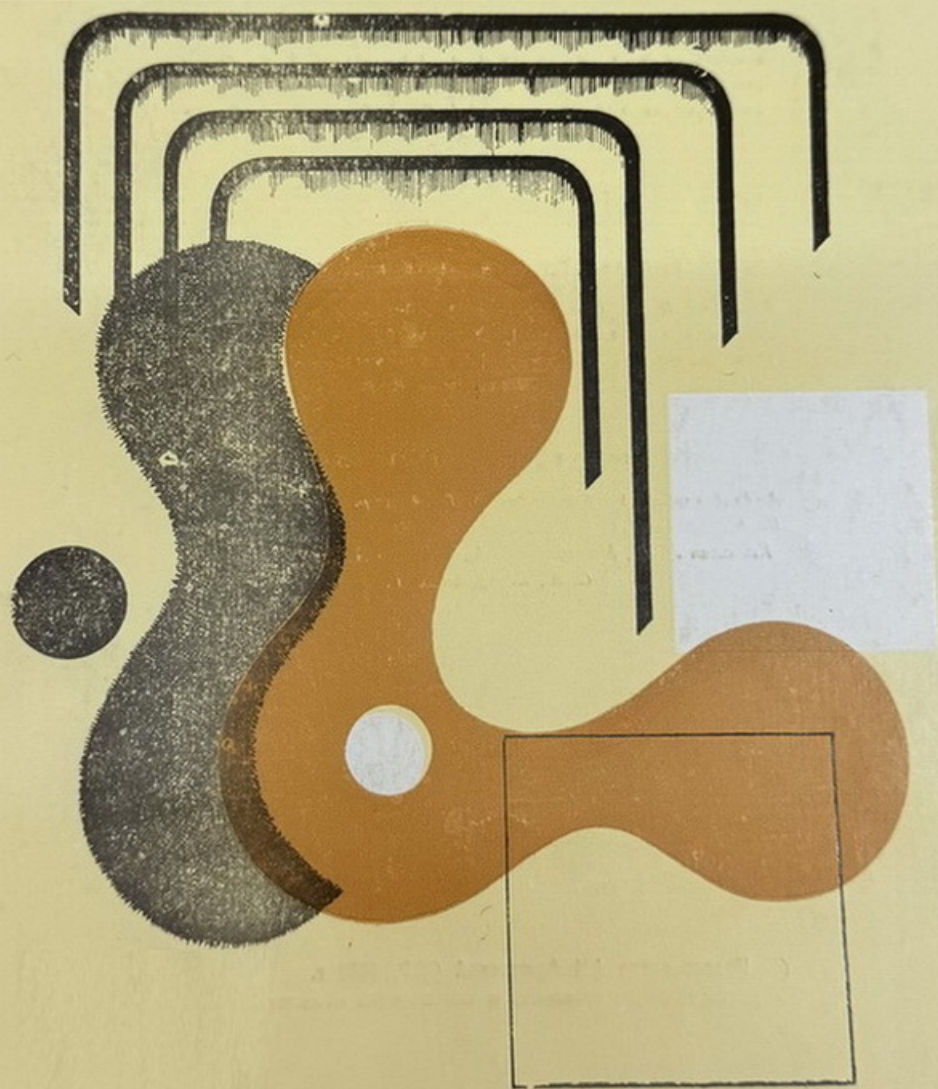


ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ
ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲՃՇԱՌԻԹՅԱՆ ՀԱՄԵՆ

ЖУРНАЛ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ



Издается с 1961 г.

6 номеров в год

(на русском языке)

ԽՐԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՆԴՐԱՅԻ ԿԱԶՄԸ

Գևորգյան Ի. Ք. (պատ. խմբագիր), Ասավաճատրյան Վ. Ա., Ավագ-
յան Հ. Մ., Բակունց Ս. Ա., Բեգլարյան Ա. Հ., Գաբրիելյան Է. Ս.,
Միրզոյան Ս. Հ., Մխիթարյան Վ. Գ. (խմբագրի տեղակալ), Ստամ-
բուլյան Ռ. Պ., Օհանյան Է. Ա. (խմբագրի տեղակալ),
Ֆանաբջյան Վ. Բ.

ԽՐԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԴԻ ԿԱԶՄԸ

Ալավերդյան Ա. Գ., Ավդալբեգյան Ս. Ք., Բաղդյան Գ. Հ., Բակլա-
վադյան Հ. Գ., Բունարյան Հ. Խ., Գրիգորյան Վ. Զ., Խաչատրյան
Ս. Հ., Հարությունյան Ռ. Ա., Հովհաննիսյան Ս. Ա., Մալխասյան
Վ. Ա., Միրզոյան Գ. Ի., Շուրուբյան Կ. Հ., Տրդատյան Ա. Ա.,
Փամալյան Լ. Ա.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Геворкян И. Х. (отв. редактор), Авакян О. М., Астваца-
триан 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., Бада-
лян Г. О., Баклаваджян О. Г., Бунятың Г. Х., Григорян В. З.,
Камалян Л. А., Малхасян В. А., Мирзоян Г. И., Оганесян С. А.,
Трдатян А. А., Хачатрян С. А., Шукурян К. Г.

- Ավագյան Հ. Մ., Ստրինգայա Լ. Ա.—Օդիֆալինի և դիֆրիլի ազդեցությունը վերականգնողական պրոցեսների վրա առնետների սրտամկանի ինֆարկտի ժամանակ . 377
- Հառուրյունյան Վ. Մ., Եղանյան Գ. Ա., Մինասյան Հ. Ա.—Փորձարարական ամփոփողի ժամանակ T և B խմուս համակարգերի վիճակը . 383
- Կուզին Ս. Ի., Դուլյանց Է. Ս.—Փորձում ստամոքսի վերքերի լավացման համար կարանյութի և ճնշման տակ մտցված բժշկական սոսնձի ազդեցության համեմատական բնութագրերը . 388
- Անարոնովա Զ. Ա., Ավետիսյան Մ. Բ., Դասպարյան Է. Ի., Բայբուրյան Ս. Ա.—Դ-նԱԴ-ի ալերգածին հատկությունների ուսումնասիրության մասին . 393
- Ղազարյան Ռ. Պ., Դյումին Յու. Մ., Դավրյան Մ. Ա.—Ազդեման վկայության ազդեցության հետազոտությունը կենդանիների լյարդի կատարելի ֆերմենտների ինդուկցիայի «սպտակուցային» կարգավորման պայմաններում . 396
- Մարտիրոսյան Զ. Հ.—Թթու ֆոսֆատազի ակտիվության որոշումը որոշ ողնաշարաբլորների կմախքային մկաններում . 400
- Նազարով Լ. Հ., Հակոբյան Է. Բ., Էնֆենցյան Ա. Կ.—Սուր և խրոնիկական պարապրոկտիտների էթիոլոգիան և պաթոգենեզը . 403
- Վարդապետյան Պ. Ա., Հայրապետյան Է. Մ., Արզումանյան Լ. Ա., Ռամանենկո Ս. Մ.—Արյան ճարպերի և թիրեոիդի հոմոնոստազի փոփոխությունները շաքարախտով հիվանդների մոտ՝ կախված հիվանդության կլինիկական պարամետրերից . 409
- Ամատունի Վ. Գ., Սաֆարյան Մ. Դ.—Լիպիդների գերօքսիդների թթվացումը և հակաթթվային ակտիվության մի քանի ցուցանիշները սուր թոքաբորբով հիվանդների մոտ . 414
- Թուրյան Ի. Խ., Հովնանյան Կ. Օ., Ղուկասյան Գ. Բ.—Տարբեր ազդման մեխանիզմով հակաբիոտիկների ենթարգելակիչ կոնցենտրացիաների ազդեցությունը սալմոնելաների կառուցվածքի վրա . 418
- Պաղոսյան Հ. Ս., Բլեյան Հ. Թ., Յուլյան Է. Ն., Ստեփանյան Մ. Ա., Մուրադյան Լ. Բ., Պարբ Զ. Խ., Ալեքանդրով Յու. Օ., Բաբայան Ռ. Ա., Այդինյան Զ. Ս., Աբրահամյան Լ. Հ.—Կառավարմամայի, կինինային համակարգի միկրոշնանառության և թրոմբոցիտոպոեզի կոմպլեքսային ուսումնասիրությունը սուր լեյկոզի և խրոնիկական միելոլեյկոզի ժամանակ . 424
- Գևորգյան Լ. Ս.—Ոսցային կոլիտով և պրոկտոսիզմոդիկոտով տառապող բարձր դիսկի խմբի հիվանդների ընտրության ցիտոմորֆոլոգիական լափանիշները . 430
- Պետրոսյան Մ. Գ.—Բիոէլեմենտների դերը լեղաքարային հիվանդության պաթոգենեզում՝ կախված առանձին աշխարհագրական վայրերից . 435
- Դուլյան Է. Ա., Նազարբյան Է. Ե., Օսիպովա Է. Ն., Հառուրյունյան Ա. Վ.—ԱՄՖ- և ադենոզինդեզամինազի ակտիվությունը լեյկոցիտներում պարբերական հիվանդության ժամանակ . 439
- Փաշինյան Է. Ռ., Անտոնյան Հ. Գ.—Ստրեպտոկոկի Օ-ի ազդեցությունը բջջային միգրացիայի վրա «մաշկային պատուհանում» ունեցող պրոցեսի տարբեր աստիճանների ակտիվության ժամանակ . 444
- Ջնմակյան Ն. Ա., Բաբաջանյան Գ. Ս., Զախարովա Ն. Ա.—Սալմոնանի կերակրումը պարադոքսոզի բուժման ընթացքում տեղային իմունիտետի հետազոտման ֆունկցիան վրա . 450
- Հակոբջանյան Է. Ս.—Մանկաբարձական բարդությունները չրերի վաղաժամ թափման ժամանակ . 454
- Անանյան Է. Ա.—Սրտի ձախ փորոքային անբավարարությամբ հիվանդների մոտ արտաքին շնչառության ֆունկցիայի վիճակը բրոնխոսպազմի մոդելացումից առաջ և հետո . 460
- Մխիթարյան Ա. Դ.—Na և K էլեկտրոլիտների քանակը առյան շինուկում, էրիթրոցիտներում և թթվա-հիմնային փոխանակության ցուցանիշները մինչև երեք տարեկան հասակի առողջ երեխաների մոտ . 468
- Վիքարյան Ռ. Տ., Ենգոյան Գ. Վ., Տեր-Միքայելյան Դ. Կ., Սարգսյանյան Կ. Վ.—Թոքերի արհեստական շնչառությունը սրտի բնածին արատ ունեցող վաղ հասակի երեխաների մոտ . 470

Հառուրյունյան Վ. Մ., Մինասյան Գ. Ա., Եգանյան Հ. Ա.—Հիպերտոնիկ հիվանդության պաթոգենեզի անձնային առաքելները	473
Հառուրյունյան Ժ. Ս., Գրիգորյան Դ. Զ.—Հղինների մոտ թրագղձների էլեկտրոլիտ-արտազատիչ ֆունկցիայի պարբերականությունը	474
Ջավգուրդեյայա Ա. Մ., Նազարեյան Է. Ն., Խաչատրյան Գ. Կ.—Պարբերական հիվանդության ժամանակ ինքնաբերական վարդակազդյացման ցուցանիշների ուսումնասիրությունը	474
Քեշիշյան Ս. Գ.—Տիֆ-պարատիֆային հիվանդություններով հիվանդների մեղում կատելու լուծամիջոցների պարունակությունը	475
Պոզոյան Յու. Մ.—Սպորտամենների մոտ ֆիզիկական աշխատունակության լիոփոխությունների դինամիկան, կապված միջնալեռնային պայմաններ տեղափոխվելու և այնտեղ կարճատև մնալու հետ	475
Միանասյան Ի. Տ., Վիգարյան Ռ. Տ., Հովսեփյան Մ. Լ., Սահակյան Յու. Բ.—Ցառրոտոնային նարկոզի պայմաններում լեյկոցիտար ցուցանիշների ներդրումառական տեղաշարժերը	476

СОДЕРЖАНИЕ

Авакян О. М., Стринская Л. А. Влияние одифелина и дифрила на восстановительные процессы при инфаркте миокарда у крыс	377
Арутюнян В. М., Еганян Г. А., Минасян Г. А. О состоянии «Т» и «В» систем иммунитета при экспериментальном амилоидозе	383
Кузин С. И., Гульянц Э. С. Сравнительная характеристика влияния медицинского клея, введенного под давлением, и шовного материала на заживление ран желудка в эксперименте	388
Агааронова Д. А., Аветикян М. Б., Гаспарян Э. И., Байбуртян С. А. К изучению аллергогенных свойств Д-НАД	393
Казарян Р. Р., Демин Ю. М., Давтян М. А. Исследование влияния адренал-эктомии при белковой регуляции индукции катаболических ферментов печени животных	396
Мартиросян Дж. А. Определение активности кислой фосфатазы скелетных мышц некоторых позвоночных	400
Назаров Л. У., Аволян Э. Б., Энфенджян А. К. Эпидемиология и патогенез острых и хронических парапроктитов (обзор литературы)	403
Вартапетян П. А., Айрапетян Э. М., Арзуманян Л. А., Романенко А. М. Изменение липидов крови и тиреоидного гомеостаза у больных сахарным диабетом в зависимости от клинических параметров заболевания	409
Аматуни В. Г., Сафарян М. Д. Перекисное окисление липидов и некоторые показатели антиоксидантной системы у больных острой пневмонией	414
Торджян И. Х., Овнанян К. О., Гукасян Г. Б. Влияние субтормозящих концентраций антибиотиков с различным механизмом действия на субмикроскопическую структуру салмонелл	418
Погосян А. С., Бляня Г. Т., Еолян Э. Н., Степанян М. А., Мурадян Л. Б., Партев Э. Х., Александров Ю. О., Бабаян Р. А., Айдинян Д. С., Абрамян Л. О. Комплексное изучение коагулограммы, кининовой системы, микроциркуляции и тромбоцитопоза при остром лейкозе и хроническом миелолейкозе	424
Геворкян Л. С. Цитоморфологические критерии отбора больных группы повышенного риска при язвенных колитах и проктосигмоидитах	430
Петросян А. Г. О роли некоторых биоэлементов в патогенезе желчнокаменной болезни у больных различных географических регионов	435
Гулян Э. А., Назаретян Э. Е., Осипова Э. Н., Арутюнян А. В. Активность АМФ- и аденозиндезаминазы лейкоцитов при периодической болезни	439

<i>Пашинян Э. Р., Антонян А. Г.</i> Влияние стрептолизина О на миграцию клеток в «кожном окне» при различных степенях активности ревматического процесса	444
<i>Земская Е. А., Бабаджанян Г. С., Захарова Н. А.</i> Применение сальмозана при лечении пародонтоза на фоне изучения местного иммунитета в динамике лечения	450
<i>Акопджанян Э. С.</i> Роль фермента гиалуронидазы в околоплодных водах при их преждевременном отхождении	454
<i>Ананян Э. А.</i> Состояние функции внешнего дыхания у больных с левожелудочковой недостаточностью сердца до и после моделирования бронхоспазма	460
<i>Мхитарян А. Д.</i> Содержание электролитов Na, K в плазме и эритроцитах крови и показатели кислотно-щелочного состояния у здоровых детей в возрасте до трех лет	468
<i>Вирабян Р. Г., Енгоян Г. В., Тер-Микаелян Д. К., Саруханян К. В.</i> Искусственная вентиляция легких при врожденных пороках сердца у детей младшего возраста	470

Рефераты

<i>Арутюнян В. М., Минасян Г. А., Еганян Г. А.</i> Личностные аспекты патогенеза гипертонической болезни	473
<i>Арутюнян Ж. С., Григорян Д. З.</i> Периодичность электролит-экскреторной функции слюнных желез у беременных	474
<i>Завгородняя А. М., Назаретян Э. Е., Хачатрян Г. К.</i> Изучение показателей спонтанного розеткообразования при периодической болезни	474
<i>Кешишян С. Г.</i> Содержание катехоламинов в моче у больных тифо-паратифозными заболеваниями	475
<i>Погосян Ю. М.</i> Динамика изменений физической работоспособности у спортсменов в связи с переездом и кратковременным пребыванием в условиях среднегорья	475
<i>Миансарян И. Т., Вирабян Р. Т., Овсепян М. Л., Саакян Ю. Б.</i> Интраоперационные сдвиги лейкоцитарных показателей в условиях фторотанового наркоза	476

CONTENTS

<i>Avaklan H. M., Strinskaya L. A.</i> Influence of Odiphalin and Diphryl upon the Regenerative Processes in Myocardial Infarction	377
<i>Haroutyunian V. M., Yeganian G. A., Minassian H. A.</i> On the State of T and B Immunity Systems in Experimental Amyloidosis	383
<i>Kouzin S. I., Goulyants E. S.</i> Comparative Characteristics of the Effect of Medical Glue, Injected under Pressure and Sutural Material on the Adhesion of the Stomach Wounds	388
<i>Aharonova J. A., Avetikian M. B., Gasparian E. I., Baybourtlan S. A.</i> On the Study of Allergogenic Property of D-NAD	393
<i>Ghazarian R. R., Dyomin Yu. M., Davtian M. A.</i> The Effect of Adrenalectomy Study on the Induction of Catabolic Enzymes of Animals Liver in the "Protein" Regulation	396
<i>Martirosian J. H.</i> Determination of Acid Phosphatase of the Skeletal Muscles of Some Vertebrates	400
<i>Nazarov L. H., Hakopian E. B., Enfenjian A. K.</i> Etiology and Pathogenesis of Acute and Chronic Paraproctitis	403
<i>Vartapetian P. A., Hayrapetian E. M., Arzoumanian E. A., Romanenko A. M.</i> Changes of the Blood Lipids and Thyroid Homeostasis in Patients with Diabetes Mellitus, depending on the Clinical Parameters of the Disease	409

<i>Amatouni V. G., Safarian M. D.</i> Lipids Peroxide Oxidation and some Indices of the Antioxidant System in Patients with Acute Pneumonia	414
<i>Torjlan I. Kh., Hovnanian K. O., Ghoukaslan G. B.</i> Effects of Subinhibitory Concentrations of Antibiotics on Submicroscopic Structure of Salmonella	418
<i>Poghossian A. S., Bleyan G. T., Eolian E. N., Stepanian M. A., Mouradian L. B., Partev Z. Kh., Aleksandrov Yu. O., Babayan R. A., Aydinian D. S., Abrahamian L. H.</i> Complex Study of Coagulogramme, Kininic System, Microcirculation and Thrombocytopoiesis in Acute Leukosis and Chronic Myeloleukosis	424
<i>Gevorkian L. S.</i> Cytomorphological Criteria of the Selection of Patients of the High Risk Group in Ulcerative Colitis and Proctosigmoiditis	430
<i>Petrosian A. G.</i> The Role of Bioelements in Formation of Gallstones in Connection with Geographical Places	435
<i>Goultan E. A., Nasaretian E. Ye., Ostpova E. N., Haroutyunian A. V.</i> AMP-Deaminase and Adenosine Deaminase Activities of Leukocytes in Periodical Disease	439
<i>Pashinian E. R., Antonian H. G.</i> Effect of Streptolysin O on the Cells Migration in the "Skin Window" in Different Degrees of the Rheumatic Process Activity	444
<i>Zemskaya Ye. A., Babajanian G. S., Zakharova N. A.</i> Application of Salmozan for the Treatment of Parodontosis on the Background of the cell Immunity in the Process of Treatment	450
<i>Hakopjanian E. S.</i> Obstetric Complications in Premature Bursting of Amniotic Waters	454
<i>Ananian E. A.</i> The State of the External Respiration Function in Patients with the Left Ventricular Cardiac Insufficiency Before and After Bronchospasm Simulation	460
<i>Mkhitarian A. D.</i> Content of Na and K Electrolytes in the Blood Plasma and Indices of Acid-Alkaline State in Healthy Infants Below Three Years of Age	468
<i>Virabian R. T., Yengoyan G. V., Ter-Mikaellian D. K., Saraukhanian K. V.</i> Artificial Pulmonary Ventilation in Infants with Congenital Heart Disease	470

S U M M A R I E S

<i>Haroutyunian V. M., Minassian G. A., Yeganian G. A.</i> Personal Aspects of the Hypertensive Disease Pathogenesis	473
<i>Haroutyunian Zh. S., Grigorian D. Z.</i> Regularity of Electrolyte-Excretory Function of Salivary Glands in Pregnant Women	474
<i>Zavgorodnyaya A. M., Nazaretian E. Ye., Khachatryan G. K.</i> Study of the Indices of Spontaneous Rosula Formation in Periodical Disease	474
<i>Keshishian S. G.</i> Content of Catecholamines in the Urine of Patients with Typhous-Paratyphous Diseases	475
<i>Poghossian Yu. M.</i> Dynamics of the Changes in the Physical Capacity for Work in Sportsmen, Connected with the Arrival and Short Stay in Average Mountainous Conditions	475
<i>Miansarian I. T., Virabian R. T., Hovsepian M. L., Sahakian Yu. B.</i> Intraoperative Shifts in Leukocytic Indices in Conditions of Fluoroxene Anesthesia	476

УДК 616.124.2—039+616.233—009.1

О. М. АВАКЯН, Л. А. СТРИНСКАЯ

ВЛИЯНИЕ ОДИФАЛИНА И ДИФРИЛА НА
ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ИНФАРКТЕ
МИОКАРДА У КРЫС

На белых крысах изучалась динамика восстановительных процессов в миокарде в постинфарктном периоде под влиянием дифрила и одифалина. На основании гистоморфологических и гистохимических характеристик различных этапов восстановительных процессов показано, что одифалин по сравнению с дифрилом более благоприятно влияет на скорость и исход этих процессов.

