pm 5,9$, $P > 0,05$, II—с $18,9 \pm 5,7$ до $21,9 \pm 4,9$, $P > 0,05$). Нерастворимый компонент в I фазе несколько снижается, во II фазе почти не изменяется. Концентрация общей слизи в I фазе секреции не изменяется, во II—повышается недостоверно (с $34,0 \pm 9,5$ до $38,9 \pm 5,9$, $P > 0,05$).

Для суждения о характере патоморфологических изменений слизистой оболочки желудка была произведена гастроскопия с прицельной гастробиопсией из фундального и антрального отделов желудка. Маркировка и ориентировка биопсионного материала произведены по принципу Центрального НИИ гастроэнтерологии. Кусочки, взятые из различных отделов желудка, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Парафиновые срезы (3—5 микрон) окрашивались гематоксилин-эозином для обзорного гистологического исследования с целью выявления степени поражения слизистой оболочки желудка; ШИК-реакцию и окраску толуидиновым синим использовали для выявления нейтральных и кислых мукополисахаридов; окраска на соединительную ткань производилась по ван Гизону.

При гистологическом изучении биопсионного материала из различных отделов слизистой желудка у 11 больных (26%) при явной клинко-лабораторной картине хронического гиперацидного гастрита выявлено нормальное строение слизистой. У 31 больного (74%) выявлены неидентичные структурные изменения различных отделов желудка. Так, в фундальном отделе выявлен поверхностный гастрит (20 больных) или нормальное строение слизистой (11 больных), в то же время у них у всех констатируется антральный гастрит разной степени выраженности.

Таким образом, основным критерием в диагностике хронического гиперацидного гастрита с повышенной секреторной деятельностью является морфологическое изучение слизистой различных отделов желудка, с помощью которого у больных удастся выявить структурные изменения, характерные для хронического гастрита.

Для определения эффективности лечения после окончания курса внутреннего приема минеральной воды «Личк» у 18 больных произве-

дена повторная гастробиопсия с последующим гистоморфологическим анализом. При этом особых гистологических сдвигов нам не удалось выявить, отмечалось лишь незначительное уменьшение клеточной инфильтрации и отека собственного слоя слизистой. Восстановления нормального строения слизистой ни у одного больного не наблюдалось.

Эндокринные клетки желудочно-кишечного тракта принимают активное участие в патогенезе язвенной болезни и хронических гастритов. Заслуживают внимания ЕС-клетки, гранулы которых содержат серотонин. Для выявления гранул ЕС-клеток слизистой оболочки желудка была использована методика серебрения по Массону-Гамперлю. Подсчет энтерохромаффинных клеток проведен в 10 полях зрения при увеличении 40×10 . В них определено количество гранул. О функциональном состоянии серотонинпродуцирующих клеток мы судили по критериям, предложенным В. И. Талапиным [6] в модификации И. А. Смотровой [5].

Мы провели сопоставление количества ЕС-клеток и их функциональной активности в нормальной слизистой с данными динамического их изучения у больных хроническим гастритом под влиянием внутреннего приема минеральной воды «Личк». В норме количество ЕС-клеток в слизистой оболочке желудка в 10 полях зрения составляет $106,5 \pm 5,5$, при этом грануляционный индекс и индекс насыщения составляют соответственно $162 \pm 14,93$ и $1,5 \pm 0,1$. ЕС-клетки распределяются неравномерно между эпителиальными клетками. В фундальном отделе они встречаются редко или вообще отсутствуют, в антральном отделе количество их увеличивается. Они располагаются поодиночке или группами в шейных и донных отделах желез и имеют круглую или овальную форму, их основания лежат на базальной мембране, ядра круглые или овальные, цитоплазма содержит разное количество гранул, т. е. они находятся в различном функциональном состоянии.

У больных хроническим гиперацидным гастритом в слизистой оболочке желудка в исходном состоянии выявлено достоверное повышение количества ЕС-клеток и их функциональной активности ($P < 0,002$). Под влиянием лечения существенной разницы выявить не удалось ($P > 0,05$).

Таким образом, в результате проведенных нами исследований (клинико-лабораторных и морфологических) у 74% больных хроническим гастритом с повышенной секреторной деятельностью в различных его отделах выявлены структурные изменения слизистой, характерные для этого заболевания. Так, у 32% больных выявлено нормальное строение фундальной части, в то же время у них обнаружен антралит различной степени выраженности. Хронический гастрит зачастую начинается со слизистой антрального отдела, а структурные изменения последнего преобладают над структурными изменениями тела желудка. У больных хроническим гиперацидным гастритом в исходном состоянии наблюдается увеличение количества ЕС-клеток и их функциональной активности.

Анализ полученных данных после курсового внутреннего приема бутылочной минеральной воды «Личк» свидетельствует об улучшении субъективного состояния больных, уменьшении или исчезновении ноч-

ных болей и диспептических расстройств. Однако функционально-морфологические исследования выявили недостоверное снижение высоких исходных показателей всех компонентов кислотообразования, протеолитической активности желудочного сока, количества ЕС-клеток в слизистой желудка и их функциональной активности.

Таким образом, бутылочная минеральная вода «Личк» при ее внутреннем применении оказывает умеренный терапевтический эффект у больных хроническим гастритом с повышенной секреторной деятельностью, и назначение ее при лечении данной нозологии малоэффективно.

НИИ курортологии и физиотерапии МЗ Арм. ССР

Поступила 10/III 1980 г.

Կ. Գ. ԽԱՆՅԱՆ, Ա. Ա. ՄԱՇՈՒՐ, Բ. Հ. ՍԱՐԿԻՍՅԱՆ

ԳԵՐԹՔՎԱՅԻՆ ԳԱՍՏՐԻՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՍՏԱՄՈՔՍԻ ԼՈՐՁԱԹԱՂԱՆԹԻ
ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ-ՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ «ԼԻՃԲ»
ՀԱՆՔԱՅԻՆ ՋՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Գերթքվային գաստրիտով տառապող 42 հիվանդների ստամոքսի ֆունկցիոնալ-մորֆոլոգիկ ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ այդ հիվանդների մեծ մասի մոտ (72%) տեղի ունեցած փոփոխությունները բնորոշ են խրոնիկական գաստրիտին. առավել ախտահարված է անրալ հատվածը, բարձրացել է էնտերոբորոմաֆինային բջիջների քանակը և նրանց ֆունկցիոնալ ակտիվությունը: «Լիճք» հանքային ջրով կուրսային բուժումից հետո հիվանդների մոտ նկատվել է սղագլխով վիճակի լավացում, ստամոքսի լորձաթաղանթի ֆունկցիոնալ-մորֆոլոգիական ցուցանիշները գրեթե մնացել են նույնը:

K. G. KHANJYAN, A. A. MASHOUR, R. H. SARKISSIAN

FUNCTIONAL MORPHOLOGIC STUDY OF THE STOMACH MUCOUS MEMBRANE IN PATIENTS WITH HYPERACID GASTRITIS UNDER THE INFLUENCE OF "LICHK" MINERAL WATER

The functional and structural study of the mucous membrane of the stomach has been carried out in patients with chronic hyperacid gastritis. In the most of the patients morphologically chronic gastritis has been revealed with the increase of the quantity of enterochromaffin cells.