В силу пониженной способности кардиомиоцитов к регенерации поиски стимулирующих агентов при некрозах миокарда направлены на ускорение процесса рубцевания [2, 7, 11, 16]. Такими стимуляторами регенерации в миокарде являются различные биологически активные вещества [5, 6, 8], в том числе некоторые адренергические средства. Изменяя условия функциональной активности нервной системы, они усиливают [12] либо снижают [3] различные показатели обменных процессов. Дифрил, в частности, значительно улучшает кислородный баланс миокарда [15], а одифалин—оксиганалог дифрила, отличается от последнего по стимулирующему действию на образование фосфатных макроэргов в миокарде [1]. Как дифрил, так и одифалин, воздействуя на обменные процессы и кровоток в сердце [4], возможно, оказывают влияние на восстановительные процессы в поврежденном миокарде. Это и является предметом наших исследований.

Материал и методика

Опыты проводили на крысах-самцах породы Вистар массой 150—200 г. Инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка и частично межжелудочковой перегородки сердца вызывали лигированием нисходящей ветви левой венечной артерии сердца по методу Selye [18].

Лечение животных препаратами начинали со дня операции. Все животные были распределены на группы (табл. 1).

Препараты растворяли в 0,5% водном растворе карбоксиметилцеллюлозы и ежедневно вводили по одному раз в день. Животных забивали одномоментной декапитацией через 3, 7, 10, 15 и 20 дней. В каждом сроке использовали не менее шести животных. Для изучения результатов лечения части животных вводили препарат в течение 20 дней и забивали на 40-й день после операции.

Кусочки миокарда на передней стенке левого желудочка (зоны повреждения) фиксировались в смеси Карнуа. Парафиновые срезы толщиной 7—8 мкм окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксином по ван Гизону, толуидиновым синим, азур-эозином.

Таблица 1

Группы	Количество животных	Препарат	Доза
I (контроль)	50	5 % р-р карбоксиметилцеллюлозы	0,5 мл/100 г
II (контроль)	47		
III	50	дифрил	3 мг/кг
IV	52	дифрил	10 мг/кг
V	52	одифалин	3 мг/кг
VI	46	одифалин	10 мг/кг

Содержание катехоламинов в адренергических нервных окончаниях ушка правого предсердия (неповрежденная зона) определялось на криостатных срезах толщиной 40 мкм на 3, 10, 20 и 40-й день после операции. Реакцию на катехоламины проводили по методу Axellsson [13] с помощью глиоксалевой кислоты. По интенсивности флуоресценции биогенных аминов судили об относительном количестве катехоламинов в варикозных расширениях адренергических нервных волокон. Измерения проводили с помощью фотометрической приставки ФМЭЛ-1 к люминесцентному микроскопу МЛ-2 малым зондом с площади в 1,1 мкм² (обх 90).

Результаты измерений статистически обработаны и внесены в табл. 2.

Таблица 2

Интенсивность флуоресценции катехоламинов в адренергических нервных волокнах правого предсердия у оперированных и интактных животных в относительных единицах яркости

Срок после операции в днях	Без лечения	Карбоксиметилцеллюлоза	Одифалин	Дифрил	Одифалин	Дифрил
			3 мг/кг		10 мг/кг	
Интактные животные	12±2,40 (12)					
3	1,02±0,61 (10)	1,21±1,86 (10)	1,40±0,62 (10)	1,83±0,65 (10)	1,26±0,61 (10)	0,80±0,73 (10)
10	9,00±0,13 (7)	9,17±3,44 (8)	6,35±0,60 (8)	4,64±2,27 (8)	3,61±3,00 (8)	1,64±0,25 (6)
20	9,46±2,67 (6)	9,10±3,00 (6)	5,27±2,01 (9)	3,68±0,49 (8)	3,44±1,65 (7)	2,00±1,67 (6)
40	11,44±2,85 (6)	12,01±1,64 (6)	11,22±4,07 (7)	10,20±3,01 (7)	12,04±2,10 (7)*	4,85±2,04 (8)*

* Разница между действием одифалина и дифрила достоверная (P<0,02). В скобках указано количество животных.

На 3-и сутки после операции во всех группах животных макроскопически определялась зона поражения в бассейне нисходящей ветви левой венечной артерии сердца, которая на поперечных разрезах сердца выглядела неправильным треугольником. В обеих контрольных группах инфарктный очаг имел желтовато-серый цвет, а в опытных приобретал красноватый оттенок.

Микроскопическое исследование инфарктного очага на 3-и сутки выявило в обеих контрольных группах некроз, распад мышечных волокон, ядерный детрит (рис. 1 а). Здесь же отмечалось обилие сегментоядерных лейкоцитов, пронизывающих строми миокарда. В группах животных, получивших дифрил и одифалин в малых дозах (III и V), в отличие от контрольных групп, на 3-и сутки в зоне поражения можно было видеть значительное количество гистиоцитов, полибластов и единичные эпителиоидные клетки на фоне некротизированных кардиомиоцитов и круглоклеточной инфильтрации.

В группах животных, получивших большие дозы препаратов, уже на 3-и сутки послеоперационного периода наблюдалось различие между животными, леченными дифрилом, и животным, леченным одифалином. Это различие проявлялось в степени зрелости соединительной ткани, развившейся в очаге инфаркта. Если в группах животных, получивших дифрил, преобладали круглоклеточные элементы (рис. 1 б), то в группах животных, получивших одифалин, на месте поврежденных мышечных волокон развивалась грануляционная ткань, богатая эпителиоидными клетками и другими элементами фибробластического ряда (рис. 1 в).

В периферической от инфаркта зоне во всех группах оперированных животных наблюдались дистрофические изменения мышечных волокон и оживление клеточных элементов стромы.

На 7-е сутки в миокарде обеих контрольных групп формировалась грануляционная ткань с обилием лимфоидных клеток (рис. 1 г). Местами встречались фрагменты некротизированных и распадающихся миокардиальных волокон. У животных, леченных дифрилом в дозе 3 мг/кг, на месте очага поражения развивалась грануляционная ткань, богатая круглыми клетками соединительной ткани и нежными коллагеновыми волокнами (рис. 1 д). В группах животных, леченных одифалином в той же дозе, на 7-е сутки мы наблюдали рубец на месте очага поражения, содержащий фибробласты (рис. 1 е). При лечении большими дозами препаратов, кроме описанных изменений, наблюдалось также обилие сосудов в зоне рубцевания, особенно резко расширенных у животных, получивших дифрил. На 10-е сутки в контрольных группах рубцевание инфарктного очага было выражено слабо. Здесь наблюдались положительная γ -метахромазия и наличие сегментоядерных лейкоцитов. При лечении дифрилом в дозе 3 мг/кг в зоне рубцевания отмечалось обилие эпителиоидных клеток, коллагеновых волокон и фиброцитов, в то время как в группе животных, леченных одифалином в той же дозе, преобладала зрелая соединительная ткань. У животных, получив-

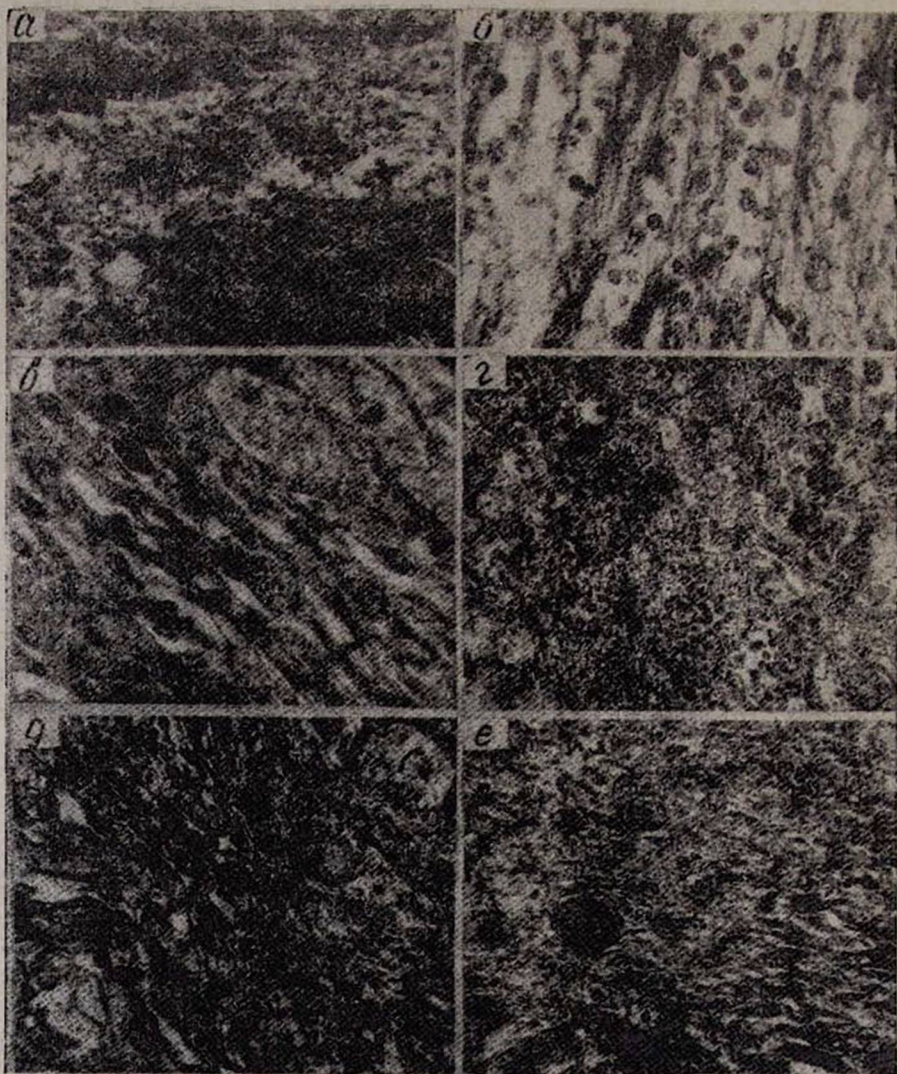


Рис. 1. а. Миокард левого желудочка крысы на 3-й день после операции. Некроз мышечных волокон с их распадом. б. То же у крысы, леченной дифрилом в дозе 10 мг/кг. Разрастание грануляционной ткани с преобладанием полибластов. в. Грануляционная ткань на месте некротизированного миокарда на 3-й день после операции у крысы, леченной одифалином в дозе 10 мг/кг. Преобладают эпителиоидные клетки и фибробласты. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 12,5×40. г. Грануляционная ткань на месте некротизированного миокарда левого желудочка крысы на 7-й день после операции. д. То же у крысы, леченной дифрилом в дозе 3 мг/кг. В рыхлой соединительной ткани преобладают круглоклеточные элементы. е. Миокард левого желудочка на 7-й день после операции у крысы, леченной одифалином в дозе 3 мг/кг. В сформировавшемся рубце преобладают фибробласты. Окраска по ван Гизону. Ув. 7×40.

ших дифрил в дозе 10 мг/кг, в зоне некроза обнаруживалась молодая соединительная ткань, а животные, получившие одифалин в той же дозе, имели уже зрелую соединительную ткань.

К 15-ым суткам и преимущественно на 20-е сутки в контрольных группах в области рубца имелось отложение известковых масс, а к 40-ым суткам—метапластическое образование хрящевой ткани. Между тем в группах животных, получивших лечение, мы не наблюдали кальциноза рубца и метаплазии его в хрящ. У животных, получивших дифрил в дозе 10 мг/кг, к 40-ым суткам после операции в миокарде отмечали резко расширенные сосуды с застойными явлениями.

Содержание катехоламинов в адренергических нервных волокнах правого предсердия на 3-и сутки инфаркта миокарда во всех группах было резко снижено по сравнению с интактными животными (табл. 2). На 10-е сутки послеоперационного периода происходит повышение содержания катехоламинов, значительно выраженное в контрольных группах, умеренное в группах с малыми дозами препаратов и незначительное в группах с большими дозами. К 20-ым суткам как в контрольных, так и в опытных группах животных содержание катехоламинов практически не меняется по сравнению с предыдущим сроком. После прекращения лечения (к 40-му дню после операции) содержание катехоламинов в нервных окончаниях сердца во всех группах повышается, приближаясь к исходному, а в группе животных, леченных дифрилом в дозе 10 мг/кг, оно остается значительно сниженным по сравнению с интактными животными.

Таким образом, лечение крыс одифалином и дифрилом ускоряет восстановительный процесс в миокарде при инфаркте. При этом меньшие дозы препаратов оказывают больший эффект. Животные, получившие одифалин, уже к 7-ым суткам имеют на месте инфаркта миокарда рубцовую ткань. В группе животных, леченных дифрилом, созревание соединительной ткани, развивающееся на месте инфаркта миокарда, сравнительно задерживается. Это, возможно, связано с большей токсичностью дифрила [4].

Вызывая различный опустошающий эффект на содержание катехоламинов [4, 10], одифалин и дифрил оказывают неодинаковое влияние на метаболические процессы в сердце. Поскольку лечение дифрилом в больших дозах приводит к снижению содержания катехоламинов в адренергических нервных волокнах сердца, не восстанавливаемых до исходного уровня даже после прекращения лечения, можно предположить, что при экспериментальном инфаркте миокарда динамика регенерационного процесса у животных, получивших дифрил, была угнетена, по сравнению с животными, лечеными одифалином.

Дифрил, по литературным данным, блокирует трансмембранный переход ионов кальция и является его антагонистом [14, 15], что, по-видимому, предотвращает кальциноз рубцовой ткани. Таким же свойствами, возможно, обладает и одифалин.

**ՕԴԻՖԱԼԻՆԻ ԵՎ ԴԻՖՐԻԼԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՈՂԱԿԱՆ
ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԻ ՎՐԱ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ԻՆՖԱՐԿՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ**

Սպիտակ առնետների վրա հետազոտվել է արտամկանի վերականգնողական պրոցեսների դինամիկան հետինֆարկտային շրջանում դիֆրիլի և օդիֆալինի ազդեցությամբ:

Վերականգնողական տարբեր պրոցեսների հիստոմորֆոլոգիական և հիստոքիմիական բնույթը ցույց է տալիս, որ օդիֆալինը դիֆրիլի համեմատությամբ ավելի բարձր է ազդում արտամկանի այդ պրոցեսների արագության և ելքի վրա, որը արտահայտում է նեկրոտիկ օջախում սպիի ավելի շուտ գոյանալը:

H. M. AVAKIAN, L. A. STRINSKAYA

**INFLUENCE OF ODIPHALIN AND DIPHYRYL UPON THE
REGENERATIVE PROCESSES IN THE MYOCARDIAL
INFARCTION OF RATS**

The dynamic of the regenerative process after induction of experimental myocardial infarction and treatment with odiphalin and diphyryl has been investigated in rats. The study of the histomorphological features of the various stages of the regenerative process has shown, that in comparison with diphyryl, odiphalin has a more beneficial effect upon the rate and the outcome of the regenerative process in the myocardium. This is explained by the fact that odiphalin is milder than diphyryl in its action on the catecholamine reserves of the myocardium.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авакян О. М., Калтрикян А. А., Степанян Н. О. Ж. эксперим. и клин. мед. АН Армянской ССР, 1979, XIX, 4, стр. 9.
2. Аничков Н. Н. О восстановительных изменениях миокарда. Дисс. СПб., 1912.
3. Гусева Н. П. Фармацевт. ж., 1978, 5, стр. 67.
4. Калтрикян А. А. Автореферат канд. дисс. Ереван, 1979.
5. Колосова А. А. Докт. дисс. Ростов-на-Дону, 1973.
6. Мхитарян К. В. Автореферат канд. дисс. Ереван, 1973.
7. Полежаев Л. В. ДАН СССР, 1959, 126, стр. 221.
8. Полежаев Л. В., Ахабадзе Л. В., Музлаева Н. А. и др. Стимуляция регенерации мышцы сердца. М., 1965.
9. Полежаев Л. В. В кн.: Симпозиум по регенерации миокарда. Ереван, 1970, стр. 5.
10. Стрижская Л. А., Леонтьева Г. Р., Авакян О. М., Говырин В. А. Бюлл. эксперим. биологии и мед., 1980, IXXXX, 12, стр. 698.
11. Тарاپино Т. В. Бюлл. ряз. отд. об-ва анат., гистол. и эмбриол. 1958, 4, стр. 20.
12. Хомуло Г. В. В кн.: Регуляторные механизмы регенерации. М., 1973, стр. 29.
13. Axellson S., Björklund A., Falck B. et al. Acta physiol. skand., 1973, 87, 57.
14. Fleckenstein A. Adv. cardiol., 1974, 12, 183.
15. Höfllich E. Med. Welt, 1977, 28, 3, 1747.
16. Oppel W. Virchows Arch., 1901, 164, 406.
17. Ring P. A. J. Pathol. a. Bacteriol., 1950, 62, 21,
18. Selye H., Bajus Z., Grassio, Mendell P. Angiology, 1960, 11, 396.

В. М. АРУТЮНЯН, Г. А. ЕГАНЯН, Г. А. МИНАСЯН

О СОСТОЯНИИ «Т» И «В» СИСТЕМ ИММУНИТЕТА
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АМИЛОИДОЗЕ

С помощью комплекса иммунологических, иммуногистохимических методик на экспериментальной модели казеинового амилоидоза у кроликов изучена реакция Т и В систем иммунитета на введение амилоидогена и появление аномального белка амилоида в организме. Полученные данные свидетельствуют о решающем значении в патогенезе амилоидоза процессов угнетения Т системы иммунитета и развития толерантности к основному белку амилоиду. Полученные данные иммунологической перестройки в Т и В системах иммунитета при амилоидозе позволяют наметить определенные перспективы иммунотерапии данного заболевания.