Drinking course of the "Lichk" mineral water improved significantly the subjective state of the patients.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанян Г. И. Материалы республиканской научной конференции курортологов и физиотерапевтов. Ереван, 1973, стр. 20.
2. Вишневский А. С. Лечение минеральными водами заболеваний пищеварительного тракта. М., 1951.
3. Капилевич М. С. Лабор. дело, 1974, 2, стр. 88.
4. Лысенкова Л. Б. Актуальные вопросы лечения больных на курортах. Кавказских минеральных вод. Ессентуки, 1956, стр. 24.
5. Смотровая И. А. Автореф. канд. дисс. М., 1973.

6. Талапин В. И. Цитология, 1964, 1, стр. 86.
7. Горосян А. А. Материалы республиканской научной конференции курортологов и физиотерапевтов. Ереван, 1973, стр. 40.
8. Ханджян К. Г. Тезисы конференции, посвященной вопросам диагностики, клиники и лечения заболеваний органов пищеварения. Ереван, 1975, стр. 158.
9. Шмавонян Дж. М. Автореф. докт. дисс. Ереван, 1968.
10. Шмавонян Г. Дж. Автореф. канд. дисс. Ереван, 1974.
11. Kimura K. Gastroenterologia Japonia, 1972, 2, 129.
12. Ottenjann R., Rosch W., Elster K. Klin. wochenschr., 1971, 49, 1, 27.

УДК 618.11—006

С. И. АНДИКЯН

КЛЕТОЧНЫЙ И ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ У БОЛЬНЫХ С ФЕМИНИЗИРУЮЩИМИ ОПУХОЛЯМИ И ОПУХОЛЕВИДНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКОВ

Изучен клеточный и гуморальный иммунитет у больных с феминизирующими опухолями и опухолевидными образованиями яичников.

Выявлено, что у больных с этим заболеванием функциональная активность Т-лимфоцитов угнетена, в то время как количество Т- и В-клеток и гуморальное звено иммунитета мало изменено. Так как иммунодепрессия сохраняется после удаления источника повышенной выработки эстрогенов, можно предположить, что в развитии иммунных реакций играют роль не только эстрогены, но и опухолевые антигены.

Среди опухолей яичников особое место занимают гормонально-активные опухоли (опухоли стромы полового тяжа по классификации ВОЗ). Известно, что гормонально-активные опухоли яичников подразделяются на феминизирующие и маскулинизирующие. Феминизирующие опухоли характеризуются выделением активных эстрогенов, которые обуславливают соответствующую клиническую картину.

При изучении клеточного и гуморального иммунитета больных с доброкачественными опухолями яичника нами было выявлено угнетение Т-клеточного иммунитета (снижение количества и функциональной активности Т-клеток), гуморальное звено иммунитета оказалось почти не измененным.

Поскольку эстрогены оказывают выраженное супрессивное действие на Т-лимфоциты [1, 3, 5], особый интерес приобретает изучение состояния клеточного и гуморального иммунитета у больных с феминизирующими опухолями и опухолевидными образованиями яичников.

Под нашим наблюдением было 53 женщины с феминизирующими опухолями (15—гранулезоклеточные, 30—текомы, 8—гранулезотекальные). Кроме того, мы наблюдали 6 больных с выраженным феминизирующим эффектом, который был обусловлен наличием стромальной гиперплазии и текоматозом (женщины оперированы по поводу кисты яичников).

Пациентки были в возрасте от 9 до 78 лет, средний возраст— $47,6 \pm 1,95$.

Клиническая картина заболевания зависела от возраста и проявлялась преждевременным половым созреванием (у девочки 9 лет), амено-

реей, сменяющейся маточным кровотечением (у женщин в чадородном возрасте), и симптомами «омоложения» у пациенток в менопаузе (кровоянистые выделения из половых путей, сочность слизистой влагалища, высокие цифры КПИ, изменение психо-эмоциональной настроенности).

Наличие гиперэстрогении сопровождалось гиперпластическими процессами в эндометрии (железистая, железисто-кистозная и атипическая гиперплазия, полипы и очаговый аденоматоз) у 29 больных. У 17 женщин имела миоматоз матки.

Клеточный и гуморальный иммунитет был изучен у 12 больных с клинической картиной феминизирующей опухоли (у 4—текома яичника, у 1—гранулезоклеточная опухоль, у 1—гранулезо-текаклеточная опухоль, у 6—стромальная гиперплазия и текоматоз в сочетании с кистами яичника). Средний возраст обследованных— $38,3 \pm 4,8$.

Следует заметить, что во все периоды жизни, кроме периода новорожденности, объем Т- и В-лимфоцитов поддерживается на стабильном уровне [2].

Иммунологическое обследование проводили с помощью следующих методик: реакции спонтанного розеткообразования (определение Т-лимфоцитов), реакции комплементзависимого розеткообразования (определение В-лимфоцитов), реакции бласттрансформации лимфоцитов на фитогеммагглютинин (количество импульсов в минуту на сцинтиляционном спектрометре и индекс стимуляции), определение иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови по Mancini.

Контрольную группу составили 20 здоровых женщин в возрасте до 40 лет.

Таблица

Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных с феминизирующими опухолями и опухолевидными образованиями яичников

Иммунологические показатели		Здоровые доноры	Р	Больные с гормональноак- тивными опухолями и опу- холевидными образованиями яичников	
				до операции	после опера- ции на 7—9-е сутки
Т-лимф.	Т отн. (%)	51,46±1,02	P>0,05	48,0±6,1	39,7±3,9
	Т абс.	1088±73	P>0,05	1016,77±169	863,6±163,6
В-лимф.	В отн. (%)	21,16±0,72	P>0,05	18,8±2,9	16,1±2,8
	В абс.	450±70	P>0,05	376,8±81	362,2±95
РБТ	число имп./мин.	41407±3403	P<0,01	16205±6623	20197±6453
	индекс сти- муляции	81,3±9,8	P<0,001	11,14±2,9	28,7±12,3
Иммуно- глобу- лины	А М	138±7	P>0,05	163±18,6	123,7±29,8
		111±7	P>0,05	120,2±17,6	125±21,6
		145±14	P>0,05	134,1±28,6	129,5±35

Обследование проводилось в динамике: до и после оперативного вмешательства (на 7—9-е сутки и спустя 2—2,5 месяца). Цифровые данные представлены в таблице. В результате обследования выявлено, что, хотя количество Т- и В-клеток у пациенток мало отличалось от уров-

ня лимфоцитов здоровых женщин, функциональная активность их была достоверно снижена (РБТ имп. 16205 ± 6623 , $P < 0,01$; РБТ инд. $11,14 \pm 2,9$, $P < 0,001$).

По-видимому, это объясняется тем, что эстрогены, не вызывая уменьшения количества лимфоцитов, блокируют рецепторы к опухолевым антигенам на Т-клетках-эффекторах, оказывая супрессивное действие на иммунные реакции с участием Т-лимфоцитов (в некоторых экспериментальных работах показано, что введение в организм животных эстрогенов сопровождается уменьшением числа клеток в вилочковой железе и в тимусзависимых зонах других образований лимфоидной системы [4, 5]). В содержании иммуноглобулинов достоверных отклонений от контрольного уровня нам выявить не удалось.