Известно, что иммунные реакции с амилоидогеном, веществом, вызывающим амилоидоз, не играют ведущей роли в его развитии [3, 5]. В последние годы появились работы, в которых показано, что независимо от характера иммунологического ответа на амилоидоген (иммуногенез или состояние толерантности) он вызывает существенные изменения в Т и В системах иммунитета [1, 2, 4, 7, 8]. Однако имеющиеся данные по этому вопросу противоречивы. Характер нарушений в Т и В системах иммунитета при амилоидозе до конца не раскрыт. В настоящем исследовании ставится цель—изучить морфофункциональные изменения в Т и В системах иммунитета в динамике при экспериментальном амилоидозе и выяснить, как отражается присутствие амилоида на иммунологическом статусе организма в различных фазах амилоидогенеза.

Материал и методика

В опытах 43 кроликам породы Шиншилла 3 раза в неделю вводили подкожно 10% взвесь казеина (чистого по Гаммерстену) по 8 мл до забоя животного. Животным контрольной группы (9 кроликов) в те же сроки вводили физиологический раствор. На 20, 40, 60 и 80-й дни опыта определяли содержание иммуноглобулина G (IgG) в сыворотке крови по Манчини, ставили реакцию бластной трансформации (РБТ) лимфоцитов крови по классическому методу Гиршгорна. В качестве митогена применяли фитогемагглютинин (ФГА) фирмы Дифко (США). Для иммуноморфологического исследования брали селезенку, лимфатические узлы, вилочковую железу, печень, почки, надпочечники. Применяемые окраски срезов—гематоксилин-эозин, красный конго по Пухлеру, пикрофуксин по ван Гизону, метиловый зеленый—пиронин по Браше, а также PAS реакция (контроль с амилазой). Степень амилоидоза и площадь фолликулов селезенки определяли стереометрически. С помощью прямого иммунолюминесцентного метода определяли количество IgG-продуцирующих клеток в селезенке. Исползованные в работе сыворотки получены из Института эпидемиологии и микробиологии АМН СССР им. Н. Ф. Гамалеи.

Результаты исследований показали, что на 20-й день опыта у всех подопытных животных амилоидоз отсутствовал. Отмечалось некоторое повышение содержания IgG в сыворотке крови до 1660 ± 162 мг% (в контроле— 1450 ± 78 мг%) и снижение показателей РБТ до 15 ± 1 отн. % (в контроле— $40 \pm 4,4$ отн. %). В селезенке обнаружены явления плазматизации и пиронинофилии клеток зародышевых центров по периферии фолликулов, а также в красной пульпе. Там же встречаются клетки с PAS-положительными гранулами в цитоплазме. В лимфатических узлах выражена пиронинофилия клеток фолликулов и мягкотных шнуров, в последних выявляются клетки с PAS-положительными гранулами в цитоплазме. В печени отмечены лимфогистиоцитарные инфильтраты в портальных трактах, увеличение числа звездчатых эндотелиоцитов вдоль синусоидов. В почке выявлены очаговые периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты. В вилочковой железе обнаружены умеренно выраженное утолщение междольковых прослоек соединительной ткани, атрофия отдельных долек. При иммунолюминесцентном исследовании в зонах пиронинофилии и плазматизации указанных органов найдена фиксация γ -глобулина и IgG в цитоплазме многих клеток (рис. 1 а). Повышению содержания IgG в сыворотке крови на 20-й день опыта соответствовало статистически значимое увеличение количества клеток селезенки, фиксирующих IgG в цитоплазме $62 \pm 6,3$ полей зр./100 кл. (в контроле $40 \pm 5,7$, рис. 2 а). Снижение показателей РБТ сопровождалось увеличением площади фолликулов селезенки до $45,5 \pm 1,7$ отн. % (в контроле— $40,8 \pm 1,4$ отн. %).

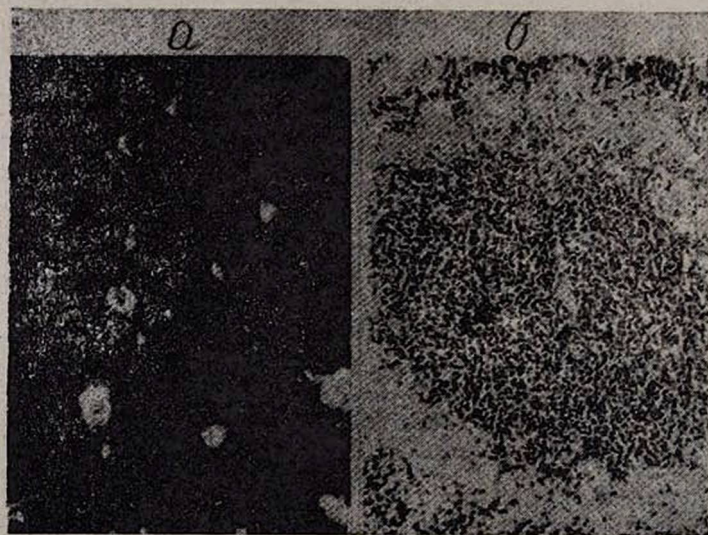


Рис. 1. Иммуногистохимическая характеристика экспериментального амилоидоза: а) фиксация IgG в цитоплазме клеток красной пульпы селезенки, прямой метод Кунса, $\times 320$; б) отложение амилоида по периферии фолликулов селезенки, окраска красным конго, $\times 80$.

На 40-й день опыта амилоидоз развился у 6 из 11 опытных животных. Первые отложения амилоида появляются по периферии фолликулов селезенки, по ходу синусоидов печени, прямых сосудов и канальцев пирамид почек (рис. 1 б). Содержание IgG в сыворотке крови снижалось по сравнению с предыдущей и контрольной группами. У животных с амилоидозом это снижение выражено более значительно, чем у животных без амилоидоза (до 408 ± 69 и 975 ± 138 мг% соответственно, $P < 0,01$). Обнаружено дальнейшее снижение показателей РБТ в подгруппе животных без амилоидоза до $9,7 \pm 0,25$ отн.%. В подгруппе животных с амилоидозом это снижение недостоверно. Разница между показателями РБТ у животных с амилоидозом и без амилоидоза к 40-му дню опыта равнялась 3,3% ($P < 0,05$). У животных без амилоидоза параллельно со снижением содержания IgG в сыворотке крови в селезенке наблюдалось уменьшение количества клеток до $107 \pm 6,2$ полей зр./100 кл., фиксирующих IgG ($P < 0,01$, рис. 2 а). Снижению показателей РБТ соответствовало статистически значимое уменьшение площади фолликулов селезенки до $27,6 \pm 3,9$ отн. % (рис. 2 б).

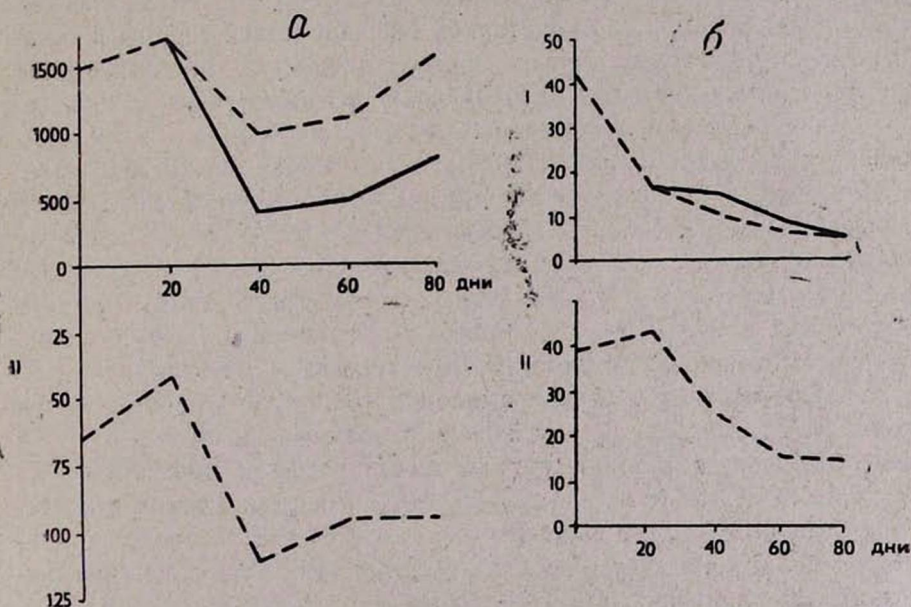


Рис. 2. а) Содержание IgG в сыворотке крови (I) и количество клеток, продуцирующих IgG в селезенке (II) у животных опытной группы. б) Показатели РБТ лимфоцитов крови (I) и площади фолликулов селезенки (II) у животных опытной группы, — с амилоидозом, ---- без амилоидоза.

На 60-й день опыта амилоидоз развился у 5 из 9 животных. Наблюдалась некоторая тенденция к повышению в сыворотке крови IgG, причем разница в содержании IgG у животных с амилоидозом и без него оставалась статистически значимой ($P < 0,05$). Имело место дальнейшее снижение показателей РБТ по сравнению с предыдущим сроком исследования до $8,5 \pm 1,6$ у животных с амилоидозом и до $6,7 \pm 2$ отн.% без него, при этом разница в показателях РБТ в обеих подгруппах становилась недостоверной. Существенных изменений в содержании IgG

в сыворотке, как и в количестве клеток селезенки, фиксирующих IgG в цитоплазме, не отмечалось (рис. 2а). Параллельно с дальнейшим снижением РБТ наблюдается уменьшение площади фолликулов селезенки до $15,8 \pm 1,7$ отн. % ($P < 0,05$, рис. 2б).

На 80-й день опыта амилоидоз развился у 8 из 10 опытных животных. Содержание IgG в сыворотке крови животных без амилоидоза и со слабо выраженным амилоидозом нормализовалось, а у животных с выраженным амилоидозом по сравнению с предыдущей группой изменилось незначительно. Наблюдалось дальнейшее снижение показателей РБТ до $5,1 \pm 0,7$ в подгруппе с амилоидозом и до $4,5 \pm 1,1$ отн. % в подгруппе без амилоидоза, причем разница между показателями РБТ почти стиралась. Количество клеток селезенки, фиксирующих IgG в цитоплазме, изменялось незначительно, однако отмечалось дальнейшее уменьшение площади фолликулов селезенки (рис. 2а, б).

Полученные данные свидетельствуют о том, что в преамилоидной фазе имеет место активация В-лимфоцитарной и ретикулоэндотелиальной систем (РЭС). Морфологически она проявляется выраженной пролиферацией ретикулярных, лимфоидных клеток с последующей трансформацией последних в плазматические в селезенке и лимфатических узлах и очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрацией стромы в печени и почках. Описанные морфологические изменения сопровождаются увеличением числа клеток, продуцирующих IgG в селезенке, и повышением уровня IgG в сыворотке крови. На фоне активации В-лимфоцитарной системы и элементов РЭС отмечается резкое снижение показателей РБТ лимфоцитов крови на ФГА. С появлением же амилоида в органах наблюдается снижение показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета. Более высокие показатели РБТ у животных с амилоидозом по сравнению с животными без амилоидоза в начале амилоидной фазы свидетельствуют об оживлении клеточных иммунных реакций при развитии амилоидоза, что мы связываем с антигенной специфичностью основного белка амилоида [6]. С прогрессированием амилоидоза происходит дальнейшее снижение показателей РБТ и уменьшение площади фолликулов селезенки, причем разница между показателями РБТ у животных с амилоидозом и без амилоидоза стирается. Мы расцениваем этот факт как проявление толерантности к аномальному белку амилоиду в поздние сроки опыта. Таким образом, одной из главных причин накопления амилоида в тканях может быть иммунологическая толерантность к антигенам специфического белка амилоида.

Хотя вопросы лечения амилоидоза не являются предметом обсуждения в данной работе, нам хотелось бы отметить, что намечаются определенные перспективы иммунотерапии данного заболевания: избирательная иммуностимуляция Т системы иммунитета в обеих фазах, иммунодепрессия В-системы иммунитета в преамилоидной фазе, отмена иммунологической толерантности к антигенам фибриллярного белка амилоида в амилоидной фазе болезни.

ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԱՄԻՆՈՒԴՈՋԻ ԺԱՄԱՆԱԿ *T* և *B* ԻՄՈՒՆ
ՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐԻ ՎԻՃԱԿԸ

Մի շարք իմունոլոգիական և իմունոհիստոքիմիական մեթոդների օգնությամբ հետազոտվել են *T* և *B* լիմֆոցիտար համակարգերի փոփոխությունները փորձարարական ամիլոիդոզով ճագարների մոտ:

Պարզաբանված են վերոհիշյալ համակարգերի պատասխան ռեակցիան ամիլոիդոզին (կազինին) և ամոլիդի անոմալ սպիտակուցի նկատմամբ: Ստացված տվյալների հիման վրա կարելի է ասել, որ ամիլոիդոզի սպիտակուցի մեջ մեծ դեր են խաղում լիմֆոցիտար համակարգի ընկճումը և ամիլոիդի հիմնական սպիտակուցի նկատմամբ տոլերանտ վիճակի զարգացումը:

Վերոհիշյալ փաստը թույլ է տալիս նշելու այս հիվանդության իմունոթերապիայի որոշակի հեռանկարներ:

V. M. HAROUTYUNIAN, G. A. YEGANIAN, H. A. MINASSIAN

ON THE STATE OF *T* AND *B* IMMUNITY SYSTEMS IN
EXPERIMENTAL AMYLOIDOSIS

By means of the complex of immunological, immunohistochemical methods on the experimental model of caseic amyloidosis in rabbits it has been studied the reaction of *T* and *B* immunity systems on the injection of amyloidogen and appearance of anomalous protein of amyloidosis in the organism.

The data obtained testify to the significance of the immunity systems inhibiting process and development of tolerance towards the main protein in pathogenesis of this pathology. The observed immunologic shifts in *T* and *B* immunity systems in amyloidosis allow to find definite perspectives in immunotherapy of this disease.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А., Симонян А. Т. В кн.: Материалы I съезда терапевтов Армении. Ереван, 1974, стр. 3.
2. Мухин Н. А., Виноградова О. М., Серов В. В., Сура В. В., Хасабов Н. Н. Тер. архив, 1979, т. 51, 10, стр. 33.
3. Рукосуев В. С. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1972, 9, стр. 111.
4. Хасабов Н. Н., Мухин Н. А., Сура В. В., Осипова И. Н., Варшавский В. А., Чегзаев В. А. Тер. архив, 1978, т. 50, 2, стр. 115.
5. Cathcart E. S., Mullarkey M., Cohen A. S. Immunology, 1971, 20, 1001.
6. Franklin E. C., Lavie G., Zucker-Franklin D. Ric. clin. e lab., 1980, 10, 1, 1.
7. Sven B. J. Exp. Med., 1975, 132, 1564.
8. Wolgethan J. R., Cathcart E. S. Arthritis and Rheum., 1980, 23, 6. 765.

С. И. КУЗИН, Э. С. ГУЛЯНЦ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ МЕДИЦИНСКОГО КЛЕЯ, ВВЕДЕННОГО ПОД ДАВЛЕНИЕМ, И ШОВНОГО МАТЕРИАЛА НА ЗАЖИВЛЕНИЕ РАН ЖЕЛУДКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В опытах на собаках изучена гистологическая характеристика заживления ран желудка при использовании шовного материала (кетгут, монолитный капрон) и введении медицинского клея под давлением с помощью безыгольного инъектора. Показано, что под клеевым инфильтратом создаются благоприятные условия для ускоренного заживления ран за счет обратного развития признаков расстройств кровообращения, экссудации и инфильтрации.

Известно, что введение медицинского цианакрилатного клея под давлением с помощью безыгольного инъектора вызывает в биологических тканях структурные изменения, связанные с механическим действием истекающей из сопла струи под давлением около 40 атмосфер [1—3]. Использование в хирургии желудочно-кишечного тракта метода гемостатической клеевой инфильтрации в целях экстренной остановки кровотечения свидетельствует о безвредности использования цианакрилатных клеевых композиций во время гемостаза.

Задача настоящей работы включает сравнительную характеристику влияния медицинского клея, введенного под давлением, и шовного материала на слизистую желудка в эксперименте.

Материал и методы исследования

Опыты выполнены на 48 собаках массой от 5 до 10 кг. На слизистую желудка наносили линейную и овальную раны, дном которых служил подслизистый слой, а в ряде случаев мышечная оболочка слизистого слоя. Собак наркотизировали внутривенным введением 10% тиопентала натрия в дозе 40—45 мг/кг массы. Эвтаназию осуществляли путем массивного кровопускания из бедренной артерии. В первой серии опытов во время гастротомии в область раны безыгольным инъектором типа БИ-3 вводили под давлением медицинский клей МК-2. В двух других сериях опытов соединение краев раны проводили с помощью кетгута и монолитного капрона. Материал обрабатывали гистологически. Наблюдение за развитием репаративных изменений слизистой проводили в течение 1, 3, 7 и 30 суток.

Результаты и обсуждение

При использовании кетгута в сроки до 7 дней после нанесения раны в краях и на дне ее регистрировались выраженный отек, уменьшение или полное прекращение слизееобразования в сохранившихся железах, пропитывание фибрином, полнокровие с наличием тромбов в венах, кистозное расширение желез слизистой, инфильтрация лимфоцитами с примесью сегментоядерных лейкоцитов (рис. 1, а, б). В последующем про-

исходило постепенное очищение краев и дна раны от фибрина, возникала регенерация однослойного пласта покровного эпителия с «наполнением» его на структуры подслизистого слоя, а к 30-ым суткам полностью восстанавливалась непрерывность всей толщи слизистой.

При использовании монолитного капрона уже на 3-и сутки опыта уменьшалась геморрагическая и клеточная инфильтрация, происходило внедрение фрагментов покровного эпителия в края раны, а новообразование желез слизистой—на фоне их кистозного расширения (рис. 1, в, г).

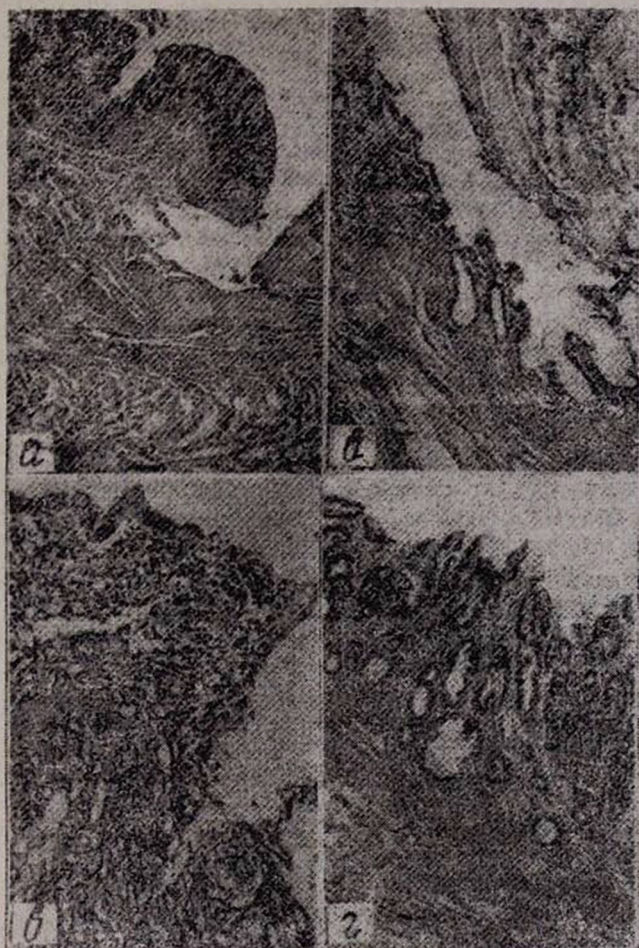


Рис. 1. Влияние кетгута и монолитного капрона на заживление ран желудка. а—крупный участок фибриноидного некроза на дне и краях линейной раны. Одни сутки, кетгут; б—регенерация покровного эпителия и новообразование отдельных желез в дне линейной раны. 7 суток, кетгут; в—внедрение фрагментов покровного эпителия в края линейной раны. 7 суток, монолитный капрон; г—полное восстановление непрерывности слизистой, кистозное расширение новообразованных желез. 30 суток, монолитный капрон. а—ок. 10, об. 3,5; б—г—ок. 10, об. 6,2. Окраска гематоксилин-эозином.

При использовании цианакрилатого медицинского клея его гемостатический эффект дополняется ускорением заживления ран желудка.

Вполне вероятно, что это связано с изоляцией раневого дефекта от содержимого желудка, что достигается за счет значительного сближения краев раны уже на 3-и сутки опыта, эпителизацией ее краев, а в ряде случаев и дна на уровне подслизистого слоя, очищением дна раны от фибрина и форменных элементов крови. Уже на 7-е сутки дефект слизистой в области разреза отсутствует, вместо него имеется углубление в толще слизистой, дном которого служит подслизистый слой. В стенках и на дне углубления наблюдалось избыточное развитие новообразованных желез, обильно вырабатывающих слизь (рис. 2, а, б). Сосудистая реакция выражена слабо в подслизистом слое, к 7-ым суткам после операции сохраняются мелкие лимфо-гистиоцитарные инфильтраты.

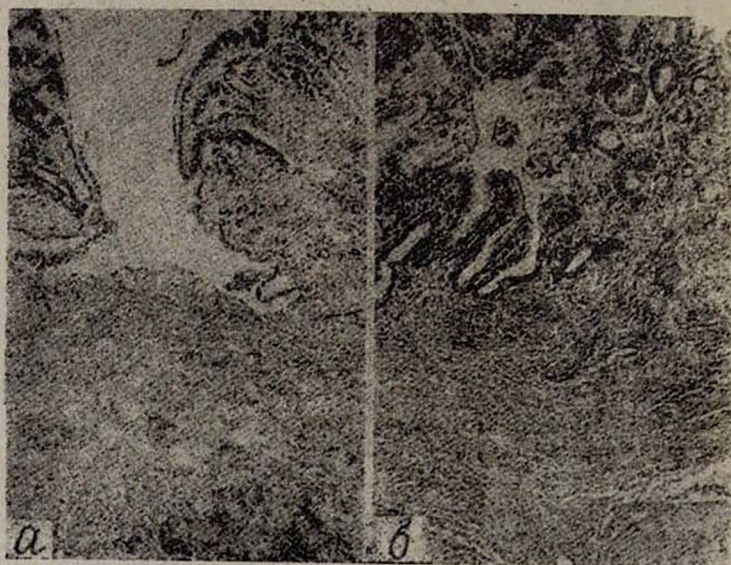


Рис. 2. Влияние медицинского клея на заживление ран желудка. а—сближение краев линейной раны, пролиферация покровного эпителия, 3 суток; б—регенерация эпителия и избыточная выработка слизи, 7 суток. а, б—ок. 10, об. 6,2. Окраска гематоксилин-эозином.

Овальная рана характеризуется значительной протяженностью дефекта слизистой. Однако в условиях применения медицинского клея на 7-е сутки опыта края и дно раны покрыты новообразованным эпителием покровного типа и содержат многочисленные железы с расширенными просветами, в которых отсутствует слизь. В зоне новообразованных желез находятся полосовидные инфильтраты, в составе которых присутствуют тучные и плазматические клетки. Спустя 30 суток непрерывность слизистой оболочки в области дефекта овальной формы восстанавливается на всем протяжении, ее новообразованный фрагмент отделен от неизмененного слоя криптами, слизистые железы сецернируют слизь и располагаются в два ряда подобно нормальному строению. Подслизистый слой в зоне овальной раны несколько утолщен за счет внедрения в него фрагментов мелких желез, а также слабо выражен-

ной инфильтрации преимущественно лимфоцитами. При обработке срезов пикрофуксином наблюдалось уменьшение признаков фуксинофилии новообразованных волокон по сравнению с соседними участками.

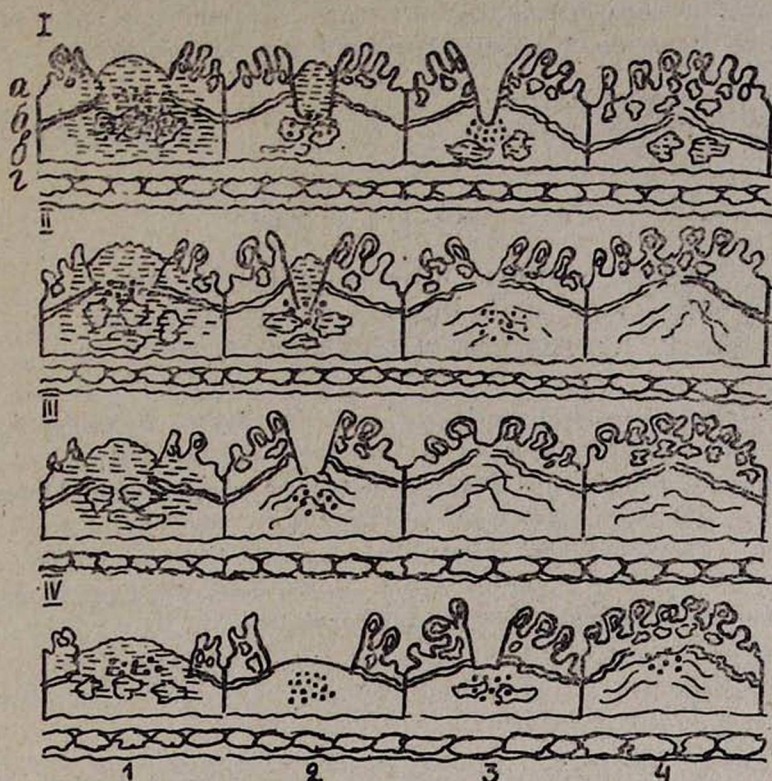


Рис. 3. Схема динамики структурных изменений в слизистой желудка при нанесении ран. Условные обозначения: I—ушивание кетгутом, II—монокитным капроном, III—клеевая пломбировка линейной раны, IV—то же овальной раны. Сроки после нанесения раны: 1—одни сутки; 2—трие суток; 3—семь суток; 4—тридцать суток. Слои стенки желудка: а—слизистая, б—мышечная оболочка слизистого слоя, в—подслизистый, г—мышечный.

Схематическое изображение динамики структурных изменений в слизистой желудка представлено на рис. 3. При использовании кетгута дольше сохранялись признаки расстройства кровообращения, клеточная инфильтрация краев и дна раны, что препятствовало полноценному ее заживлению в первые 7 суток. Для монокитного капрона свойственна более слабая клеточная инфильтрация зоны разреза слизистой и уменьшение сосудистой реакции. Введение медицинского клея под давлением сопровождалось слабо выраженной воспалительной реакцией уже в первые сутки опыта, что способствовало лучшему рассасыванию масс фибрина и очищению раны. Благоприятное влияние клея особенно выражено при заживлении овальной раны, когда сближение краев раневого дефекта происходит уже на 3-и сутки, а на 7-е возникает полная эпителизация с формированием новообразованных желез.

Проведенные исследования позволяют заключить, что клеевая инфильтрация в толщу слизистой в области раневого дефекта желудка не только позволяет произвести эффективный гемостаз, но, что не менее важно, под клеевым инфильтратом создает условия для более полноценного, по сравнению с шовным способом, заживления ран.

Кафедра факультетской хирургии
Ростовского медицинского института

Поступила 23/III 1981 г.

Ս. Ի. ԿՈՒԶԻՆ, Է. Ս. ԳՈՒԼՅԱՆՑ

**ՓՈՐՁՈՒՄ ՍՏԱՄՈՔՍԻ ՎԵՐՔԵՐԻ ԼԱՎԱՑՄԱՆ ՀԱՄԱՐ
ԿԱՐԱՆՅՈՒԹԻ ԵՎ ՃՆՇՄԱՆ ՏԱԿ ՄՏՑՎԱՍ ԲԺՇԿԱԿԱՆ
ՍՈՍՆՁԻ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԵՄՍԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ**

Շների վրա կատարված փորձերում ուսումնասիրված է ստամոքսի վերքերի լավացման հյուսվածաբանական բնութագիրը կարանյութի օգտագործման (կետգուտ, մոնոլիտային կապրոն) և ճնշման տակ անասեղ ներարկիչի օգնությամբ ներարկված բժշկական սոսնձի ժամանակի Ցույց է տրված, որ սոսնձային ինֆիլտրատի տակ առաջանում են բարենպաստ պայմաններ վերքերի լավացման համար և հաշիվ արվան շրջանառության, էքսուդացիայի և ինֆիլտրացիայի նշանների հետադարձ զարգացման:

S. I. KOUZIN, E. S. GOULYANTS

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE EFFECT OF MEDICAL
GLUE, INJECTED UNDER PRESSURE, AND SUTURAL MATERIAL
ON THE ADHESION OF THE STOMACH WOUNDS**

In the experiments on dogs it has been studied the histological characteristics of the stomach wounds healing in application of the sutural material and medical glue injected under pressure with the help of the needleless injector. It is shown that under the glue infiltrate there are favourable conditions for quicker adhesion of the wound, due to the inverse development of the signs of circulation disturbances, exudation and infiltration.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гигаури В. С. В кн.: Клиническое применение безыгольных инъекторов. М., 1977, стр. 147.
2. Гигаури В. С., Млынчик В. Е., Кешелава В. В. Там же, стр. 75.
3. Гигаури В. С., Млынчик В. Е., Кешелава В. В., Акимова А. Я., Снегирева Н. С. Хирургия, 1979, 10, стр. 101.

Д. А. АГАРОНОВА, М. Б. АВЕТИКЯН, Э. И. ГАСПАРЯН,
С. А. БАЙБУРТЯН

К ИЗУЧЕНИЮ АЛЛЕРГОГЕННЫХ СВОЙСТВ Д-НАД

Проведены испытания Д-НАД на аллергогенность. По показателям реакций повышенной чувствительности замедленного типа (кожный тест, торможение миграции в агаре и бласттрансформация лимфоцитов *in vitro*) установлено, что Д-НАД по характеру влияния на лимфоциты приближается к митогенам типа ФГА.

Впервые гидролитическое деаминирование НАД (никотинамидадениндинуклеотид) и образование Д-НАД (никотинамидгипоксантиндинуклеотид) в организме животных было обнаружено Г. Х. Бунятяном с соавт. в 1966 г. [2]. Было показано, что взаимопревращение НАД-Д-НАД может играть важную роль в регуляции окислительно-восстановительных процессов, в частности, в интеграции гликолиза и окислительного фосфорилирования и в интенсификации последнего.

Дальнейшими исследованиями [8, 9] установлено, что Д-НАД действует как переносчик электронов в первом пункте сопряженного фосфорилирования и по сравнению с НАД легко преодолевает митохондриальный барьер.

Нами [3] была сделана попытка использовать эту способность Д-НАД с целью восстановления нарушенного процесса окислительного фосфорилирования при тиреоидной недостаточности. Полученные данные позволили выдвинуть предположение о возможности использования Д-НАД как вещества, способного подобно тироксину (в малых терапевтических дозах) восстанавливать систему должного энергетического тонуса, нарушенного при тиреоидной недостаточности. Это требовало оценки некоторых сторон возможного влияния Д-НАД на животный организм и, в частности, изучения его аллергогенных свойств.

Материал и методы

Наблюдения проводились на белых крысах, которым ежедневно в течение 14 дней вводился Д-НАД внутримышечно по 0,8 мг/100,0 массы животного. По истечении указанного срока крысы были разделены на три группы, каждая из которых исследовалась в три срока, считая с начала инъецирования Д-НАД, на 14, 21 и 30-й дни.

Тестами служили: лапочная проба, реакции бласттрансформации (РБТЛ), торможения миграции лимфоцитов (РТМ) и показатель л/п активности (отношение лимфоцитов/полинуклеаров в периферической крови). До постановки основных опытов были определены максимальные дозы препарата, которые во всех перечисленных тестах не вызывали никаких отклонений у интактных крыс. При постановке лапочной пробы в ладонную поверхность одной из передних лапок вводился 0,1 мг препарата в 0,1 мл физиологического раствора, а в контрольную—0,1 мл физиологического раствора. Учет результатов производился через 48 часов по общепринятой методике. Реакция бласт-

трансформации ставилась по методу И. И. Копелян и М. Г. Григорьевой [5]. Кровь бралась из аксиллярной вены. При определении рабочей дозы Д-НАД титрация производилась во флаконах с различными дозами препарата (0,025; 0,05; 0,1 и 0,2 мг/мл). Параллельно проводились наблюдения с добавлением к культуральной среде ФГА и без стимуляторов. Оптимальной оказалась доза Д-НАД 0,025 мг/мл, большие дозы отчетливо активировали бластную трансформацию лимфоцитов.

Для РТМ лейкоциты выделялись из крови по несколько модифицированному нами методу Л. Н. Маркарян [6].

Постановка и учет РТМ осуществлялись в агарозе по методике Clausen [10] в модификации Э. В. Гюллинг с соавт. [4].

Как при определении рабочей дозы Д-НАД, так и при постановке основных опытов осадок лейкоцитов ресуспендировался в 2 мл среды 199, в которую вводилась соответствующая доза препарата. После 30 мин инкубации при 37°C суспензия вновь центрифугировалась и осторожно отсасывалось 1,6 мл надосадочной жидкости. Подсчет клеток производился в камере Горяева, и в лунки в агарозе вносились лейкоцитарная взвесь, содержащая около 5×10^5 клеток. Д-НАД в дозе 0,025 мг/мл не изменял индекса миграции. В присутствии больших доз препарата индекс миграции лимфоцитов увеличивался.

Л/п активность определялась в мазках крови из хвостовой вены. Мазки фиксировались смесью Никифорова и окрашивались азури-эозином. Высчитывалось в сумме до 100 полинуклеаров и лимфоцитов. Полученное соотношение определяло л/п активность.

Результаты и обсуждение

Экспериментальные данные суммированы в таблице.

Таблица
Показатели РТМ, РБТЛ и лапочной пробы у крыс под влиянием Д-НАД

Дни исследований	Лапочная проба		Индекс миграции лимфоцитов	РБТЛ	
	контрольная	опытная		спонтанная	стимулиров. Д-НАД
	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
14-й	$0,5 \pm 0,08$	$0,83 \pm 0,19$	$1,51 \pm 0,39$	$3,75 \pm 0,31$	$9,66 \pm 0,93$
21-й	$0,25 \pm 0,07$	$0,42 \pm 0,06$	$1,24 \pm 0,16$	$4,66 \pm 0,61$	$9,6 \pm 1,12$
30-й	$0,2 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,02$	$1,23 \pm 0,09$	$4,1 \pm 1,12$	$8,1 \pm 1,16$
Контрольный показатель	—	—	$1,0 \pm 0,09$	—	—

Приведенный цифровой материал свидетельствует о том, что введение Д-НАД не вызывает у крыс статистически достоверного утолщения лапок ($P > 0,05$), хотя у отдельных животных намечались небольшие изменения на 14 и 21-й дни исследования. В то же время была выявлена отчетливая тенденция нарастания индекса миграции лимфоцитов, а РБТЛ в присутствии Д-НАД во все сроки исследования была значительно интенсивнее по сравнению с контрольными показателями ($P <$

0,01). В препаратах в большом количестве обнаруживались и бласт-трансформированные моноциты. Л/п активность, по мнению авторов, предложивших и пользовавшихся этим тестом, не является прямым иммунологическим показателем, но в определенной степени отражает сдвиги, происходящие в иммунокомпетентной ткани, и нередко изменяется параллельно с некоторыми иммунными реакциями, например, с числом антителообразующих клеток в селезенке [12]. Полученные нами данные в отношении количественного соотношения лимфоцитов и полинуклеаров оказались малоинформативными, но было выявлено, что чем продолжительнее вводился крысам Д-НАД, тем больше возрастало число больших лимфоцитов (до 60% при норме 5—8%) Около 50% больших лимфоцитов имели постоянные признаки активации: уменьшенное ядерно-плазменное отношение, базофилию цитоплазмы, разрыхление хроматина, наличие нуклеолей, отдельные клетки находились в фазе плазматизации.

Таким образом, результаты кожного теста (лапочная проба), который является важной моделью при изучении эффекторных механизмов клеточного иммунитета и прообразом его основных феноменов, и реакции торможения миграции, проявляющейся у животных с ярко выраженной повышенной чувствительностью замедленного типа [7], недостаточны для того, чтобы рассматривать Д-НАД как препарат, обладающий аллергогенными свойствами. Сопоставление данных по различным тестам свидетельствует о том, что воздействие Д-НАД на лимфоидные клетки напоминает влияние таких митогенов, как ФГА, который вызывает бласттрансформацию интактных и стимулированных Т-лимфоцитов и активирует продукцию лимфокинов. Не исключено, что положительный кожный тест у некоторых крыс и увеличение индекса миграции мононуклеаров являются результатом выработки активированных Д-НАД лимфоцитами фактора, усиливающего миграцию макрофагов и кожнореактивного фактора (КРФ). Возможность синтеза КРФ *in vivo* под влиянием митогенов показана рядом авторов [1].

Полученные данные диктуют необходимость продолжения изучения характера и механизма влияния Д-НАД на иммунологическую реактивность организма.

ЦНИЛ Ереванского медицинского института,
Институт общей гигиены и профзаболеваний им. Н. Б. Акопяна

Поступила 25/V 1981 г.

Ջ. Ա. ԱՀԱՐՈՆՈՎԱ, Մ. Բ. ԱՎԵՏԻՔՅԱՆ, Է. Ի. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ, Ս. Ա. ԲԱՅԲՈՒՐՔՅԱՆ

Դ-ՆԱԴ-Ի ԱԼԵՐԳԱՄԻՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Դ-ՆԱԴ-ի ալերգածին հատկությունները փորձարկված են սպիտակ առնետների վրա:

Դանդաղեցած գերզգայնության ռեակցիաների ցուցանիշների հիման վրա (մաշկային փորձ, լիմֆոցիտների բլաստոթանսֆորմացիայի ռեակցիա *in vitro* և լիմֆոցիտների տեղաշարժման արգելակման ռեակցիա ագարոզայում) հայտնաբերված է, որ Դ-ՆԱԴ-ը լիմֆոցիտների վրա իր ազդեցության բնույթով նմանվում է ֆրոնոհեմագլյուտինինի տիպի միտոգեններին:

ON THE STUDY OF ALLERGOGENIC PROPERTY OF D-NAD

D-NAD was tasted as allergogenic substance on albino rats. With the help of reactions of low type hypersensitivity (skin test, inhibition of lymphocytes migration in agarose and blasttransformation in vitro) it is established that D-NAD has mytogenic property as PHA.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авербах М. М., Гергерт В. Я., Литвинов В. И. Повышенная чувствительность замедленного типа и инфекционный процесс. Иркутск, 1977.
2. Бунятян Г. Х., Мовсесян С. Г. Вопросы биохимии мозга АН Арм. ССР, 1966, т. 2, стр. 5.
3. Гаспарян Э. И. В печати.
4. Гюллинг Э. В., Помяткина М. П., Земляная И. А. Лаб. дело, 1977, 12, стр. 733.
5. Копелян И. И., Григорьева М. П. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1972, 8, стр. 119.
6. Маркарян Л. Н. Лаб. дело, 1969, 3, стр. 177.
7. Медунин Н. В., Литвинов В. И., Мороз А. М. В кн.: Медиаторы клеточного иммунитета и межклеточные взаимодействия. М., 1980, стр. 217.
8. Мовсесян С. Г., Бунятян Г. Х. ДАН Арм. ССР, 1969, т. 49, 2, стр. 98.
9. Мовсесян С. Г. Вопросы биохимии мозга АН Арм. ССР, 1968, т. 8, стр. 19.
10. Clausen J. E. Acta Allergol. (Kbh), 1971, 26, 1, 56.
11. Metcalf D. Ann. N. J. Acad. Sci. 1958, 73, 113.
12. Mizutani A., Mizutani T. Chem. and Pharm. Bull., 1977, 25, 7, 1601.