Изучение динамики иммунологических показателей выявило снижение Т-лимфоцитов на 7—9-е сутки после операции по сравнению с дооперационным уровнем (Т отн. $39,7 \pm 3,9$; Табс. $863,6 \pm 163,3$). Однако анализ результатов обследования отдельных пациенток показал, что эти показатели имели тенденцию к нормализации, т. е. у женщин с высоким уровнем Т-клеток количество их снизилось, и наоборот. Функциональная активность Т-лимфоцитов по средним данным оставалась низкой, в то же время у отдельных больных показатели РБТ нормализовались. Средний уровень В-клеток на 7—9-е сутки после операции мало отличался от дооперационного, хотя отмечался разброс изучаемого параметра от 61 до 860. В содержании иммуноглобулинов значительных изменений после операции не выявлено, лишь уровень JgG заметно снизился.

Спустя 2—2,5 месяца после оперативного вмешательства количество Т- и В-лимфоцитов оставалось на прежнем уровне, функциональная активность их также была низкой. Уровень иммуноглобулинов мало отличался от первоначального.

Таким образом, выявлено, что у больных с феминизирующими опухолями яичника страдает функциональная активность Т-лимфоцитов, в то время как количество Т- и В-клеток и гуморальное звено иммунитета не изменено. Иммунодепрессия сохраняется и после удаления источника повышенной выработки эстрогенов. Можно предположить, что в формировании и развитии клеточно-опосредованных иммунных реакций играют роль не только эстрогены, но и опухолевые антигены и другие факторы.

Всесоюзный научно-исследовательский центр
по охране здоровья матери и ребенка

Поступила 12/III 1982 г.

У. Р. ԱՆԻՆՅԱՆ

**ԲԶԶԱՅԻՆ ԵՎ ՀՈՒՄՈՐԱԿ ԻՄՈՒՆԻՏԵՑԻԶ ԶՎԱՐԱՆՆԵՐԻ ԲԱՐՈՐԱԿ
ՈՒՌՈՒՑՔՆԵՐՈՎ ԵՎ ՈՒՌՈՒՑՔԱՆՄԱՆ ԿԱԶՄԱՎՈՐՈՒՄՆԵՐՈՎ
ՀԻՎԱՆՈՒՆԵՐԻ ՄՈՏ**

Ուսումնասիրվել է ձվարանների բարորակ ուռուցքներով և ուռուցքանման կազմավորումներով հիվանդների բջջային և հումորալ իմունիտետը:

Բացահայտված է, որ այդ հիվանդների T-լիմֆոցիտների ֆունկցիոնալ ակտիվությունը ընկճված է, իսկ T—և B— բջիջների քանակը և իմունիտետի համորալ օղակը քիչ են փոփոխված: Ծնթադրվում է, որ իմունային ռեակցիաների զարգացման համար կարևոր են ոչ միայն էստրոգենները, այլև ուռուցքային անտիգենները:

S. I. ANDIKIAN

CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH FEMINIZE TUMORS AND TUMORLIKE FORMATIONS OF OVARY

The article presents the results of the study of cellular and humoral immunity in patients with feminise tumors and tumorlike formations of ovary.

The immunologic investigation was performed with rosette forming tests, proliferating response to PHA in the definition of immunoglobulines level of A, G, M classes in serum. The functional activity of T-lymphocytes in patients with tumors and tumorlike formations of ovary was depressed. The quantity of the T- and B-lymphocytes and the level of humoral immunity were not changed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алферов А. Н., Гриневич Ю. А. Пробл. эндокрин., 1979, 25, 4, стр. 31.
2. Лебедев К. А. ЖМЭИ, 1977, 2, стр. 130.
3. Ablin R. J., Bruns G. R. J. Immunol., 1974, v. 113, 706.
4. Fujii H., Nawa Y. Cell. Immunol., 1975, v. 20, 315.
5. Mysltwska J., Skassa W. Acta haemat., Pol., 1976, v. 7, 199.

УДК 616—053.2:614.7

Т. С. ХАЧАТРЯН

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗЛИЧНЫХ МИКРОРАЙОНАХ Г. ЕРЕВАНА

Сравнительная оценка заболеваемости детей, проживающих в пяти микрорайонах г. Еревана, выявила статистически достоверную связь между частотой заболеваемости и микрорайоном. Важная роль факторов окружающей среды в заболеваемости детей требует проведения специальных исследований, результаты которых должны быть использованы для оздоровления среды г. Еревана.

Медицинскому аспекту охраны окружающей среды в нашей стране уделяется большое внимание, ярким свидетельством которого является Постановление ЦК КПСС и Совета Министров СССР «О дополнительных мерах по усилению охраны природы и улучшению использования природных ресурсов» (1978).

В литературе имеются указания на отрицательное влияние отдельных факторов среды на состояние здоровья населения, в частности, на

заболеваемость, особенно в районах развитой индустрии [2—5, 7—10 и др.].

Целью настоящей работы явилась сравнительная оценка заболеваемости (по обращаемости) детей, проживающих в пяти различных микрорайонах г. Ереван, где наряду с искусственно-материальными имеются определенные естественно-климатические факторы, изучение комплексного влияния которых на организм необходимо.

При выборе микрорайонов учитывались те факторы окружающей среды, по которым выявлены количественные различия. Это, в частности, загрязненность атмосферного воздуха (сернистый газ, окись углерода, окислы азота, сажа, пыль, фтористый водород, фенол, хлоропрен), ряд планировочных факторов (плотность населения, жилого фонда и застройки, система застройки, сеть магистралей, площадь зеленых насаждений на одного жителя), природно-климатические условия (уклон территории, высотная отметка рельефа над уровнем моря, температура, давление, относительная влажность воздуха, скорость ветра, сумма месячных осадков, число ясных и пасмурных дней, число дней со скоростью ветра различной градации).

Изучение заболеваемости путем ретроспективных исследований проводилось общепринятыми методами [6]. Исследовались около 4000 детей 4—7 лет (1972—1975 года рождения), посещающих детские дошкольные учреждения избранных микрорайонов. В статистическую обработку включены данные детей, проживающих в микрорайоне более 3 лет, родители которых обращались в поликлинику по поводу каждого заболевания ребенка. Учитывалось качество медобслуживания по ряду параметров (табл. 1). Как видно из табл. 1, качество медобслуживания детей в микрорайонах почти одинаковое, что дает право провести сравнительную оценку заболеваемости детей по данным различных лечебно-профилактических учреждений.

Таблица 1

Некоторые данные, характеризующие качество медицинской помощи детскому населению избранных микрорайонов

Показатели	Микрорайон				
	1	2	3	4	5
Обеспеченность врачами (на 10000 детей)	26,4	26,3	30,6	25,0	28,0
Отдаленность врачебных участков от поликлиники	до 10 км				
Специализация поликлинического приема	по 6—10 специальностям				
Систематичность врачебного наблюдения (%)	97,5	100	100	100	99
Диспансеризация детей раннего возраста (в %)	87,8	90	94,5	100	89,3
Оснащенность вспомогательно-диагностическими кабинетами	Оснащены современными лабораториями клиническими, рентгенологическими и др.				