УДК 577.175.522.085

Р. Р. КАЗАРЯН, Ю. М. ДЕМИН, М. А. ДАВТЯН

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АДРЕНАЛЭКТОМИИ ПРИ БЕЛКОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ ИНДУКЦИИ КАТАБОЛИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ПЕЧЕНИ ЖИВОТНЫХ

Проведен полный флуоресцентный анализ хроматина, выделенного из печени крыс при высокобелковой диете и введении смеси аминокислот, после удаления надпочечников. Показано, что адреналэктомия не предотвращает в флуоресцирующих свойствах хроматина характерные для состояния индукции катаболических ферментов флуоресцентные изменения.

Известно, что, помимо гормонов, существует целый ряд других факторов негормональной природы (голодание, высокобелковая диета, холодовой стресс, тиаминный дефицит, введение смеси аминокислот), вызывающих в печени животных индукцию аргиназы, гистидазы, урокиназы, триптофанпирролазы, тирозинтрансаминазы и, очевидно, многих других катаболических ферментов аминокислотного обмена [8—11].

Ранее нами с помощью метода флуоресцентной спектроскопии было показано, что хроматин печени интактных животных имеет флуоресценцию при 340 нм, обусловленную остатками триптофанилов, в то время как у индуцированного гидрокортизоном хроматина обнаружива-

лись качественные изменения в его флуоресцирующих свойствах с проявлением новых флуоресцентных комплексов в пределах спектра эмиссии 330—485 нм [1, 4]. Это означает, что в клетках под влиянием гормона, наряду с индукцией транскрипции многих, в том числе белок-катаболизирующих ферментов (аргиназы и др.), в хроматине происходят заметные структурные изменения, улавливаемые методом флуоресцентной спектроскопии. По-видимому, именно эти структурные изменения хроматина и лежат в основе индуцированного гормонами известного явления—так называемой эухроматизации эукариотического генома.

В настоящей работе приводятся результаты исследования влияния адреналэктомии на флуоресцирующие свойства хроматина при негормональных факторах (высокобелковая диета, введение смеси аминокислот), вызывающих индукцию аргиназы и других ферментов катаболизма аминокислот печени животных [8, 10].

Методы исследования

В экспериментах использовались белые крысы массой 120—150 г. Хроматин из печени получали с предварительным выделением ядер по описанной нами ранее методике [1]. Диету проводили по Shimke [10], аминокислоты и глюкозу вводили по К. Н. Мясоедовой [8]. Надпочечники крыс удаляли под эфирной анестезией. Адреналэктомизированные крысы получали вместо питьевой воды 0,9% NaCl. Спектры возбуждения и эмиссии регистрировали на флуоресцентном спектрофотометре MPF-2A фирмы «Hitachi» (Япония) в кварцевых прямоугольных кюветах при комнатной температуре. Для устранения градиента температуры раствор в кювете перемешивали механической стеклянной мешалкой.

Результаты и обсуждение

Предыдущими нашими исследованиями было показано, что аргиназная активность резко активируется при высокобелковой диете и введении смеси аминокислот. При этом изъятие из смеси аргинина не оказывало влияния на активирование фермента, в то время как введение одного аргинина, а также безбелковая диета, введение смеси аминокислот с глюкозой не приводили к каким-либо изменениям ферментативной активности [6]. Хроматин же, полученный из печени животных при высокобелковой диете и введении смеси аминокислот, выявил значительные изменения в своих флуоресцирующих свойствах с проявлением новых флуоресцентных комплексов в пределах спектра эмиссии 380—465 и 350—470 нм, свидетельствующих о тонких конформационных изменениях структуры генетического аппарата клетки, претерпеваемой при индукции аргиназы и других ферментов аминокислотного обмена печени животных, вызываемых высокобелковой диетой и введением смеси аминокислот. В то же время безбелковая диета, а также введение одного аргинина или смеси аминокислот с глюкозой в флуоресцирующих свойствах хроматина изменений, характерных для состояния индукции, не вызывают [2, 3, 5, 7]. Это позволило нам исключить воз-

возможность субстратной индукции, а также то обстоятельство, что глюкоза у высших организмов является фактором, вызывающим катаболическую репрессию.

В настоящей работе приводятся данные исследования флуоресцентного анализа хроматина, полученного после высокобелковой диеты и введения смеси аминокислот из печени адреналэктомированных крыс. Выявлено, что адреналэктомия не предотвращает вышеупомянутых флуоресцентных изменений хроматина, характерных для состояния индукции катаболических ферментов аминокислотного обмена печени крыс. Качественные перестройки флуоресцирующих свойств хроматина в области волн возбуждения 240 и 270 нм в пределах спектра эмиссии 340—425 и 380—465 нм после адреналэктомии сохраняются (рис.).

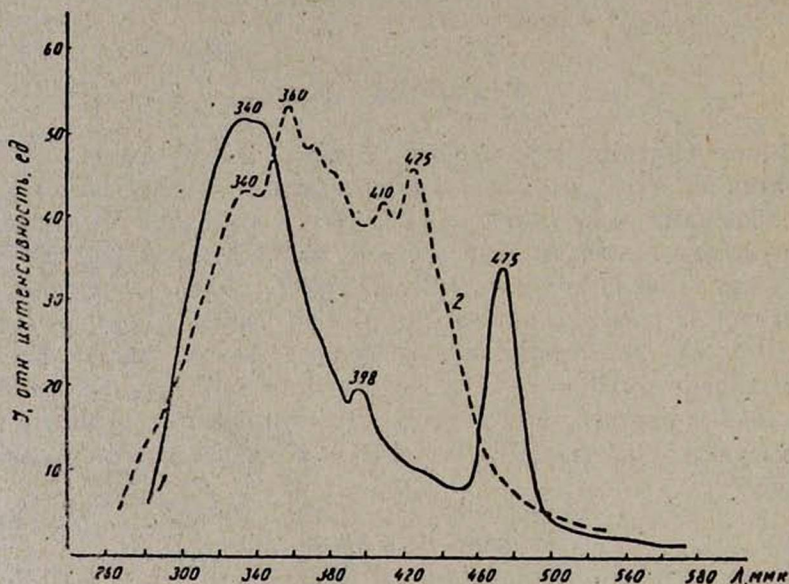


Рис. Флуоресценция хроматина при длине волны возбуждения $E_x W=240$ нм. Ширина щелей монохроматоров возбуждения и эмиссии—8 нм. 1. Нативный хроматин. 2. Хроматин, полученный из печени адреналэктомированных крыс после введения смеси аминокислот.

Таким образом, как после воздействия гидрокортизоном [1], так и при высокобелковой диете, а также введении смеси аминокислот [2, 3, 5—7] флуоресцирующие свойства хроматина ядер печени меняются почти одинаково. Значит, все известные факторы энзиматической индукции, в том числе и транскрипции белок-катализирующих ферментов (аргиназа и др.), вызывают аналогичные изменения в структуре хроматина. При этом изменения сохраняются, минуя секреторную функцию надпочечников. По-видимому, «белковая» регуляция индукции катаболических ферментов аминокислотного обмена печени животных в отношении определенных гормонов (гидрокортизон) может функционировать достаточно независимо от гормональных систем. Полученные данные говорят о том, что хроматин ядер печени в одинаковой степени вовлекает-

ся в процесс как гормональной, так и «белковой» регуляции индукции ферментов катаболизма аминокислот печени животных, что, несомненно, дает возможность опровергнуть мнение некоторых авторов, и в частности Shimke [9—11], о том, что в механизме индукции ферментов (аргиназа и др.) решающую роль играет не стабилизация четвертичной структуры молекулы, а их истинная индукция.

Ереванский государственный университет,
кафедра биохимии, филиал ВНИХ в г. Ереване

Поступила 25/V 1981 г.

Ռ. Ռ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, ՅՈՒ. Մ. ԴՅՈՄԻՆ, Մ. Ա. ԴԱՎԻԱՆ

ԱՌՐԵՆԱԼԷԿՏՈՄԻԱՅԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿԵՆԴՐԱՆՆԵՐԻ
ԼՅԱՐԴԻ ԿԱՏԱԲՈԼԻԿ ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ԻՆԴՈՒԿՑԻԱՅԻ «ՍՊԻՏԱԿՈՒՑԱՅԻՆ»
ԿԱՐԳԱՎՈՐՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Կատարված է բարձր սպիտակուցային դիետայի և ամինաթթուների խառնուրդի ներարկման պայմաններում առնետների լյարդից անջատված քրոմատինի լրիվ ֆլուորեսցենտային անալիզ մակերկամների հեռացումից հետո: Ցույց է տրված, որ ադրենալեկտոմիան քրոմատինի ֆլուորեսցենտող հատկությունների մեջ չի կասեցնում կատարուիկ ֆերմենտների ինդուկցիայի վիճակի համար բնորոշ քրոմատինի ֆլուորեսցենտող հատկությունները:

R. R. GHAZARIAN, Yu. M. DYOMIN, M. A. DAVTIAN

THE STUDY OF THE EFFECT OF ADRENALECTOMY ON THE INDUCTION OF CATABOLIC ENZYMES OF ANIMALS LIVER IN THE "PROTEIN" REGULATION

In conditions of high protein diet and aminoacids mixture injection complete fluorescent analysis of chromatin, isolated from the rat liver after adrenals ablate has been carried out. It is shown that adrenalectomy in chromatin fluorescenting properties do not hinder the specific fluorescent complexes of chromatin, which is typical for the condition of catabolic enzymes induction.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Давтян М. А., Казарян Р. Р., Демин Ю. М. Биол. ж. Армении, 1979, 2, стр. 782.
2. Давтян М. А., Казарян Р. Р. Биол. ж. Армении, 1980, 8, стр. 886.
3. Давтян М. А., Казарян Р. Р. Биол. ж. Армении, 1980, 11, стр. 1205.
4. Казарян Р. Р., Демин Ю. М., Тиранцян С. Г., Манвелян А. Г. Биол. ж. Армении, 1978, 7, стр. 714.
5. Казарян Р. Р., Давтян М. А. Биол. ж. Армении, 1979, 8, стр. 775.
6. Казарян Р. Р., Давтян М. А. Биол. ж. Армении, 1979, 12, стр. 1226.
7. Казарян Р. Р., Давтян М. А. Биол. ж. Армении, 1981, 5, стр. 498.
8. Мясоедова К. Н. Биохимия, 1966, т. 32, 1, стр. 15.
9. Schimke R. T. Biochem. Biophys. Acta, 1962, 62, 599.
10. Schimke R. T. J. Biol. Chem., 1963, 238, 1012.
11. Schimke R. T. J. Biol. Chem., 1964, 239, 136.

Дж. А. МАРТИРОСЯН

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ КИСЛОЙ ФОСФАТАЗЫ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ НЕКОТОРЫХ ПОЗВОНОЧНЫХ

Установлено, что при определении активности кислой фосфатазы преципитация фосфата свинца в скелетных мышцах также подчиняется закономерности концентрационного взаимоотношения. Исходя из указанной закономерности, у многих млекопитающих можно добиться избирательного и четкого выявления двигательных блешек.

По данным А. М. Чилингаряна [1], при выявлении активности кислой фосфатазы мозга согласно закономерности концентрационного взаимоотношения конечный продукт реакции—фосфат свинца—может осаждаться в зависимости от концентрационного фактора среды как на ферментативных структурах, так и на структурах, не обладающих ферментной активностью. Данные эти, помимо сугубо гистохимического, имеют важное значение и в морфологическом аспекте, так как с помощью указанного подхода можно выявить структуры, которые с трудом поддаются исследованию существующими морфологическими методами. Учитывая то обстоятельство, что кислая фосфатаза в скелетных мышцах не исследовалась с точки зрения закономерности концентрационного взаимоотношения, нами предпринята попытка изучения данного вопроса у представителей разных классов позвоночных.

Материал и методы

Исследования проводились при высоких значениях рН (5,9), где довольно точно можно проследить изменения характера преципитации фосфата свинца под влиянием концентрационного фактора среды. Объектом исследования служили скелетные мышцы представителей разных классов позвоночных: рыбы, лягушки, ящерицы, куры; из млекопитающих—крысы, кролики, кошки и собаки. У млекопитающих и земноводных исследовалась икроножная мышца, у рыб—мышцы плавников, а у ящериц—мышцы хвоста и задних конечностей. Материал брался непосредственно после декапитации. Кусочки толщиной 2—3 мм фиксировались в ацетоне на холоду в течение 24 часов, после чего промывались в дистиллированной воде от 1 до 24 часов, готовились замороженные срезы толщиной в 40 и 150 мк.

Выявление активности кислой фосфатазы проводилось с помощью метода Гомори (пропись Wolf, Kobat, Newman [2]) и согласно закономерности концентрационного взаимоотношения, установленной А. М. Чилингаряном, при котором количество азотнокислого свинца оставалось неизменным, а количество буфера варьировало от 5 до 25 мл с интервалом в 5 мл. Срезы инкубировались от 5 до 24 часов (наилучшие результаты были получены после 8—9-часовой инкубации).

Инкубационные смеси имели следующий состав: ацетатный буфер (РН) рН 5,9—от 5 до 25 мл, азотнокислый свинец 1/10 М (0,33%)—

10 мл, глицерофосфат натрия 2%—3 мл, дистиллированная вода—до 100 мл.

Дальнейшая обработка проводилась так же, как и по методу Гомори.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что у рыб, лягушек, ящериц и птиц методом Гомори на светло-коричневом фоне препарата обнаруживаются в малом количестве светлоокрашенные ядра мышечных и швановских клеток, в кариоплазме которых можно отличить темные ядрышки. Реагируют как пучки, так и отдельные нервные волокна, аксоны которых окрашены интенсивно. Местами выявляются отдельные сосуды и капилляры за счет окраски ядер стенки. Двигательные бляшки при этом не выявляются.

В отличие от метода Гомори в срезах, инкубированных при рН 5,9 с 5 мл буфера (в инкубационной смеси) у лягушек выявляются нервные пучки, разбросанные по всему препарату, в которых интенсивно окрашены аксоны и их окончания. Они имеют Т-образную форму, а у рыб, ящериц и птиц окрашиваются немногочисленные нервные волокна и ядра мышечных и швановских клеток. Нервные окончания не выявляются. Довольно четко окрашивается стенка сосудов и капилляров, не образующих, однако, непрерывной сосудисто-капиллярной сети на всех участках препарата. С 10 мл буфера в смеси происходит значительное ослабление интенсивности окраски и уменьшение количества выявляемых сосудов и капилляров. Дальнейшее увеличение количества буфера в смеси полностью снимает реакцию стенки сосудов, и в основном окрашиваются мышечные и эндотелиальные ядра, а с 20—25 мл буфера они напоминают картину, полученную методом Гомори.

У млекопитающих методом Гомори выявляются слабоокрашенные пучки нервных волокон. Изредка можно заметить контуры миелиновых оболочек. Эти пучки дают начало претерминальным волокнам, аксоны которых окрашиваются значительно интенсивнее, они заканчиваются темноокрашенными терминалями среди ядер подошвы. В препарате обнаруживаются также ядра мышечных и швановских клеток, в кариоплазме которых видна мелкая зернистость. Очень слабо окрашивается эндотелий капилляров и сосудов, а некоторые из них определяются по реакции ядер.

При рН 5,9 с 5 мл буфера у крыс посередине мышечного волокна выявляются поперечно идущие пучки нервных волокон. От них отходят отдельные нервные волокна, которые заканчиваются тонкими ветвистыми терминалями (рис. 1 а). В отдельных участках препарата окрашивается также сосудисто-капиллярная сеть.

У кроликов, кошек и собак в этих же условиях (в отличие от метода Гомори) окрашиваются двигательные бляшки с хорошо выраженными складками сарколеммы и четкой зернистостью саркоплазмы. Это особенно четко обнаруживается у кошек и собак (рис. 1 б). Претерминальные и терминальные волокна едва заметны. Наряду с бляшками выявляются также слабоокрашенные за счет мелкозернистого осадка

сосуды и капилляры. При увеличении количества буфера до 20—25 мл морфологическая картина становится идентичной таковой при использовании метода Гомори.



Рис. 1. а. Икроножная мышца крысы. Видны аксоны нервных пучков и разветвленные терминали. Ок. 8X, об. 45X. б. Икроножная мышца кошки. В двигательных бляшках четко выделяются складки сарколеммы и зернистость саркоплазмы. В одной из них видны тонкие терминали двигательного нервного волокна. Выявляются также капилляры. Кислая фосфатаза, рН 5,9, (5 мл буфера). Ок. 6X, об. 24X.

Обобщая экспериментальный материал, можно прийти к заключению, что морфологическая картина, полученная у перечисленных животных при изучении активности кислой фосфатазы при рН 5,9 с 20—25 мл буфера, соответствует таковой, полученной стандартным методом Гомори. Следовательно, одни и те же структуры могут быть выявлены при разных значениях рН, если соответственно подобрать соотношение ионов свинца и буфера.

На основании полученных данных становится очевидным, что выявление активности кислой фосфатазы в скелетных мышцах также подчиняется закономерности концентрационного взаимоотношения, без учета которой трудно получить достоверные сведения.

Таким образом, нами показано, что наиболее богатая морфологическая картина у млекопитающих получается при рН 5,9 с 5 мл буфера. В отличие от стандартного метода Гомори в этих случаях удается одновременно окрасить сосуды, капилляры и двигательный нервный аппарат, что представляет несомненный интерес в морфологических исследованиях нервно-сосудистых взаимоотношений. Кроме того, у кошек и собак четко выявляются складки сарколеммы и зернистость саркоплазмы, что невозможно обнаружить методом Гомори.

Полученная картина является весьма демонстративной, и этот вариант, по всей вероятности, можно применять при морфологическом изучении моторных бляшек у указанных видов животных.

Небезынтересно было выявить природу образованных преципитатов. С этой целью производилась инактивация фермента 0,01 М раствором фтористого натрия. Просмотр срезов после инкубации пока-

зал полное отсутствие осадков в нервных структурах, в то время как стенки сосудов и капилляров окрашивались по-прежнему.

Таким образом, контрольные опыты позволяют заключить, что происходит одновременно энзиматическое и неэнзиматическое образование преципитатов. Нервные структуры выявляются за счет ферментативной активности, а образование осадка на сосудистых стенках носит неэнзиматический характер.

Институт физиологии им. акад. Л. А. Орбели
АН Армянской ССР

Поступила 24/IV 1981 г.

2. Հ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ

ԹԹՈՒ ՖՈՍՖԱՏԱԶԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇՈՒՄԸ ՈՐՈՇ ՈՂՆԱՇԱՐԱՎՈՐՆԵՐԻ ԿՄԱԽՔԱՅԻՆ ՄԿԱՆՆԵՐՈՒՄ

Փորձի արդյունքները հիմք են տալիս ենթադրելու, որ թթու ֆոսֆատազի ակտիվության հայտնաբերման դեպքում տարբեր դասի պատկանող ողնաշարավորների կմախքային մկաններում կապարի ֆոսֆատի նստվածքը նույնպես ենթարկվում է կոնցենտրացիոն փոխհարաբերության օրինաչափությանը: Ելնելով այս օրինաչափությունից որոշ կաթնասունների մոտ կարելի է ստանալ ցայտուն կերպով արտահայտված նյարդային շարժիչ թիթեղներ, ինչպես նաև անոթա-մազանոթային ցանց:

J. H. MARTIROSIAN

DETERMINATION OF ACID PHOSPHATASE OF THE SKELETAL MUSCLES OF SOME VERTEBRATES

It is established, that by the determination of the activity of acid phosphatase the precipitation of lead phosphate in the skeletal muscles submit to the regularity of the concentration interrelation too. Proceeding from the mentioned regularity, we may achieve highly electoral and clear exposure of the motor patches of many mammals.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Чилингарян А. Н. Докт. дисс. Ереван, 1968.
2. Wolf A., Kabat E. A., Newman W. Amer. J. Pathol., 1943, 19, 423.