Выявлена связь между заболеваемостью и микрорайоном проживания детей, особенно в первые три года жизни. Так, общая заболеваемость детей микрорайонов 3, 4 и 5 превышает заболеваемость детей микрорайонов 1 и 2 в среднем в 1,3—1,8 раза (табл. 2). При сравнительном анализе данных частоты заболеваемости по году рождения выявлены случаи превышения общей заболеваемости детей в микрорайонах 3, 4 и 5 в 2,5 раза по сравнению с микрорайонами 1 и 2. Чтобы убедиться в том, что полученные результаты статистически достоверны, показатели заболеваемости переведены в среднюю величину с вычислением средней ошибки, получаемой по распределению Пуассона. При этом обнаружена статистически достоверная разница ($P \leq 0,001$) между сравниваемыми группами: среднее число обращений на 1 ребенка составляло в микрорайонах 1, 3 и 5 1,6—1,9, 4—1,4, в то время как в микрорайонах 2—1,1, 1—1,3.

Таблица 2
Общая заболеваемость обследованных детей
в первые три года жизни (на 1000 детей, за 100 %
принято число обращений по микрорайону 2)

Микрорайон	Год жизни ребенка		
	1-й	2-й	3-й
2	100	100	100
1	117,3	130,3	109,5
3	149,2	161,4	106,9
4	128,5	125,4	89,9
5	180,3	174,6	116,1

Первое место в структуре острой заболеваемости во всех возрастных группах занимают заболевания органов дыхания. Имеется некоторая разница по микрорайонам, в частности в первый и второй годы жизни (табл. 3). В возрасте от 3 до 7 лет во всех микрорайонах первое место занимают болезни органов дыхания, второе—инфекционные, третье—болезни уха*.

Анализ данных заболеваемости по отдельным классам болезни выявил различия в их частоте у детей различных микрорайонов, в частности в первые три года жизни (рис.). Как видно из рисунка, у детей, проживающих в микрорайоне 5, частота болезней органов дыхания в первый год жизни в 1,6—2,3, уха в 1,8—1,9, органов пищеварения в 2,4 и рахита в 1,7—4,8 раза выше, чем в микрорайонах 1 и 2 (разница во всех случаях статистически достоверна, $t > 4$, $P \leq 0,001$). В микрорайоне 5 у детей в этом возрасте чаще встречается и экссудативный диатез (в 1,5 раза по сравнению с микрорайоном 2), однако разница статистически не достоверна.

* По классу болезней нервной системы и органов чувств основное место занимают болезни уха, в связи с чем приводим частоту последних.

Частота болезней органов дыхания и уха у обследованных детей микрорайонов 3, 4 и 5 остается на высоком уровне по сравнению с микрорайонами 1 и 2 и на втором и третьем годах жизни, чего нельзя сказать об остальных заболеваниях.

Таблица 3

Распределение наиболее распространенных болезней в структуре заболеваемости по обращаемости

Занимаемое место в структуре заболеваемости по удельному весу	1-й год жизни		2-й год жизни	
	микрорайоны			
	1, 2	3, 4, 5	1, 2, 4	3, 5
1	болезни органов дыхания			
2	болезни уха		инфекционные болезни	аллергические реакции и заболевания
3	инфекционные болезни	рахит	болезни уха	инфекционные болезни
4	рахит	инфекционные болезни	аллергические реакции и заболевания	болезни уха

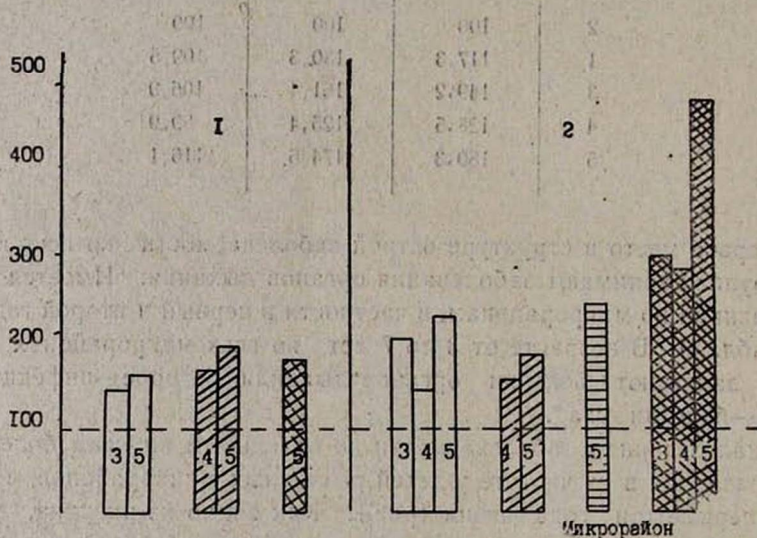


Рис.

При изучении состояния здоровья большое место отводится определению силы влияния различных факторов среды на заболеваемость путем вычисления показателя «относительного риска» заболеваний [1]. В табл. 4 представлены данные, показывающие «относительный риск» заболевания детей болезнями органов дыхания.

Как видно из таблицы, «относительный риск» заболевания у детей с болезнями органов дыхания высок, особенно в первый год жизни ребенка. С возрастом он уменьшается.

Таблица 4

„Относительный риск“ заболевания у детей с болезнями
органов дыхания в микрорайонах 3, 4 и 5

Микро- район	Возраст в годах					
	1	2	3	4	5	6
3	2,0	1,8	1,5	1,4	1,1	1,1
4	1,4	1,4	1,1	1,0	1,0	1,0
5	2,3	2,0	1,7	1,3	1,3	1,2

Сравнительный анализ средней продолжительности заболеваний у детей различных микрорайонов показал, что она выше в микрорайонах 3, 4 и 5 по сравнению с микрорайоном 2. Если средняя продолжительность ОРЗ, пневмонии и ангины у детей микрорайона 2 составляла в среднем 8, 10 и 5 дней соответственно, то в микрорайонах 3, 4 и 5 она равнялась 9, 12—14 и 6—7 дням.

Таблица 5

„Индекс здоровья“ у обследованных детей различных микрорайонов

Возраст в годах	М и к р о р а й о н					Статистические пара- метры	
	1	2	3	4	5	χ^2	$P <$
1	47,8	49,1	35,5	43,2	32,8	21,7	0,01
2	44,1	43,0	30,7	34,8	33,8	16,3	0,05
3	40,0	49,7	27,1	36,4	39,8	26,6	0,002
4	35,9	38,8	30,1	37,1	28,3	19,7	0,05
5	30,2	38,2	30,1	34,1	34,9	7,7	не дост.
6	40,8	44,0	31,3	39,4	40,2	8,5	.
7	45,9	—	43,3	43,3	—	1,5	.

Нами проведено также определение показателя «индекса здоровья» и выявлена группа часто болеющих детей. Представленные в табл. 5 данные показывают, что имеется связь между микрорайоном проживания и «индексом здоровья», причем связь статистически достоверна до 4-го года жизни детей. «Индекс здоровья» в микрорайонах 3, 4 и 5 статистически достоверно ниже, чем в микрорайонах 1 и 2. Группа часто болеющих детей, наоборот, больше в микрорайонах 3, 4 и 5 в 1,5 раза. К этому следует добавить, что в микрорайоне 5 много детей, у которых обращаемость в поликлинику по поводу тех или иных отклонений в состоянии здоровья детей достигает 8—10 в год.

Важная роль факторов окружающей среды в заболеваемости детей диктует необходимость проведения широких специальных исследований, результаты которых должны быть использованы для оздоровления среды г. Еревана.