УДК 616.351—007.253—002

Л. У. НАЗАРОВ, Э. Б. АКОПЯН, А. К. ЭНФЕНДЖЯН

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ПАРАПРОКТИТОВ

(обзор литературы)

Приведен обзор отечественной и иностранной литературы по этиологии и патогенезу острых парапроктитов и свищей прямой кишки. Данные обзора свидетельствуют о том, что несмотря на наличие многочисленных публикаций по этиопатогенезу пара-

проктитов многие аспекты этого заболевания пока еще не полностью разрешены. Новые исследования, направленные на изучение микроструктур анального канала, позволили не только дополнить теоретические стороны вопроса, но и улучшить результаты лечения парапроктитов.

Обширный обзор по этиопатогенезу острого парапроктита и свищей прямой кишки дан А. М. Аминевым [1]. Автор обсуждает основные и сопутствующие факторы, способствующие возникновению этого заболевания: 1) анатомические (выраженность анальных крипт и желез, наличие клетчаточных пространств таза и неподатливого тазового кольца), 2) влияние возраста и пола, 3) травма (микротравма слизистой оболочки прямой кишки), 4) заболевания прямой кишки (крипит, проктит, геморрой), 5) воспаление окружающих прямую кишку тазовых органов (предстательная железа, уретра, матка), 6) запоры и поносы, 7) общие заболевания (диабет, сепсис и др.). При этом подчеркивается существенная роль анальных крипт и желез в возникновении парапроктита. На важную роль анальных крипт в развитии острого парапроктита указывал также и А. Н. Рыжих [21], обосновывая это тем, что в ректальных криптах могут застревать различные инородные тела или твердые частички кала, которые могут способствовать возникновению гнойного воспаления слизистой оболочки прямой кишки с дальнейшим развитием острого парапроктита.

А. И. Когон [14] в результате исследований 47 трупных препаратов прямой кишки и изучения структуры 454 анальных желез пришел к выводу, что эти железы играют главную роль в возникновении парапроктита. Залегая в слизистой и подслизистой слоях анального канала, а также локализуясь в толще мышц сфинктера прямой кишки, железы часто имеют разветвленное строение, причем некоторые из них образуют выпячивания по ходу выводных протоков, направленных в сторону ампулы прямой кишки. Инфекционный процесс, по мнению А. И. Когона, распространяется по анальным железам двумя путями: либо непосредственно из просвета прямой кишки, либо по лимфатическим сосудам. Этому может способствовать близкое соседство анальной железы с лимфатическими фолликулами или с геморроидальным сплетением.

В 1966 г. И. Т. Аснач [4], пользуясь методикой А. И. Когона, исследовала 324 препарата прямой кишки и отпрепарировала 4385 анальных желез. Она считает целесообразным делить анальные железы на проктодеальные (инфицирование которых ведет к возникновению глубоких ишиоректальных парапроктитов) и циркуманальные (дающие начало подкожным перианальным абсцессам).

Мнение, что анальные железы в большинстве случаев являются источником и резервуаром инфекции, ведущей к возникновению острого или хронического воспаления кишки, разделяют многие исследователи [1, 5, 23, 24, 26, 27, 28, 32, 33, 35, 41]. Они также указывают на то, что внутреннее отверстие парапроктита располагается в области морганиевых крипт и что синусы Морганьи являются потенциальным источником инфекции, откуда берут начало свищи и абсцессы [38, 39]. Яс-

тапп [31] полагает, что параректальный абсцесс не всегда начинается с инфекции в анальной крипте и что примерно в 15% наблюдений парапроктит берет начало с гидраденита. Такая трактовка отвергается большинством исследователей. Так, В. А. Таранин [23] показал, что у больных острым парапроктитом индигокармин при пункции (непосредственно перед операцией) абсцесса проникал в просвет прямой кишки через внутреннее отверстие, располагавшееся в одной из анальных крипт, более чем в 69% случаев. Автор приводит вполне приемлемую схему патогенеза парапроктита: воспаление анальной железы (или нескольких желез)—возникновение интерсфинктерного абсцесса—поражение клетчаточных пространств таза. При этом иногда внутреннее отверстие макроскопически не определяется в связи с инфильтрацией и отеком тканей вокруг него. В. А. Таранин считает необходимым различать истинные парапроктиты, возникающие вышеописанным путем, и промежностные абсцессы, когда инфекция проникает со стороны кожи.

В. А. Бондаренко и А. В. Сачков [8] подчеркивают тот факт, что в 90—97% случаев острый парапроктит возникает именно с инфицирования анальных желез. Авторы справедливо утверждают, что внутреннее отверстие при остром парапроктите есть, но его не всегда удается обнаружить, и что самопроизвольный прорыв околопрямокишечного гнояника ведет в большинстве случаев либо к рецидиву абсцесса, либо к возникновению свища прямой кишки. В настоящее время данное положение не вызывает сомнений. Известно, что острый парапроктит и свищи прямой кишки являются разными стадиями единого патологического процесса. Самопроизвольное или нерадикальное вскрытие околопрямокишечного гнояника в 55—60% случаев приводит либо к образованию параректальных свищей, либо к рецидиву острого парапроктита.

Неоспоримым является и тот факт, что все свищи прямой кишки имеют внутреннее отверстие в анальном канале. При этом оно может быть не единичным. Клинические наблюдения ряда авторов [12, 22, 25] свидетельствуют о наличии в 0,7—3% случаев не одного, а двух внутренних отверстий параректальных свищей.

Hamilton [29] установил, что у 15—20% больных парапроктитом абсцесс принимает подковообразную форму, переходя на противоположную сторону прямой кишки, главным образом по задней ее полуокружности. Автор считает, что такие гнояники возникают вследствие зияния крипты вблизи задней средней линии анального канала и инфекция при этом проникает в глубокое позадианальное пространство («заднее субсфинктерное пространство»), а оттуда—в ишиоректальные ямки. Это пространство, как установлено автором, располагаясь между поверхностной порцией наружного сфинктера и верхушкой копчика, сверху ограничивается *m. levator ani*. В результате наблюдения 65 больных с таким вариантом парапроктита автор приводит принципы лечения подковообразных гнояников. В этом плане интересным является также работа Hanley et al. [30], где подробно излагаются вопросы возникновения, локализации и тактики лечения подковообразных форм острого парапроктита. Следует признать, что работы Hamilton и Hanley et al. восполняют определенный пробел в учении о парапроктите.

Parks et al. [36, 37], подтверждая мнение, что ведущая роль в возникновении парапроктита отводится инфицированию анальных желез, указывают на важное значение при этом интерсфинктерной зоны, где в большинстве случаев протоки данных желез заканчиваются и локализуется первичный абсцесс.

В работе Eisenhammer [28], где приводятся результаты наблюдений около 800 больных с «аноректальными криптогландулярными абсцессами», переходящими в хроническую стадию (свищ прямой кишки), вновь подчеркивается ведущая роль межмышечной (интерсфинктерной) локализации первичного абсцесса и подтверждается важная мысль о том, что с самого начала своего возникновения острый парапроктит связан с просветом прямой кишки, что это особый «свищевой» абсцесс, имеющий внутреннее отверстие.

Кроме основной причины возникновения острого парапроктита — инфекционного поражения анальных желез, во многих работах обсуждается роль дополнительных факторов, способствующих появлению этого заболевания. Из таких факторов необходимо отметить микротравмы слизистой оболочки анального канала и сопутствующие проктологические заболевания. О том, что небольшие дефекты слизистой покрова дистального отрезка прямой кишки могут стать причиной проникновения инфекции в околопрямокишечную клетчатку с последующим развитием в ней воспалительного процесса, указывается во многих работах отечественных авторов [6, 7, 9, 10, 21]. Нарушение целостности эпителиального покрова анального канала может возникнуть, например, на истонченной слизистой оболочке геморроидальных узлов. По литературным данным [13, 15], у 25—30% больных парапроктитом выявляется сопутствующий геморрой, между тем, как отмечает А. М. Аминев [1], у людей, страдающих геморроем, парапроктит встречается только в 7% случаев. Еще меньшее значение в развитии парапроктитов придается трещинам заднего прохода. Они предшествуют парапроктиту примерно в 1—2% случаев. В отличие от большинства авторов В. В. Ерышов [11] особо подчеркивает этиологическую связь между парапроктитом, геморроем и анальной трещиной. По его данным, они сочетаются в 84,8% случаев.

Воспалительные заболевания прямой и ободочной кишок (колиты, проктиты, проктосигмоидиты и т. д.) предшествуют парапроктиту в 18—20% случаев [13, 16]. Вопросы патогенетической связи между различными проктологическими заболеваниями в последнее время широко обсуждаются, ведутся специальные разработки тактики лечения таких больных [19, 20].

Немаловажная роль в возникновении острого парапроктита принадлежит криптиту [1, 2]. Развитию криптита способствует большая глубина крипт, травма их эпителия инородными телами (кусочки кала, зерна злаков, скорлупа орехов и т. п.), запоры и поносы. Авторы указывают, что при этом страдают (инфицируются) также анальные железы. Узкие, часто ветвистые экскреторные протоки желез способствуют возникновению воспалительного процесса и развитию парапроктита

[40]. Большую роль при этом играет и пониженная сопротивляемость организма (авитаминоз, голодание, хронические болезни).

Nesselrod [34] приводит оригинальную схему воспалительных заболеваний анального канала и параректальной клетчатки: 1—инфекция, попадая в крипты и протоки желез, вызывает инфильтрат и отек, которые могут закрыть выводной проток железы и тем самым прекратить ее дренирование в просвет кишки; 2—инфекция проникает в перианальные и параректальные ткани прямо вследствие разрыва протока железы или через кровеносные и лимфатические сосуды.

С целью выявления причин возникновения острого парапроктита Л. У. Назаровым и Э. Б. Акопяном [17, 18] проведены детальные анатомопографические и морфогистохимические исследования тканей анального канала трупов людей, при вскрытии которых не выявлено патологии со стороны прямой кишки. При этом полученные данные по вопросу патогенеза парапроктита отличаются некоторой новизной. В результате подсчета количества морганиевых синусов и измерения их глубины на 80 препаратах прямой кишки авторы доказали, что и по количеству, и по глубине крипты достоверно чаще располагаются на задней и передней стенках анального канала, т. е. там, где преимущественно определяется внутреннее отверстие острого парапроктита или свища прямой кишки. Наиболее глубокие синусы Морганьи локализируются на 5, 6, 7, а также на 11, 12 и 1-ом часу по циферблату (при положении тела на спине). Морфогистохимическими исследованиями выявлена большая вариабельность в строении анальных желез—в одних случаях они находились в подслизистом слое, имели короткий выводной проток и широкое устье, в других, наоборот, располагались в глубоких слоях тканей, имели длинный выводной проток и узкое устье. В тех анатомических вариантах, когда на дне глубоких морганиевых крипт открываются устья узких и ветвистых анальных желез, имеются предрасполагающие условия к развитию острого парапроктита, так как в глубоких криптах могут застревать частички кала, которые инфицируют анальные железы, что в итоге нарушает дренаж и может привести к развитию воспалительного процесса с дальнейшим распространением его в параректальную клетчатку. Одновременно было установлено, что в зоне зубчатой линии анального канала имеется многоступенчатый тканевой барьер, препятствующий при общих благоприятных условиях проникновению микроорганизмов в подлежащие ткани.

Детальные морфогистохимические исследования были проведены также на 75 препаратах тканей, иссеченных во время операции из области внутреннего отверстия парапроктита, соседних и отдаленных от него морганиевых крипт. Установлено, что при парапроктитах имеет место диффузное поражение всех, и особенно глубоких, морганиевых синусов. Однако именно в одном очаге (а это обычно происходит в зоне узких и ветвистых анальных желез), где нарушается барьерная функция тканей, возникает вспышка воспалительного процесса и развивается парапроктит. С другой стороны, находившиеся в тканях других глубоких синусов Морганьи микроорганизмы на фоне местной сенсibilизации в определенных условиях могут стать причиной развития нового

воспалительного очага. Этим, вероятно, объясняется наличие нескольких внутренних отверстий, т. е. возможность самостоятельного существования одновременно двух и более свищей прямой кишки.

Проведенные исследования, позволившие определить новые механизмы развития острого парапроктита и свищей прямой кишки, во многом способствовали модификации способов радикальных операций и улучшению результатов лечения. Можно надеяться, что дальнейшее изучение микроструктур анального канала позволит дополнить наши знания по этиопатогенезу парапроктитов и разрешить весьма интересные и трудные проблемы радикального лечения этих распространенных заболеваний прямой кишки.

Кафедра проктологии Ереванского
института усовершенствования врачей

Поступила 6/IV 1981 г.

Լ. Հ. ՆԱԶԱՐՈՎ, Է. Բ. ՀԱԿՈՔԻԱՆ, Ա. Կ. ԷՆՖԵՆՋԻԱՆ

ՍՈՒՐ ԵՎ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՊԱՐԱՊՐՈԿՏԻՏՆԵՐԻ ԷՏԻՈԼՈԳԻԱՆ ԵՎ ՊԱԹՈԳԵՆԶԸ

Բերված է հայրենական և արտասահմանյան գրականության զննումը սուր պարապրոկտիտների և ուղիղ աղու խոռակների էթիոլոգիայի և պաթոգենեզի վերաբերյալ: Զննման տվյալները վկայում են այն մասին, որ շնայած պարապրոկտիտների էթիոպաթոգենեզի վերաբերյալ բազմապիսի հրատարակությունների առկայությանը, այս հիվանդության շատ ասպեկտներ դեռևս պարզաբանված չեն: Նոր հետազոտությունները, որոնք ուղղված են անալ խոռակի միկրոկառուցվածքի ուսումնասիրությանը, հնարավորություն են տվել ոչ միայն լրացնել հարցի տեսական կողմերը, այլև բարելավել պարապրոկտիտների բուժման արդյունքները:

L. H. NAZAROV, E. B. HAKOPIAN, A. K. ENFENJIAN

ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF ACUTE AND CHRONIC PARAPROCTITIS

The native and foreign literature on the etiology and pathogenesis of acute and chronic paraproctitis is summarized. The data brought in the paper show that many problems connected with etiopathogenesis of this disease are not completely solved. The latest investigations on microstructures of the anal canal allow not only to supplement the theoretical aspect of this problem, but to improve the results of the treatment of paraproctitis as well.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аминев А. М. Руководство по проктологии, т. 3. Куйбышев, 1973.
2. Аминева В. А. Автореф. дисс. докт. Куйбышев, 1970.
3. Акопян Э. Б. Тез. докл. 2-й Всесоюзн. конф. Проблемы проктологии. М., 1981. стр. 108.
4. Аснач И. Т. Дисс. канд. Фрунзе, 1966.
5. Безлуцкий Г. С. Клин. хирургия, 1973, 8 (380), стр. 35.
6. Боброва А. Г. Автореф. дисс. канд. М., 1958.

7. Богуславский Л. С., Дульцев Ю. В., Саламов К. Н. Хирургия, 1977, 8, стр. 78.
8. Бондаренко В. А., Сачков А. В. Хирургия, 1975, 3, стр. 127.
9. Брайцев В. Р. Заболевания прямой кишки. М., 1952.
10. Бунятян А. А. Автореф. дисс. канд. М., 1959.
11. Ерышов В. В. Вестник хирургии им. И. И. Грекова, 1972, т. 109, 11, стр. 117.
12. Канделис Б. Л. Вестник хирургии им. И. И. Грекова, 1974, т. 112, 6, стр. 126.
13. Коган Л. В., Анахасян В. Р., Багдасаров Г. А., Острик П. И. Клин. хирургия, 1978, 4, стр. 39.
14. Коган А. И. Дисс. докт. Днепрпетровск—Харьков, 1957.
15. Мандзюк В. Д. Дисс. канд. Львов, 1971.
16. Назаров Л. У. Свищи прямой кишки. М., 1966.
17. Назаров Л. У., Акопян Э. Б., Канаян А. С. Вестник хирургии им. И. И. Грекова, 1980, 1, т. 124, стр. 58.
18. Назаров Л. У., Канаян А. С., Акопян Э. Б. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1979, т. XIX, 2, стр. 53.
19. Назаров Л. У., Ореусян Р. В. Вестник хирургии им. И. И. Грекова, 1978, т. 121, 10, стр. 84.
20. Назаров Л. У., Ореусян Р. В. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1978, 6, стр. 53.
21. Рыжих А. Н. Хирургия прямой кишки. М., 1956.
22. Селиванов В. И. Дисс. докт. Симферополь, 1974.
23. Таранин В. А. Автореф. дисс. канд. М., 1972.
24. Хнох Л. И., Заремба А. А. Экспер. и клин. фармакотерапия. Рига, 1973, вып. 4, стр. 86.
25. Чернявский Н. А., Ланцберг Г. З. Хирургия, 1967, 4, стр. 59.
26. Ant A. N., Solanke T. F. Dis. Colon a. Rectum, 1976, 19, 1, 51—55.
27. Duhamel J. J. Proctol., 1975, 26, 6, 40—43.
28. Elsenhammer S. Dis. Colon a. Rectum, 1966, 9, 2, 91—106.
29. Hamilton C. H. Dis. Colon a. Rectum, 1975, 18, 8, 642—645.
30. Hanley P. H., Ray J. E., Pennington R. E., Grablowsky O. M. Dis. Colon a. Rectum, 1976, 19, 6, 507—515.
31. Jacmann R. J. Dis. Colon a. Rectum, 1968, 11, 4, 247—255.
32. Mundet-Torrellas C. Amer. J. Proctol., 1973, 24, 7, 130—136.
33. Musiari J., Spedalotti S. Pren-med.-argent., 1970, 5, 636—637.
34. Nesselrod I. P. Clinical proctology. Philadelphia-London, 1957.
35. Parks A. G. Pr. med. J., 1961, 1, 463—499.
36. Parks A. G., Gordon P. H., Hardeastle G. B. Br. J. Surg., 1976, 63, 1, 1—12.
37. Parks A. G., Morson B. C. Proc. R. Soc. med., 1962, 55, 751—754.
38. Pichlmaier H. Der. chirurg., 1964, 35, 161—166.
39. Spiesmann M. G. Amer. J. Proctol., 1958, 9, 120—129.
40. Tucher C. C., Hellwig C. A. Trans. Amer. Proctol. Soc., 1933, 34, 47—52.
41. Langl A. Langenback Auch-chir., 1972, 332, 417—412.

УДК 616.379—008.64:616.1

П. А. ВАРТАПЕТАН, Э. М. АИРАПЕТАН, Л. А. АРЗУМАНЯН,
А. М. РОМАНЕНКО

ИЗМЕНЕНИЕ ЛИПИДОВ КРОВИ И ТИРЕОИДНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Работа посвящена изучению двух наиболее важных проблем сахарного диабета—липидов крови и функциональной активности щитовидной железы. Получены новые данные, проливающие свет на некоторые клинические факторы при сахарном диабете.

В последние годы большое внимание уделяется нарушениям липидного обмена и функциональному состоянию желез внутренней секреции, что обусловлено их ролью в патогенезе сахарного диабета (СД) и сосудистых поражений при этом.

Целью данного исследования является изучение зависимости нарушений липидного обмена и тиреоидного гомеостаза от длительности и тяжести заболевания, а также от возраста больных.

Обследовано 90 больных СД в возрасте от 16 до 65 лет: 48 мужчин и 42 женщины. По возрасту больные были распределены на 3 группы: I—16—30, II—31—45, III—46 лет и старше. По длительности СД выделены 4 группы: до 2 лет, с 2 до 5, с 5 до 10 лет и выше. Легкая степень заболевания была у 6, средняя—у 49, тяжелая—у 35 человек. Больные находились на диете и лечении инсулином и манилином.

Уровень общего холестерина в крови определяли по методу Илька (по [5]), триглицеридов по методу Карлсона и Гандель (по цветной реакции с хроматиновой кислотой) (по [6]), свободные жирные кислоты (СЖК)—по методу Дола (по [8]), кетоновые тела—по методу Энгфельда-Пикусена в модификации Лейтеса и Одинова (по [9]), бета-липопротеиды—по турбодиметрическому методу (по [6]). В сыворотке крови методом конкурентного связывания с белками определяли уровень общего тироксина (T_4) с помощью тест-наборов «Res-O-Mat» (ФРГ), трийодтиронина (T_3)—с помощью кит-наборов «Amercham» (Англия), тиреотропина (ТТГ)—с помощью кит-наборов «Corning» (США).

Контрольную группу составили 10 здоровых лиц в возрасте от 16 до 65 лет.

Цифровые показатели обработаны методом вариационной статистики.

У больных СД средней и тяжелой степени отмечались нарушения липидного обмена (табл. 1, 2). Уровень общего холестерина, триглицеридов и СЖК крови имел тенденцию к повышению—в 1,4, 1,3 и 1,7 раза соответственно, однако достоверных различий по сравнению с данными контрольной группы не обнаружено ($P>0,05<0,1$). СЖК при легкой форме диабета в отличие от уровня холестерина и триглицеридов был выше, по сравнению с нормой, почти в 2 раза ($P<0,02$). При средней и тяжелой степенях СД эти показатели липидного обмена были повышены против нормы в 1,8, 1,6 и 3,1 раза соответственно ($P<0,001$). Повышение этих компонентов жирового обмена при СД обусловлено тяжестью заболевания, что подтверждается данными корреляционного анализа, где $r=0,58, 0,67, 0,68$, и совпадает с литературными данными [1, 12, 20]. Однако некоторые исследователи отмечают нормальный уровень липидов крови при СД [11, 16—19, 22].

Содержание кетоновых тел при легкой степени СД находилось в пределах нормы. С нарастанием тяжести течения диабета отмечалось повышение количества кетоновых тел в крови, которое достигало максимума при тяжелой форме, увеличиваясь по сравнению с нормой почти в 2 раза ($P<0,01$), что соответствует данным литературы [15].

Таблица 1

Средний уровень холестерина, триглицеридов и СЖК в крови при СД

Показатели липидного обмена	Статистические показатели	Контрольная группа	Степень тяжести диабета		
			легкая	средняя	тяжелая
Холестерин (мг %)	число обслед. $M \pm m$ P	12 161,3 $\pm$ 15,0 <0,001	6 220,8 $\pm$ 11,22 <0,01	49 231,3 $\pm$ 6,78 <0,001	35 285,1 $\pm$ 3,09 <0,001
Триглицериды (мг %)	число обслед. $M \pm m$ P	12 113,1 $\pm$ 20,0 <0,01	6 146,4 $\pm$ 8,65 >0,05<0,1	49 159,8 $\pm$ 2,78 >0,05<0,1	35 185,5 $\pm$ 3,51 <0,001
СЖК (мэкв/л)	число обслед. $M \pm m$ P	12 662,5 $\pm$ 53,5 <0,001	6 1150,0 $\pm$ 56,5 <0,001	49 1345,0 $\pm$ 25,5 <0,001	35 2050,0 $\pm$ 44,1 <0,001

Таблица 2

Средние показатели кетоновых тел и бета-липопротеидов в крови при СД

Степень тяжести диабета	Статистические показатели	Кетоновые тела (мг %)	β -липопротеиды (мг %)
Легкая	число обслед. $M \pm m$ P	5 5,94 $\pm$ 0,76 <0,5	5 0,36 $\pm$ 0,013 <0,05
Средняя	число обслед. $M \pm m$ P	49 11,28 $\pm$ 0,28 <0,001	49 0,46 $\pm$ 0,010 <0,02
Тяжелая	число обслед. $M \pm m$ P	35 11,99 $\pm$ 0,25 <0,001	35 0,48 $\pm$ 0,018 <0,01
Средние показатели у здоровых лиц	$M \pm m$	5,84 $\pm$ 0,53	0,39 $\pm$ 0,024

Уровень бета-липопротеидов при легкой форме диабета был в пределах нормы ($P < 0,05$), однако с тяжестью патологического процесса он достоверно превышал норму ($P < 0,01$). Корреляционный анализ подтверждает прямую взаимосвязь уровня бета-липопротеидов от тяжести заболевания ($r = 0,74$), что совпадает с литературными данными [4].

С целью выявления взаимозависимости возраста больных и показателей липидного обмена нами проведен корреляционный анализ. Установлено, что высокий уровень этих показателей коррелирует с возрастом ($r = 0,59$) и не зависит от длительности заболевания, что совпадает с данными литературы [5]. Исходя из того, что многие исследователи [3, 13—15] обнаружили прямую корреляцию между уровнем тиреоидных гормонов в крови и скоростью мобилизации жира из жировых депо, нами были изучены сдвиги тиреоидного гомеостаза при СД. Состояние гормонообразовательной функции щитовидной железы определялось нами по содержанию в крови T_3 , T_4 и ТТГ (табл. 3). Уровень T_3 при легкой степени СД достоверно не отличается от данных нормы. При средней тяжести СД отмечалось достоверное угнетение экскреции этого гормона ($P < 0,01$). С нарастанием тяжести тече-

ния СД отмечалось дальнейшее угнетение экскреции T_3 , которое при тяжелой степени СД было в 1,4 раза ниже, чем у лиц контрольной группы. Уровень T_4 в крови также достоверно понижался с тяжестью диабета ($P < 0,001$). Так, если при легкой форме СД уровень T_4 был в пределах нормы, то при средней тяжести заболевания уже отмечалась тенденция к уменьшению его секреции, а при тяжелом течении СД содержание T_4 было снижено против нормы в 1,3 раза. Таким образом, между этими двумя гормонами (T_3 и T_4) наблюдается определенный параллелизм в снижении их образования соответственно тяжести СД.

Таблица 3

Уровень T_3 , T_4 и ТТГ в крови при СД

Показатели	Статистические показатели	Степень тяжести диабета		
		легкая	средняя	тяжелая
T_3 (нмоль/л)	число обслед. $M \pm m$ P	6 $2,09 \pm 0,048$ $> 0,05$	49 $111,2 \pm 6,12$ $< 0,001$	35 $8,42 \pm 0,54$ $< 0,001$
	P_1	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
T_4 (нмоль/л)	число обслед. $M \pm m$ P	6 $1,71 \pm 0,025$ $< 0,01$	49 $90,0 \pm 1,82$ $< 0,02$	35 $15,54 \pm 1,07$ $< 0,001$
	P_2	$> 0,05 < 0,02$	$< 0,02$	$< 0,001$
ТТГ (мкЕД/мл)	число обслед. $M \pm m$ P	6 $1,61 \pm 0,052$ $< 0,01$	49 $83,5 \pm 2,12$ $> 0,05 < 0,1$	35 $23,80 \pm 2,25$ $< 0,001$
	P_3	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$

Примечание. P_1 —достоверность различий при легкой и средней тяжести СД. P_2 —достоверность различий при средней и тяжелой степени СД. P_3 —достоверность различий при тяжелой и легкой степени СД.

Аналогичные данные отмечены в работах и других исследователей [2, 10].

Уровень ТТГ в крови при легкой степени СД практически не отличался от контрольного. С тяжестью СД отмечалась гиперсекреция этого гормона—при средней тяжести диабета содержание его в крови превышало контрольный уровень в 2 раза, а при тяжелой степени—более чем в три раза.

Анализ корреляционных данных показал, что сдвиги тиреоидного гомеостаза не зависели от возраста больных и длительности СД.

Результаты наших исследований показали, что изменение уровня липидов крови коррелировало с тяжестью СД и возрастом больных, а уровень T_3 , T_4 и ТТГ зависел только от тяжести патологического процесса.

IV клиническая больница г. Еревана,
Республиканская больница Арм. ССР,
Кафедра медицинской радиологии ЦИУВ

Поступила 15/IX 1981 г.

ԱՐՅԱՆ ՃԱՐՊԵՐԻ ԵՎ ԹԻՐԵՆՈՒԴ ՀՈՄԵՈՍՏԱԶԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ
ՇԱՔԱՐԱԽՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ՝ ԿԱԽՎԱՄ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ
ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՊԱՐԱՄԵՏՐԵՐԻՑ

Հաստատված է, որ արյան ճարպերի քանակի ավելացումը պայմանավորված է հիվանդության ծանրությամբ, հիվանդների տարիքով և կախված է հիվանդության վաղեմության ժամկետից:

Վահանաձև գեղձի հորմոնառաջացումը գտնվում է հակադարձ կապի մեջ հիվանդության ծանրության հետ և կախված է տարիքից ու հիվանդության վաղեմությունից: Հիպոֆիզի թիրեոտրոպիկ մակարդակը ուղղակիորեն կախված է շաքարախտի ծանրությունից և արյան մեջ նրա քանակի աճը կախված է հիվանդության վաղեմությունից և հիվանդների տարիքից:

P. A. VARTAPETIAN, E. M. HAYRAPETIAN, L. A. ARZOUMANIAN,
A. M. ROMANENKO

CHANGES OF THE BLOOD LIPIDS AND THYROID HOMEOSTASIS
IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS, DÉPENDING ON THE
CLINICAL PARAMETERS OF THE DISEASE

The work is devoted to the study of two most significant problems of diabetes mellitus: changes of the blood lipids and thyroid homeostasis. The data obtained may become the basis for the wider approach to the solution of the problem of lipid metabolism in diabetes mellitus.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айрапетян Э. М. Пробл. эндокринолог., 1981, 6, стр. 18.
2. Арутюнян В. М. Ж. эксп. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1970, 4, стр. 82.
3. Берзин Т. Биохимия гормонов. М., 1964.
4. Лейтес С. М., Лаптева Очерки по патофизиологии обмена веществ и эндокринной системы. М., 1967.
5. Меньшикова В. В. Методические указания по применению унифицированных клинических лабораторных методов исследования. М., 1973.
6. Меньшикова В. В. Методические указания по применению унифицированных клинических лабораторных методов исследований. М., 1977.
7. Милованова Л. Н. Автореф. канд. дисс. Ставрополь, 1974.
8. Покровский А. А. Биохимические методы исследования в клинике. М., 1969.
9. Предтеченский В. Е. Руководство по клиническим лабораторным исследованиям. М., 1960.
10. Размыслова Ю. И., Шиммон Г. Г. и др. Современные вопросы физиологии и патологии эндокринной системы. Л., 1977.
11. Adlesberg D., Sobotka H. Cholesterol Chemistry, biochemistry and pathology' NewYork-London 1957, 374.
12. Court I. M., Dunlop M., Hill M. I. Hum. Wutr., 1978, 32, 4, 285.
13. Debons A. F., Schwarts A. J. Lipid Res., 1961, 2, 86.
14. Elefson R. D., Manson H. Endocr., 1964, 75, 170.
15. Hawk-In R. A., Alberti K. G. M. M., Houghton C. R. S. Biochem. J., 1971, 125, 541.
16. Keen H. Proc., Wutr. Soc., 1972, 31, 339.
17. New M. I., Roberts T. N., Blerman E. L. Diabetologia, 1963, 12, 208.
18. Olander L. D., Welf B. I. Biok 5. Ann. Intern. Med., 1967, 67, 34—41.

19. Sterky G., Rason I., Persson B. Acta Paediatr., 1963, 52, 11—21.
20. Sosenko I. M., Breslon I. L., Miettinen O. S. et al. New. Engl. J. Med., 302, 12, 650.
21. Suzuk H., Sawad M. Endocr. Jap., 1969, 16, 447.
22. Wolf O. H., Salf H. B. Lancet, 1958, 274, 707—710.

УДК 616.24—002:612.015.3

В. Г. АМАТУНИ, М. Д. САФАРЯН

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Изучены уровень перекисного окисления липидов, содержание α -токоферола, активность супероксиддисмутазы у больных острой пневмонией. Произведены расчеты коэффициентов K_1 (α -токоферол/ПОЛ) и K_2 (СОД/ПОЛ $\times$ 100). Показано, что нарушение в системе перекисное окисление липидов—антиоксидантная активность свойственно не только острому периоду пневмонии, но и состоянию клинического выздоровления.

Изучению реакций свободнорадикального окисления ненасыщенных жирных кислот фосфолипидов клеточных мембран и защитных механизмов, направленных на поддержание гомеостаза системы перекисное окисление липидов—антиоксидантная активность, посвящено большое количество работ, касающихся ишемической болезни сердца, атеросклероза, сахарного диабета, лучевой болезни, хронических неспецифических заболеваний легких, панкреатита [3—9].

В предыдущих сообщениях [1, 2] нами показано, что инфекционно- и неинфекционно-аллергическая бронхиальная астма сопровождается усилением скорости перекисного окисления липидов (ПОЛ) как в мембранах эритроцитов в НАДФН-зависимой и аскорбат-зависимой системах, так и в эритроцитарной массе с изменением антиоксидантной активности крови (АОА). Степень повышения ПОЛ соответствовала выраженности клинических симптомов заболевания. Максимальное усиление его наблюдалось в астматическом состоянии и при тяжелом течении заболевания, относительно меньшее—при средней тяжести и легком течении болезни. Вне приступа и после завершения курса лечения интенсивность ПОЛ снижалась, превышая, тем не менее, показатели нормы. При атопической бронхиальной астме усиление ПОЛ оказывалось менее отчетливым, чем при сочетании инфекционного и аллергического воспаления (инфекционно-аллергическая бронхиальная астма).

В настоящей работе поставлена задача изучить процессы ПОЛ и АОА у больных с чисто инфекционным воспалением. Для этого проведено обследование 29 больных острой пневмонией (бронхопневмонией). Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц (доноры).

Динамику ПОЛ в НАДФН-зависимой и аскорбат-зависимой системах изучали в мембранах эритроцитов, имеющих общую структуру с мембранами клеток организма [10]. Мембраны эритроцитов изолиро-

вали методом осаждения по Limber [11] с использованием буфера (смеси бикарбоната натрия, этилендиаминтетраацетата и хлористого натрия) для трехкратного промывания мембран. Липидные перекиси в мембранах эритроцитов определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой, интенсивность окраски—спектрофотометрически при 535 нм. Данные рассчитывали на 1 мг белка [12]. Активность фермента супероксиддисмутазы (СОД) определяли по методу Nishikimi [13], содержание α -токоферола—по Duggan [14]. Производились расчеты предложенных нами коэффициентов по формулам: $K_1 = \alpha\text{-токоферол} / \text{ПОЛ}$, $K_2 = \text{СОД} / \text{ПОЛ} \times 100$, которые указывают на соответствие двух важнейших показателей АОА уровню ПОЛ.

Анализ материала проводили с учетом фазы активности воспалительного процесса в легких: разгар заболевания и его разрешение после полного курса лечения, включающего антибиотики, сульфаниламиды, отхаркивающие препараты, витамины. После курса лечения физикальные данные, характерные для пневмонии, отсутствовали у всех больных, нормализовались температура тела, лейкоцитоз, СОЭ.

Изучение ПОЛ в мембранах эритроцитов и в эритроцитарной массе показало увеличение у всех больных в стадии разгара острой пневмонии и в стадии разрешения после курса лечения количества липидных перекисей как в НАДФН-зависимой, так и в аскорбат-зависимой системах (табл. 1). Наиболее интенсивное ПОЛ отмечалось в остром периоде заболевания и обнаруживало тенденцию к снижению после курса лечения. Установлена достоверная зависимость степени нарастания количества липидных перекисей от интенсивности клинических проявлений заболевания. Это позволило предположить, что интенсивность свободнорадикального окисления липидов служит адекватным отражением активности и глубины патологического процесса при бронхопневмонии.

Однако в остром периоде пневмонии наблюдалось относительно менее выраженное повышение скорости ПОЛ, чем при инфекционно-аллергической бронхиальной астме легкого течения (НАДФН-зависимая— $8,58 \pm 0,20$; аскорбат-зависимая— $7,90 \pm 0,21$; эритроцитарная масса— $837,30 \pm 3,01$; $P < 0,001$). Средние величины ПОЛ у больных острой пневмонией и атопической бронхиальной астмой (НАДФН-зависимая— $7,31 \pm 0,21$; аскорбат-зависимая— $6,30 \pm 0,40$; эритроцитарная масса— $800,21 \pm 4,05$; $P < 0,001$) примерно одинаковы. Таким образом, более высоких скоростей ПОЛ достигает при бронхиальной астме в случаях сочетания инфекционного и аллергического процессов. При неинфекционной аллергии (атопическая астма) и чисто инфекционном процессе (пневмония) интенсивность ПОЛ значительно ниже, хотя и достоверно превышает нормальные величины.

Синдром липидной гиперпероксидации с его наиболее характерными проявлениями в виде поражения мембраносвязанных ферментов, нарушения биоэнергетических и пластических процессов с повышением проницаемости может возникнуть при уменьшении в организме уровня эндогенных антиоксидантов. Изучение одного из главных анти-

оксидантов крови— α -токоферола и фермента антирадикальной защиты—СОД показало отсутствие существенных изменений со стороны их уровня. Так, в стадии разгара острой пневмонии содержание α -токоферола и активность СОД составили: $2,15 \pm 0,10$ и $179,30 \pm 1,50$ ($P > 0,05$) соответственно, а после курса лечения— $2,19 \pm 0,50$ и $178,90 \pm 0,60$ ($P > 0,05$).

Учитывая то обстоятельство, что определенный уровень ПОЛ является физиологическим для организма и необходимым для нормального протекания внутриклеточных и мембранных процессов, при компенсированном клинико-функциональном состоянии больных (после курса лечения) некоторое увеличение ПОЛ при нормальных величинах α -токоферола и активности СОД может быть расценено как компенсаторное.

Изучение коэффициентов K_1 и K_2 (табл. 1) показало, что в остром периоде пневмонии среднестатистические их величины выше, чем у больных с инфекционно-аллергической бронхиальной астмой и соответствующим таковым при атопической астме ($K_1—0,32 \pm 0,006$; $K_2—0,29 \pm 0,009$; $P < 0,05$). При полном клинико-функциональном улучшении у больных после курса лечения величины изученных коэффициентов значительно повышаются, оставаясь при этом ниже нормы ($K_1—0,40 \pm 0,005$; $K_2—0,33 \pm 0,001$; $P < 0,001$).

Таблица 1

Уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах эритроцитов, в НАДФН-зависимой (НЗ), аскорбат-зависимой системах (АЗ) и в эритроцитарной массе (ЭМ), содержание α -токоферола (мг%), активность СОД, величины коэффициентов K_1 (α -токоферол/ПОЛ) и K_2 (СОД/ПОЛ $\times 100$) у больных острой пневмонией

Группа обследованных	Показатели	Стадия разгара		Стадия разрешения	
		$M \pm m$	P	$M \pm m$	P
Контрольная	ПОЛ НЗ	$4,30 \pm 0,18$			
	АЗ	$2,95 \pm 0,67$			
	ЭМ	$736,30 \pm 2,90$			
	α -токоферол	$2,18 \pm 0,01$			
	СОД	$180,00 \pm 0,59$			
	K_1	$0,51 \pm 0,005$			
Острая пневмония	K_2	$0,42 \pm 0,006$			
	ПОЛ НЗ	$7,16 \pm 0,21$	$< 0,001$	$5,50 \pm 0,15$	$< 0,001$
	АЗ	$6,00 \pm 0,17$	$< 0,001$	$4,30 \pm 0,09$	$< 0,001$
	ЭМ	$934,40 \pm 1,15$	$< 0,001$	$753,00 \pm 2,40$	$< 0,001$
	α -токоферол	$2,15 \pm 0,30$	$> 0,05$	$2,19 \pm 0,50$	$> 0,05$
	СОД	$178,40 \pm 0,80$	$> 0,05$	$178,90 \pm 0,60$	$> 0,05$
	K_1	$0,30 \pm 0,007$	$< 0,05$	$0,40 \pm 0,005$	$< 0,05$
	K_2	$0,25 \pm 0,01$	$< 0,05$	$0,33 \pm 0,001$	$< 0,05$

Следовательно, нарушение в системе ПОЛ—АОА свойственно не только острому периоду пневмонии, но и состоянию клинического выздоровления. С другой стороны, вышеописанное позволяет сделать заключение о менее выраженном дисбалансе в системе ПОЛ—АОА при острой пневмонии по сравнению с инфекционно-аллергической бронхиальной астмой.