ԵՐԵՎԱՆ ՔԱՂԱՔԻ ՏԱՐԲԵՐ ՄԻԿՐՈՇՐՋԱՆՆԵՐՈՒՄ ԲՆԱԿՎՈՂ ՆԱԽԱԴՊՐՈՑԱԿԱՆ ԵՐԵՆԱՆԵՐԻ ՀԻՎԱՆԴԱՑՈՒԹՅՈՒՆԸ

Հոդվածում շարադրված են Երևան քաղաքի տարբեր միկրոշրջաններում բնակվող 4—7 տարեկան երեխաների հիվանդացության ուսումնասիրության տվյալները: Ուսումնասիրությունները վեր են հանել վիճակագրական հավաստի կապ միկրոշրջանի և հիվանդացության միջև: Այսպես, քաղաքի 3-րդ, 4-րդ և 5-րդ միկրոշրջաններում, ինչպես ընդհանուր հիվանդացությունը, այնպես էլ առանձին հիվանդություններով հիվանդացությունը 2,5 անգամով գերազանցում է 1-ին և 2-րդ միկրոշրջաններում նկատվող հիվանդացությանը: Տարբերությունը հատկապես ակնհայտ է երեխայի կյանքի առաջին երեք տարիների ընթացքում: Մեծ կապ է նկատվել նաև միկրոշրջանի և առողջության ցուցանիշի միջև ($\lambda=19,7-26,6$, $n_1=8$, $P \geq 0,05-0,001$):

Հեղինակը հանգել է այն եզրակացության, որ Երևան քաղաքում պետք է լայնորեն հետազոտել արտաքին աշխարհի գործոնների ազդեցությունը երեխաների առողջական վիճակի վրա և օգտագործել ստացված արդյունքները քաղաքի արտաքին աշխարհի առողջացման համար:

T. S. KHACHATRIAN

MORBIDITY OF CHILDREN UNDER SCHOOL AGE, LIVING IN DIFFERENT MICROREGIONS OF YEREVAN CITY

Comparative evaluation of the morbidity of children, living in different microregions of Yerevan has revealed statistically reliable connection between the frequency of morbidity and the region. Thus it is necessary to conduct special investigations, the results of which might be used for the improvement of the sanitary conditions of the town.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Архипова Г. П., Голицина Е. К. Некоторые методы статистического анализа, применяемые для изучения здоровья населения. М., 1976.
2. Буштуева К. А. Клини. мед., 1974, 8, стр. 25.
3. Голубев И. Р., Балацкий О. Ф., Чупис А. В. Гигиена и санитария, 1977, 6, стр. 50.
4. Дубинская И. Д., Черток Т. Я. В кн.: Гигиена детей и подростков, вып. 6. М., 1978, стр. 44.
5. Лашнева И. П. В кн.: Некоторые вопросы гигиены растущего организма. М., 1978, стр. 39.
6. Мерков А. М., Поляков Л. Е. Санитарная статистика. Л., 1974.
7. Шандала М. Г., Звиняцковский Я. И. Гигиена и санитария, 1975, 11, стр. 5.
8. Grandjean E. Schweiz. med. Wschr., 1972, 102, 52, 1889.
9. Medvedova H., Cmarho V. Čes. Hyg., 1974, 3, 142.
10. Turcanu L. et al. Arch. Un. med. balk., 1976, 14, 4, 625.

Б. В. КАХКЕДЖЯН

РАСХОЖДЕНИЯ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО И ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ДИАГНОЗОВ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ВЕРИФИЦИРОВАННЫХ СУБОПЕРАЦИОННО

Дается анализ причин ошибок рентгенологической и эндоскопической диагностики. Предлагается в предоперационной подготовке больных язвенной болезнью использовать оба метода, причем эндоскопию нужно проводить лишь после рентгеновского исследования с целью наиболее точной топической диагностики и определения характера язвы, что имеет значение в выборе метода оперативного лечения.

На сегодняшний день детальная диагностика язвенной болезни остается актуальной проблемой. Вопросы своевременной точной диагностики язвенной болезни особенно важны при выборе правильной хирургической тактики лечения больного.

Уже на ранних этапах применения рентгенодиагностики язвенной болезни многими учеными отмечалась определенная ограниченность рентгенологических методов [3, 4].

За последние годы в хирургии стали успешно применяться эндоскопические приборы с волоконной оптикой—эзофагогастродуоденофиброскопы [5, 10]. При этом гастроскопия и дуоденоскопия необходимы не столько для подтверждения и выявления язвы, сколько для уточнения ее характера [1, 2].

Нами исследовались 211 больных, оперированных по поводу язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Было проведено изучение данных рентгенологического и эндоскопического исследований, которые позволили при сопоставлении с клиническими проявлениями болезни правильнее ориентироваться в выборе метода оперативного лечения.

В процессе операции проводилась детальная ревизия брюшной полости, в частности, гастродуоденального отрезка, а также изучался операционный материал. Во всех случаях проводилось патоморфологическое исследование операционного материала.

Из 211 больных 166 страдали язвенной болезнью 12-перстной кишки и 45—язвенной болезнью желудка. По данным ряда авторов, язвенная болезнь 12-перстной кишки встречается в 70—94%, а язва желудка—лишь в 5—28% случаев [6—9]. У 14 наших больных имелись множественные язвы.

Язвы желудка в преобладающем большинстве случаев локализовались на малой кривизне и реже в предпривратниковой, привратниковой и других областях, а язвы 12-перстной кишки—в области луковицы и намного реже в пилородуоденальном и других отделах.

В 95% случаев язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки патоморфологически были обнаружены проявления гипертрофического и атрофического гастрита. Фракционное исследование желудочного сока выявило у 126 больных гиперацидное состояние, у 67—гипоацидное и у 18 больных—нормальную кислотность.

90% больных страдали хронической рецидивирующей язвой, которая сопровождалась всеми характерными для этого заболевания исходами и осложнениями. Все они подвергались контрастному рентгенологическому и полному фиброэндоскопическому исследованиям. Для большей достоверности диагноза применялся метод повторного рентгениследования с проведением двойного контрастирования в положении больных лежа и стоя, с выполнением «обзорных» и «прицельных» снимков. Использовался метод рентгеновской пальпации под контролем экрана.

Рентгенологически диагноз язвенной болезни был поставлен у 184 больных, из коих у 82 был выявлен симптом «ниши».

У 45 больных в связи с выраженными рубцовыми изменениями пилоруса, его сужением и деформацией, а также нарушениями эвакуации отсутствовало тугое заполнение привратника, поэтому язвы привратниковой, пилородуоденальной и бульбарной областей рентгенологически выявить не удалось. У 8 из них вследствие резкого расширения желудка, заполнения его жидкостью после промывания отсутствовал также симптом «ниши», хотя язва локализовалась на малой кривизне желудка.

Как было указано, при стенозе привратника в связи с нарушением эвакуации почти невозможно получить тугое заполнение пилорического отрезка, но, как показывают наши данные, одновременно отсутствует заполнение контрастом и луковицы 12-перстной кишки, поэтому в 26 случаях в связи с выраженным стенозом привратника симптомы «ниши» при луковичных язвах отсутствовал.

К дополнительным факторам, затрудняющим распознавание язв, нужно отнести также деформацию луковицы 12-перстной кишки с ее рубцовыми изменениями, что вследствие изменения рельефа слизистой и формы начального отрезка может привести к грубым рентгено-диагностическим ошибкам. В 88 случаях именно в связи с резко выраженной деформацией луковицы при язвах 12-перстной кишки бульбарной локализации симптом «ниши» отсутствовал. Поэтому диагноз язвенной болезни был поставлен на основании косвенных рентгено-функциональных и рентгено-морфологических признаков.

У 8 больных в связи с расположением луковицы 12-перстной кишки позади желудка, эксцентрическим расположением пилоруса, рубцовой структурой 12-перстной кишки, формой трубки и узкого канала симптом «ниши» не был выявлен, несмотря на наличие язвы луковицы и пилорического отрезка. И, наконец, у 3 больных рентгенологически были обнаружены дивертикулы, симптом «ниши» у них не был выявлен. У 6 больных была отмечена малигнизация язвы. У одного больного симптом «ниши» также не был выявлен, несмотря на положительный диагноз перфорации желудочной язвы. При рентгенологическом обследовании не всегда правильно диагностировалась локализация язвы. Так, препилорические язвы, а также язвы луковицы нередко принимались за язву собственного привратника или неопределенно квалифицировались как пилородуоденальные.

Все больные после рентгенологического исследования были подвергнуты полному эндоскопическому обследованию современными фиброгастродуоденоскопами. При эндоскопическом обследовании диагноз язвенной болезни на основании прямых и косвенных признаков был поставлен у 199 больных, в то время как собственно язва была обнаружена в 165 наблюдениях (из 211). У 13 больных язвы были множественными. Преимущественной локализацией желудочных язв была область малой кривизны, а язв 12-перстной кишки—начальный отдел, а именно передняя и задняя стенки луковицы. В 68 наблюдениях эндоскопически отмечался стеноз привратника с его деформацией, что явилось фактором, крайне затрудняющим распознавание язв пилорической и луковичной локализации. Особенно мешало постановке эндоскопического диагноза расширение желудка с нарушением эвакуации и скоплением жидкости.

В связи с перечисленными выше затрудняющими факторами в 43 наблюдениях язвы преимущественно препилорической, пилорической и луковичной локализаций обнаружены не были. У 7 больных в связи с кровотечением из язвы, в основном луковичной, при эндоскопии также не удалось обнаружить язву. Малигнизация язвы была выявлена в четырех случаях. В единичных случаях затрудняющими эндоскопическое исследование факторами были сильная боль и опасность перфорации. При эндоскопическом исследовании деформация луковицы обнаруживалась реже (в 128 случаях), чем при рентгеновском, однако язва при этом обнаруживалась намного чаще. У 65 больных эндоскопически выявлен гастрит, у 36—дуоденит.

Анализ ошибок эндоскопической диагностики еще раз подтвердил, что для точного распознавания локализации и характера язвы большое значение имеет анатомическая проходимость трубчатого органа. У 35 больных с резким сужением пилоруса, особенно с деформацией всего пилорoduоденального отрезка, фиброгастродуоденоскоп не удалось провести в пилорическое отверстие, в связи с чем был получен отрицательный ответ, тогда как у всех этих больных имелись язвы пилорического канала пилорoduоденальной области и начального отрезка 12-перстной кишки. У четырех больных эндоскопически луковичные язвы ошибочно трактовались как язвы желудка, а у одного больного язва желудка была принята за луковичную.

С целью выяснения возможностей каждого метода в отдельности и причин диагностических ошибок нами проведено подробное субоперационное обследование пораженных органов с последующим патоморфологическим исследованием операционного материала. Эти исследования служили контролем. Совпадение рентгенологического и эндоскопического диагнозов отмечено в тех случаях, когда получали положительные ответы—симптом «ниши» и «язвенного дефекта».

Ошибочные диагнозы нами рассматривались в двух вариантах. В первом варианте язва не обнаруживалась ни рентгенологически, ни эндоскопически (28 случаев). Второй вариант ошибочной диагностики—это те случаи, когда рентгенологически выявлялся симптом «ниши»,

а эндоскопическое исследование давало отрицательный ответ, и наоборот.

Проведенный нами анализ показал, что у 27 из 211 больных рентгенологическое исследование дало ложноотрицательный ответ, т. е. язвенная болезнь не была диагностирована, а эндоскопически язвенная болезнь не была диагностирована у 12 человек. Полное совпадение рентгенологического и эндоскопического диагнозов наблюдалось в 184 случаях, расхождения—у 15 больных, у которых эндоскопический диагноз язвенной болезни не был подтвержден рентгенологически, а морфологическое исследование операционного материала обнаружило язву. У 105 больных эндоскопические данные с рентгенологическими не совпадали. Это касалось случаев, когда эндоскопическое исследование обнаруживало множественные язвы, а рентгенологическое—только одну, или эндоскопически выявлялись дополнительные изменения в виде гастрита и дуоденита, которые не описывались рентгенологически, а также тех наблюдений, в которых данные о малигнизации язвы не совпадали. При определении точной локализации язвы эндоскопический метод оказался более надежным. Несмотря на это, рентгенологический метод имеет свои преимущества, так как дает общее представление о форме, величине и подвижности желудка в целом, характере эвакуации и других важных для хирурга данных.

Таким образом, наши исследования показали, что ошибки при рентгенодиагностике язвенной болезни встречаются чаще, чем при фиброэндоскопии. Из 211 больных с диагнозом язвенной болезни, верифицированным во время операции, рентгенологически диагноз был подтвержден в 87%, а эндоскопически—в 94,3% случаев. Вместе с тем в хирургической клинике необходимо использовать оба метода. При этом рентгенологическое исследование должно использоваться в качестве метода, ориентирующего эндоскописта на тот или иной участок, а эндоскопический метод—как ценное информативное добавление к рентгеновскому в целях наиболее точной топической диагностики язвы и выбора метода оперативного лечения.

Кафедра хирургии Ер ГИУВа

Поступила 11/IX 1981 г.

Р. В. ՔԵԱՀԿԵՋՅԱՆ

**ԽՈՅԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ՌԵՆՏԳԵՆԱԲԱՆԱԿԱՆ ԵՎ ԷՆԴՈՍԿՈՊԻԿ
ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄՆԵՐԻ ՏԱՐԲԱՄԻՏՈՒՄԸ, ՃՇՏՎԱԾ ՎԻՐԱՀԱՏՈՒԹՅԱՆ
ԸՆԹԱՅՔՈՒՄ**

Տրվում է ռենտգենաբանական և էնդոսկոպիկ ախտորոշման սխալների պատճառների վերլուծությանը, երկու մեթոդն էլ առաջարկվում են օգտագործել խոցային հիվանդներին վիրահատության նախապատրաստելիս, ըստ որում էնդոսկոպիան պետք է կիրառել միայն ռենտգենաբանական հետազոտությունից հետո, խոցի առավել ճշգրիտ տոպիկական ախտորոշման և նրա բնույթը որոշելու համար, որը նշանակություն ունի օպերատիվ բուժման մեթոդի ընտրության համար:

VERIFICATIONS OF ROENTGENOLOGIC AND ENDOSCOPIC DIAGNOSIS OF PEPTIC ULCER DIFFERENTIATED IN THE PROCESS OF OPERATION

The analysis of the reasons of errors in the roentgenologic and endoscopic diagnosis is given in the paper. It is suggested to use both methods of investigation during the period of the preoperative preparation of the patient with peptic ulcer. The endoscopy must be conducted only after the roentgenologic study for more accurate topical diagnosis and determination of the character of the ulcer, which is of great importance in choosing the method of the surgical treatment.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Васильев Ю. В., Мельников Н. А. Материалы конференции: Эндоскопия в современной гастроэнтерологии. Душанбе, 1973, стр. 85.
2. Дмитриев А. Н. Эзофагогастроскопия в диагностике варикозного расширения вен пищевода и желудка, как источника кровотечения. М., 1978, стр. 3. (Рукопись депонир. во ВНИИМИ МЗ СССР, № 2204—79).
3. Мансуров Х. Х., Фархадн Г. Р. I Всесоюзный съезд гастроэнтерологов (тезисы докладов). М., 1973, стр. 192.
4. Смагин В. Г., Иванов В. В., Соколов Л. К., Гавриленко Я. В. Материалы конференции: Эндоскопия в современной гастроэнтерологии. Душанбе, 1973, стр. 66.
5. Стручков В. И., Луцевич Э. В., Белов И. Н., Стручков Ю. В. Хирургия, 1976, 7, стр. 59.
6. Фанарджян В. А. Руководство по рентгенодиагностике, т. II. М., 1951.
7. Юдин С. С. Новый хир. арх., 1930, 83, стр. 27.
8. Albrecht N. U. Fort. Roentgenstr., 1974, 40.
9. Kirkland. Цит. по В. А. Фанарджяну [6].
10. Knutson C. O. Amer. J. Surg., 1975, 129, 6, 651.

УДК 616.31—002—02:616.314—089.28

А. А. МИРЗОЯН

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ЛИЦ, ПОЛЬЗОВАВШИХСЯ РАЗЛИЧНЫМИ ТОТАЛЬНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

Проводились микроскопические исследования соскобов слизистой оболочки протезного ложа с целью оценки эффективности применяемых тотальных протезов и усовершенствования методов их конструирования.

Установлено, что тотальные протезы, изготовленные без учета податливости слизистой оболочки протезного ложа, в значительной степени способствуют возникновению патологического процесса.

Изучение состояния тканей протезного ложа является обязательным условием как для оценки эффективности применяемых тотальных протезов и усовершенствования методов их конструирования, так и для предупреждения осложнений, вызываемых протезами [1, 2]. Цитоло-

гическими исследованиями слизистой оболочки установлено, что наиболее заметные изменения в эпителии наблюдаются в течение года после ношения протеза [3, 4].

Нами проводились микроскопические исследования соскобов слизистой оболочки протезного ложа с целью выявления эффективности тотальных протезов, конструированных с учетом податливости слизистой оболочки протезного ложа. В основу работы положены результаты клинического протезирования 108 пациентов обоего пола с относительно одинаковыми анатомо-функциональными особенностями беззубых челюстей (41 женщина и 67 мужчин в возрасте от 35 до 65 лет).

Для определения разности податливости между максимальными и минимальными величинами в различных зонах исследования слизистой оболочки протезного ложа нами введен термин—дискретный коэффициент.

Все пациенты условно были распределены на 2 группы. В I группу вошло 36 чел., которым изготовляли тотальные протезы (36 на верхнюю и 36 на нижнюю челюсти) без учета дискретного коэффициента податливости слизистой оболочки протезного ложа, во II—72 пациента, которым были конструированы протезы (72 на верхнюю и 72 на нижнюю челюсти) с учетом дискретного коэффициента [5, 6].

Материал для цитологического исследования, полученный методом соскоба, равномерно тонким слоем распределялся по поверхности предметного стекла.

После высушивания на воздухе мазок фиксировался в течение 10 мин в растворе Никифорова (спирт этиловый, эфир 1:1). После повторного просушивания мазок окрашивался по Романовскому-Гимза (азур-эозин).

Материал брался из одних и тех же зон слизистой оболочки до протезирования, в период адаптации, а также через 3, 12 и 24 месяца. Клеточный состав полученных мазков изучался под малым и большим увеличением микроскопа в 12—15 полях зрения. Цифровые величины подвержены статистической обработке. Достоверность полученных данных определяли по критерию Стьюдента.

Исследование клеточного состава слизистой оболочки протезного ложа до протезирования выявило в большинстве препаратов клетки поверхностного эпителия нормального строения с пикнотическими ядрами, ороговевшие и в стадии ороговения. Как правило, цитоплазма их окрашивалась в различные оттенки: от интенсивного до весьма слабого, что указывает на развитие в них дистрофических изменений. Зачастую клетки были вытянуты в длину, имели веретенообразную форму с нечеткими контурами, что свидетельствовало о развитом воспалительном процессе. Встречались клетки с увеличенными ядрами, а также с ядрами с различной степенью фрагментации. Клетки более глубоких слоев демонстрировали различную интенсивность окраски цитоплазмы и ядра. В ряде случаев обнаружены симпласты из клеток поверхностных, а также глубоких слоев эпителия. В отдельных случаях они характеризовались выраженной пролиферацией, дискариозом и нагромождением ядер. При резко выраженном воспалительном процессе обнаруживались фор-

менные элементы (эритроциты, нейтрофильные лейкоциты). Необходимо отметить наличие большого количества крупных детритов из разрушенных клеток и «голых» ядер, а также мелкоклеточного детрита и слизи, которая окрашивалась как в синий, так и розовый цвет.

Согласно данным, полученным в I группе, в период адаптации отмечено снижение содержания клеток нормального ороговевающего эпителия, а также симпластов глубоких слоев в среднем на 60% ($P < 0,001$) по сравнению с исходным состоянием. Почти наполовину сократилось и число атипических клеток ($P < 0,001$), при этом количество дегенеративных клеток с измененными ядрами снизилось лишь на 15—20% ($P < 0,05$). Число клеток ороговевающего эпителия и симпластов поверхностных слоев увеличилось на 15—24% соответственно ($P < 0,05$). Максимальный же подъем (почти до 70%, $P < 0,001$) наблюдался со стороны клеток глубоких слоев.

Спустя три месяца после протезирования содержание нормальных и ороговевающих эпителиальных клеток несущественно отличалось от периода адаптации. Количество клеток глубоких слоев и ороговевающего эпителия было повышено по сравнению с исходным уровнем лишь на 14 и 35% соответственно ($P < 0,05 < 0,02$). Число симпластов, а также дегенеративно измененных клеток резко возросло (до 40—50%, $P < 0,001$), а число клеток с измененными ядрами было уменьшено по сравнению с исходным уровнем лишь на 12% ($P < 0,05$). В содержании атипичных клеток статистически достоверных изменений не произошло ($P < 0,5$).

Через 12 месяцев после протезирования существенных изменений в картине нормального и ороговевающего эпителия не произошло, не считая незначительных количественных изменений в сторону уменьшения. Однако необходимо отметить, что в содержании остальных клеточных элементов отмечены определенные сдвиги, особенно выраженные в картине атипичных клеток: их содержание снизилось почти на 60% ($P < 0,001$). Число дегенеративных клеток глубоких слоев и особенно клеток с измененными ядрами было уменьшено в среднем на 24—38% соответственно ($P < 0,001 < 0,05$). Отмечено незначительное снижение уровня ороговевающего эпителия—лишь на 13% ($P < 0,05$), а симпласты глубоких слоев сохраняли исходные значения ($P < 0,02$). Количество симпластов поверхностных клеток по сравнению с предыдущим сроком наблюдений было увеличено примерно на 27% ($P < 0,001$).

Через 24 месяца после протезирования изменения большинства изученных цитологических показателей сохраняли прежнюю направленность и в количественном отношении отличались от предыдущего периода наблюдений.

Необходимо отметить увеличение количества симпластов глубоких слоев (до 40% по сравнению с исходным уровнем, $P < 0,001$). Однако за счет поверхностных слоев их содержание практически не отличалось от контроля и было статистически недостоверным ($P > 0,5$). Помимо указанных изменений, как правило, встречались форменные элементы—эритроциты и нейтрофильные лейкоциты, а также детрит и другие признаки, типичные для воспалительного процесса (рис. 1).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что тотальные протезы, изготовленные без учета дискретного коэффициента податливости слизистой оболочки протезного ложа, в значительной степени способствуют возникновению патологического процесса.



Рис. 1. Цитологическая картина слизистой оболочки альвеолярного отростка верхней челюсти а) у пациента I группы, б) у пациента II группы, через 24 месяца после протезирования, $\times 400$.

Изучение цитологической картины мазков во II группе показало, что в период адаптации к тотальным протезам в слизистой оболочке резко падает содержание большинства изученных структурных элементов. Однако наибольшим сдвигам, по нашим данным, подвержены клетки глубоких слоев, дегенеративно измененные клетки, а также симпласты. Их количество к этому времени составило в среднем 6—14% по отношению к исходному уровню ($P < 0,001$). Содержание клеток ороговевающего и ороговевшего эпителия, атипичных клеток и клеток с измененными ядрами уменьшилось соответственно на 35—60% ($P < 0,001$). Наряду с этим число нормальных эпителиальных клеток поверхностных слоев было увеличено в среднем на 50% ($P < 0,001$). Необходимо отметить, что их повышение, выявленное в период адаптации, сохранилось статистически достоверным во все последующие сроки наблюдений. Установленный ранее характер соотношений остальных клеточных элементов также оставался относительно стабильным на протяжении всего периода исследований. Типичным для данной группы явилось практически полное отсутствие в мазках эритроцитов, нейтрофильных лейкоцитов, а также других компонентов, указывающих на наличие выраженных воспалительных реакций.

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что тотальные протезы, конструированные с учетом дискретного коэффициента податливости слизистой, оказывают благоприятное влияние на слизистую оболочку протезного ложа.

ԱՄԲՈՂՋԱԿԱՆ ՏԱՐԲԵՐ ՊՐՈԹԵԶՆԵՐԻՑ ՕԳՏՎՈՂ ԱՆՁԱՆՑ ԲԵՐԱՆԻ ԽՈՌՈՉԻ
ԲՋՋԱՐԱՆԱԿԱՆ ՊԱՏԿԵՐԸ

Քսուկների բջջային կազմի դինամիկ փոփոխության վերլուծությամբ տարբեր կառուցվածքի ամբողջական պրոթեզներից օգտվող 24 ամսվա տևողությամբ 108 բուժվողների մոտ որոշվել է պրոթեզների ներգործությունը պրոթեզային մահճի լորձաթաղանթի վրա:

Լորձաթաղանթի դուրաթեքության դիսկրետ գործակցի հաշվարկով պատրաստված ամբողջական պրոթեզները պրոթեզային մահճի հյուսվածքների վրա ունենում են դրական ներգործություն:

A. A. MIRZOYAN

CYTOLOGICAL STUDY OF THE MUCOUS MEMBRANE OF
THE MOUTH CAVITY IN PATIENTS WITH VARIOUS
TOTAL DENTURES

The dynamical changes of the cellular structure of smears in patients with various total dentures have been studied. As the discrete efficiency of the lining is highly considered in construction of the total dentures, they have favourable effect on the tissues of the prosthetic bed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Василенко З. С. В кн.: Терапевтическая и ортопедическая стоматология. Киев, 1975, стр. 23.
2. Василенко З. С. Автореферат дисс. докт. Киев, 1975.
3. Мирзоян А. А. Метод изготовления полных пластиночных протезов с учетом податливости слизистой оболочки протезного поля. Методические рекомендации. Ереван, 1980.
4. Мирзоян А. А. Электронный измеритель податливости слизистой оболочки протезного поля. Методические рекомендации. Ереван, 1980.
5. Razeq M. K. et al. J. Prosthetic dentistry 1978, 1. 29.
6. Wagner L. V. Disch. Stomat., 21, 1971, 440.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

(МЗ Арм. ССР, Управление лечебно-профилактической помощи)

ПРАВООСТОРОННЯЯ МЕЖРЕБЕРНАЯ НОВОКАИНОВАЯ
БЛОКАДА ПРИ ОСТРОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ

И. Х. ГЕВОРКЯН

Для снятия болевого фактора при остром холецистите автором рекомендуется выполнять правостороннюю межреберную новокаиновую блокаду по следующей методике. Больной укладывается на спину, ближе к правому краю перевязочного стола. Правая рука запрокидывается за голову с таким расчетом, чтобы межреберные промежут-

ки справа были хорошо выражены. После соответствующей обработки манипуляционного поля по средней подкрыльцовой линии в 6, 7, 8 и 9-ом межреберье образуются внутрикожные желвачки размером с вишню в результате введения в кожу с помощью тонкой иглы раствора новокаина. Затем через эти кожные желвачки вводится в межреберные промежутки по направлению к нижнему краю соответствующего ребра по 15—20 мл 0,25% раствора новокаина в теплом виде. Блокада дает положительное действие в 93—95% случаев.

Ереванский медицинский институт, 1980 г.

НОВЫЕ СВОЙСТВА АТФ И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ

Ж. С. ГЕВОРКЯН

Результаты многолетних исследований показали стимулирующее действие АТФ (60 мг/кг внутримышечно) на метаболизм и функциональную деятельность почек (усиление фильтрующей, диуретической, секреторной способностей и ускорение экскреции конечных продуктов обмена веществ—мочевины и аммиака с мочой) при экспериментальном нефрите (медикаментозный и сывороточный).

Автором показано также, что применение АТФ в значительной мере предотвращает образование язвы желудка и деструктивных изменений слизистой оболочки у подопытных животных. Этот эффект в более выраженной форме проявляется при комбинированном применении АТФ и гамма-аминомасляной кислоты.

Институт биохимии АН Арм. ССР, 1982 г.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ЕВ КЛИНИКАКАН БЖШКУТЯН АНДЕС

«Журнал экспер. и клинич. мед. АН Арм. ССР» является органом Академии наук Армянской ССР. В нем публикуются результаты научных клинических и экспериментальных исследований, проводимых в научно-исследовательских институтах, клиниках и лабораториях Армянской ССР и других союзных республик.

Техн. редактор АЗИЗБЕКЯН Л. А.

Сдано в набор 7.07.1982. Подписано к печати 30.09.1982. ВФ 01944.

Бумага № 1; 70×108¹/₁₆. Высокая печать. Печ. лист. 6,5. Усл. печ. лист. 9,1.

Учет.-изд. 7,98. Тираж 805. Заказ 808. Издат. 5765.

Адрес редакции: 375019, Ереван, Барекамутян, 24-г. II эт., 1 к., т. 56-08-31.

Издательство АН Арм. ССР, Ереван-19, Барекамутян 24-г.

Типография Издательства Академии наук АрмССР, Ереван-19, Барекамутян, 24.