Таким образом, наименее выражены нарушения в системе ПОЛ—АОА при острой пневмонии (инфекционное воспаление) и атопической (неинфекционно-аллергической) бронхиальной астме и наиболее—при инфекционно-аллергической бронхиальной астме.

Дальнейшие исследования механизмов метаболических изменений при острой пневмонии позволят уточнить значение обнаруженных изменений в патогенезе заболевания и будут способствовать целенаправленному его лечению.

Кафедра терапии ПСС факультетов
Ереванского медицинского института

Поступила 9/VII 1981 г.

Վ. Գ. ԱՄԱՏՈՒՆԻ, Մ. Դ. ՍԱԳԱՐՅԱՆ

Հիպոֆիտների Գերօքսիդների Թթվեցումը (ՊՕԼ) եւ ՀԱԿԱԹԹՎԱՅԻՆ
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՄԻ ՔԱՆԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ ՍՈՒՐ ԹՈՔԱՐՈՐԲՈՎ
ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Սուր թոքաբորբով հիվանդների մոտ հիվանդության բուժն և առողջացման շրջաններում նկատվում է լիպիդների գերօքսիդների թթվեցման մակարդակի բարձրացում, ինչպես էրիթրոցիտների թաղանթի, այնպես էլ նրա ամբողջ զանգվածի մեջ α -տոկոֆերոլի և սուպերօքսիդդիսմուտազի (ՍՕԴ) էական փոփոխությունների բացակայության պայմաններում:

Մեր կողմից առաջարկված գործակիցների $K_1 = \alpha$ -տոկոֆերոլ /ՊՕԼ/ և $K_2 = \text{ՍՕԴ} / \text{ՊՕԼ} \times 100$ ուսումնասիրությունը ցույց տվեց, որ լիպիդների գերօքսիդների թթվեցման և հակաօքսիդային ակտիվության համակարգի խանգարումը հատուկ է ոչ միայն թոքաբորբի սուր, այլ նաև կլինիկական առողջացման շրջաններին:

V. G. AMATOUNI, M. D. SAFARIAN

LIPIDS PEROXIDE OXIDATION AND SOME INDICES OF THE
ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH ACUTE PNEUMONIA

The level of the lipid peroxide oxidation, content of α -tocopherol, activity of superoxidismutase have been studied in patients with acute pneumonia.

The calculations of the coefficients K_1 (α -tocopherol LPO) and K_2 ($\text{SOD} / \text{LPO} \times 100$) has been carried out. It is shown that the disturbance in the system lipids peroxide oxidation—antioxidant activity is peculiar not only to the acute period of pneumonia but to that of the clinical recovery.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Амауни В. Г., Карагезян К. Г., Сафарян М. Д. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1980, 1, стр. 61.
2. Амауни В. Г., Карагезян К. Г., Сафарян М. Д. Тер. архив, 1980, 3, стр. 96.
3. Анащенко А. А., Вельтищев Ю. Е., Спектор Е. Б. В кн.: Метаболизм легких при неспецифических заболеваниях органов дыхания. Л., 1979, стр. 61.

4. Виноградов А. Ф., Крылов В. И., Жмуров В. А. и др. Педиатрия, 1978, 11, стр. 82.
5. Калмыкова В. И. Автореф. докт. дисс. М., 1978.
6. Қарағезян К. Г., Овсепян Л. М. и др. Вopr. мед. химии, 1978, 1, стр. 73.
7. Қоган А. Х., Қудрин А. И., Струков А. В. кн.: Механизмы повреждения, резистентности, адаптации и компенсации, т. 1, Ташкент, 1976, стр. 79.
8. Куликов В. Ю., Казначеев В. П. и др. В кн.: Свободнорадикальное окисление липидов в норме и патологии. М., 1976, стр. 105.
9. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И. и др. В кн.: III Всесоюзный биохим. съезд. Рефераты научн. сообщений. Рига, 1974, 1, стр. 242.
10. Gajdos A. Nouv. Presse Med., 1972, 2, 2405.
11. Limber G. R., Davie R. F. Blood, 1970, 36, 111.
12. Lowry O. H., Rosenbrough N. I. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
13. Nishikimi M., Rao N. A. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1972, 46, 2, 849.
14. Duggan D. D. Arch. Biochem. Biophys., 84, 116.

УДК 616.981.49:615.282

И. Х. ТОРДЖЯН, К. О. ОВНАНЯН, Г. Б. ГУКАСЯН

ВЛИЯНИЕ СУБТОРМОЗЯЩИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ АНТИБИОТИКОВ С РАЗЛИЧНЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ НА СУБМИКРОСКОПИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ САЛМОНЕЛЛ

Изучено действие субтормозящих концентраций антибиотиков, нарушающих синтез мукопептидов клеточной стенки (пенициллин, ампициллин), синтез белка (мономицин, стрептомицин), обмен ДНК (невиграмон) на субмикроскопическую структуру салмонелл *in vitro*.

Показано, что изменения, вызываемые указанной группой антибиотиков, различаются по точке приложения и первичному эффекту, однако в итоге приводят бактерии к образованию атипичных Л-вариантных форм.

К настоящему времени в литературе накопилось большое количество исследований, посвященных ультраструктурным изменениям бактерий под воздействием антибиотиков [2, 3, 6—9]. Однако многие вопросы, связанные с характером ультраструктурных изменений бактерий, в частности салмонелл, под действием антибиотиков остаются недостаточно изученными.

Целью данной работы явилось выяснение характера изменений в ультраструктурной организации клеток салмонелл под влиянием субтормозящих концентраций антибиотиков с различным механизмом действия.

Для исследования были подобраны антибиотики со следующим механизмом действия: нарушающие синтез мукопептидов клеточной стенки бактерий—бензилпенициллин, ампициллин; нарушающие синтез белка на уровне 30-S субъединиц рибосом—мономицин, стрептомицин; нарушающие обмен ДНК, избирательно подавляя синтез,—невиграмон. Из изученных антибиотиков мономицин, ампициллин и невиграмон применяются при химиотерапии заболеваний салмонеллезной этиологии.

В эксперименте *in vitro* использовали выделенные от больных штаммы *S. typhi* 4, 5, 51, 78, 799, 925 и *S. typhimurium* 41, 318, 344, 546, 1119, 1272, 1296, типичные по морфологическим и культуральным свойствам.

Минимальную подавляющую концентрацию (МПК) антибиотиков определяли методом серийных разведений на твердой питательной сре-

де. Для исследования в электронном микроскопе 18-часовую испытываемую культуру засевали на чашки с мясо-пептонным агаром, содержащим 1/2—1/4 МПК антибиотика. Через 18 часов культуру фиксировали 1% фиксатором глутарового альдегида, дофиксировали 1% фиксатором OSO_4 , обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и в абсолютном ацетоне, заключали в метакрилаты и дюркупан (АСМ Fluka).

Ультратонкие срезы изготовляли на отечественном ультрамикротоме УМТП-2, контрастировали 5% раствором уксуснокислого уранила. Препараты просматривали и фотографировали на отечественном электронном микроскопе УЭМВ-100 В при инструментальном увеличении $\times 30000$.

Субмикроскопическое строение клеток *S. typhi* и *S. typhimurium*, не подвергавшихся экспериментальному воздействию, типично для грамотрицательных бактерий и описано ранее [1, 6]. На ультратонких срезах клетки изученных штаммов имели одинаковое строение. Снаружи расположена извилистая мембрана клеточной стенки, к которой изнутри прилегает цитоплазматическая мембрана. Мембранные структуры имеют простое строение и представлены в основном петлеобразными инвагинатами цитоплазматической мембраны. Цитоплазма гранулярная, иногда содержит включения средней и низкой электроннооптической плотности, имеющие мелкозернистое строение. Нуклеоид представлен осмиефобными зонами, заполненными фибриллами ДНК (рис. 1а).

После 18-часового роста салмонелл на средах, содержащих 1/2 МПК изученных антибиотиков (пенициллин, ампициллин, мономицин, невигамон, стрептомицин), в ультратонких срезах всех испытуемых штаммов, по сравнению с контролем, наблюдался выраженный гетероморфизм клеток в пределах одной популяции. По морфологическим признакам их можно классифицировать следующим образом: клетки без видимых морфологических изменений; клетки, имеющие длину, в 5—10 раз превышающую размеры контрольных; клетки с частично или полностью отставшей клеточной стенкой; клетки, полностью лишенные клеточной стенки: клетки, утратившие гранулярный компонент цитоплазмы, сохранившие только мембранные структуры.

Клетки, не имеющие видимых морфологических изменений, встречались при действии всех изученных нами групп антибиотиков. Они имели обычные размеры, извилистую клеточную стенку, плотно прилегающую к цитоплазматической мембране. Рибосомальный компонент и нити нуклеоида неразличимы из-за высокой плотности цитоплазмы. Следует отметить, что такие клетки наблюдались и в срезах контрольных препаратов.

Клетки, имеющие длину, в 5—10 раз превышающую размеры контрольных, наблюдались преимущественно под действием антибиотиков пенициллиновой группы, мономицина и невигамона (рис. 1б). Это так называемые нитчатые формы, которые образуются в результате «несбалансированного» роста, когда при сохранившейся способности клеток к росту нарушена функция деления. Так, антибиотики пеницилли-

новой группы тормозят деление, нарушая непосредственно синтез мукопептидов клеточной стенки, невидграмон—подавлением синтеза ДНК, действие мономицина может быть опосредовано через ингибицию синтеза белка.



Рис. 1. Действие субтормозящих концентраций антибиотиков на субмикроскопическую структуру клеток салмонелл. а—*S. typhi*, шт. 44, контроль, ув. 60 000; б—*S. typhimurium*, шт. 41, действие ампицилина, ув. 32 000; в—*S. typhi*, шт. 925, действие ампицилина, ув. 40 000; г—*S. typhi*, шт. 4, действие пенициллина, стрелками указаны элементарные тельца в вакуолях, ув. 90 000. д—*S. typhi*, шт. 799, действие мономицина, ув. 60 000. Условные обозначения: кс—клеточная стенка; цпм—цитоплазматическая мембрана; гк—гранулярный компонент; в—вакуоль; нф—нитчатая форма; с—сфероласт; бт—большое тело.

Клетки с отставшей клеточной стенкой или сферопласты (рис. 1 в, 2 а) также имеют различный механизм образования. Под действием антибиотиков ампициллина и пенициллина они появляются в результате того, что нарушение синтеза мукопептидного слоя, расположенного между клеточной стенкой и цитоплазматической мембраной, приводит к разобщению связей между последними, вызывая отхождение мембраны клеточной стенки.

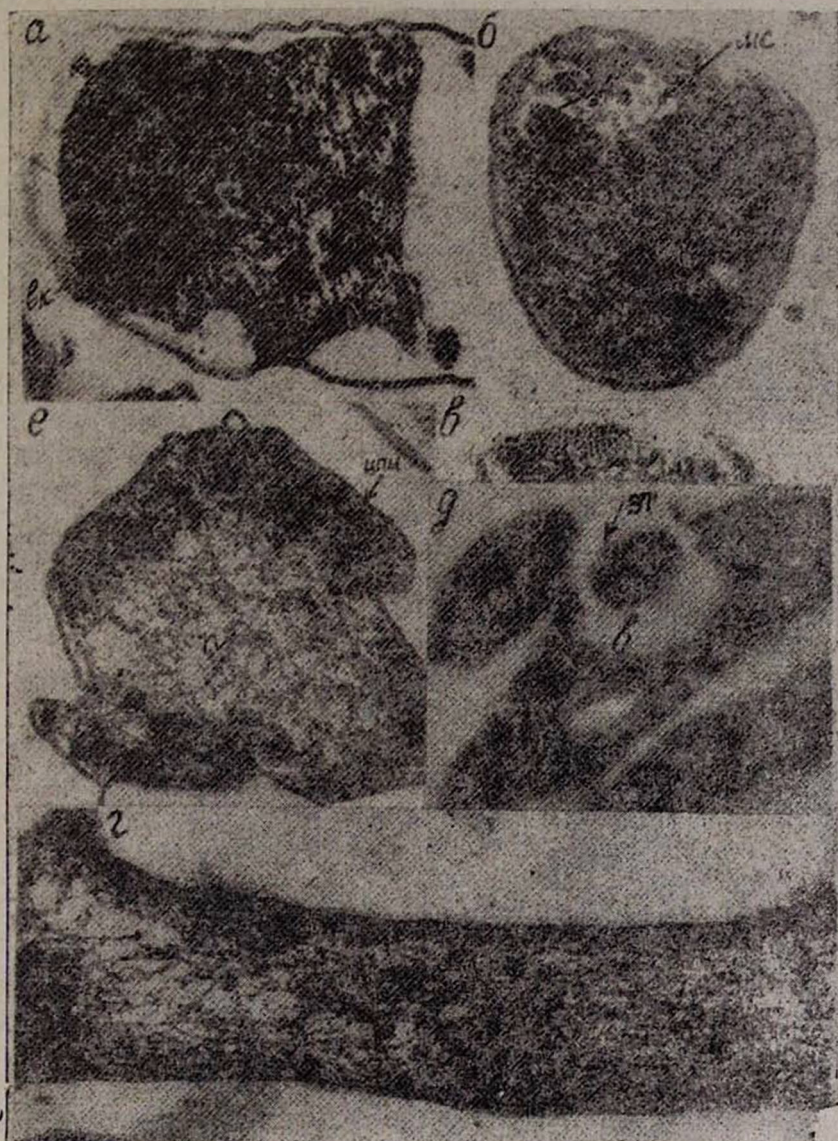


Рис. 2. Действие субтормозящих концентраций антибиотиков на субмикроскопическую структуру салмонелл. а—*S. typhi*, шт. 799, действие мономицина, ув. 90 000; б—*S. typhi*, шт. 78, действие стрептомицина, ув. 120 000; в, д—*S. typhimurium*, шт. 1119, действие невидграмона, ув. 120 000, 64 000 соотв.; е—*S. typhimurium*, шт. 546, действие невидграмона, ув. 60 000. Условные обозначения: н—нуклеонд; мвк—мелкозернистые включения; мс—мембранные структуры; п—протопласт. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

Образование сферопластов при действии стрептомицина и мономицина является, вероятней всего, результатом потери клеткой части цитоплазмы, которая происходит следующим образом. В популяции клеток, подвергнутых действию указанных антибиотиков, можно наблюдать особи с многочисленными мелкими или единичными крупными вакуолями (рис. 1 д, 1 в, 2 б), содержащими разреженный рибосомальный компонент. Там же часто располагаются элементарные тела различной величины и мембранные структуры. Содержимое вакуоли выходит в периплазматическое пространство и через дефект клеточной стенки—в среду (рис. 1 г, 1 в). В дальнейшем эти экскретирующие клетки превращаются в сферопласты (рис. 2 а), а с полной утратой остатков клеточной стенки—в протопласты (рис. 2 е).

Формы клеток без клеточной стенки или протопласты различаются по форме, величине и внутренней структуре. Крупные формы, которые соразмерны или превышают величину исходных клеток и содержат все структурные компоненты клетки, кроме мембраны клеточной стенки, можно определить как клетки протопластического типа (рис. 2 а). Такие клетки могут иметь плотную цитоплазму и обычную вытянутую форму, однако чаще они имеют круглую или неправильную форму, разреженную цитоплазму и обширную зону нуклеоида. Образование форм, лишенных клеточной стенки, часто наблюдается внутри цитоплазмы. Такие формы имеют размеры, составляющие $1/2$ — $1/5$ величины исходных особей на срезе, представляющие собой участок цитоплазмы, ограниченный элементарной мембраной и заключенный в вакуоль. Такие внутрицитоплазматические образования принято называть элементарными тельцами. В вакуоли может находиться одно и более таких образований различной величины (рис. 1 г, 2 а, б), которые затем выходят из клетки путем нарушения целостности цитоплазматической мембраны и клеточной стенки. После выхода из клетки они начинают самостоятельное существование истинных протопластических форм, лишенных каких бы то ни было следов клеточной стенки. Следует заметить, что элементарные тельца обычно образуются при сублетальных воздействиях на бактериальные клетки [6], нами же они наблюдались также и в 48-часовой культуре шигелл [5].

Наряду с описанными формами в популяции встречаются клетки, подвергнутые полной деструкции, сохранившие только клеточные мембраны (рис. 1 б).

Кроме общих, имеются также специфические изменения структур, наблюдаемые при действии отдельных антибиотиков. Это образование больших тел под действием ампициллина и пенициллина (рис. 1 б); выраженная агломерация нитей ДНК под действием налидиксовой кислоты (невиграмон, рис. 2 г); образование мембранных структур, напоминающих отпечатки пальцев, под действием мономицина и стрептомицина (рис. 2 в); образование внутрицитоплазматических мембран, структур, не свойственных грамотрицательным бактериям, и увеличение числа и размеров включений низкой электроннооптической плотности, имеющих мелкозернистое строение, под действием мономицина (рис. 2 а).

Таким образом, как показали наши исследования, субтормозащие концентрации изученных нами групп антибиотиков, различающихся по механизму действия, вызывают в субмикроскопической структуре салмонелл изменения, которые различаются по точке приложения и первичному эффекту, способные в итоге приводить бактерии к образованию атипичных Л-вариантных форм в виде нитчатых клеток, сферопластов, протопластов и элементарных тел.

НИИ эпидемиологии и мед. паразитологии
им. А. Б. Алексаняна

Поступила 10/X 1981 г.

Ի. Խ. ԹՈՐՅԱՆ, Կ. Օ. ՀՈՎՆԱՆՅԱՆ, Գ. Բ. ՂՈՒԿԱՍՅԱՆ

**ՏԱՐԲԵՐ ԱԶԴՄԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՈՎ ՀԱԿԱՐԻՈՏԻԿՆԵՐԻ ԵՆԹԱՐԳԵԼԱԿԻԶ
ԿՈՆՑԵՆՏՐԱՑԻԱՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍԱԼՄՈՆԵԼԱՆԵՐԻ
ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ՎՐԱ**

Ուսումնասիրվել են սալմոնելաների ուլտրակառուցվածքային փոփոխությունները մի շարք հակաբիոտիկների ենթարգելակիչ կոնցենտրացիաների ազդեցության տակ: Հեպտադոստոկան համար ընտրվել են երեք խումբ հակաբիոտիկների, որոնք խախտում են բջջապատի մոլեկուլայադիմերի սինթեզը (պենիցիլին, ամպիցիլին), սպիտակուցի սինթեզը (մոնոմիցին, ստրեպտոմիցին) և դեզօքսիտիլոսուլիաթթվի փոխանակությունը (նեվիդրամոն):

Ինչպես ցույց տվեցին մեր հետազոտությունների արդյունքները, սալմոնելաների մոտ ուսումնասիրված հակաբիոտիկների կողմից առաջացված փոփոխությունները տարբերվում են միմյանցից իրենց առաջնային ազդեցությամբ: Սակայն այդ հակաբիոտիկներին բնորոշ է սալմոնելաների մոտ ոչ տիպիկ L-ձևեր (թելանման, սֆերոպլաստներ, պրոտոպլաստներ, էլեմենտար մարմնիկներ) առաջացնելու հատկությունը:

I. Kh. TORJYAN, K. O. HOVNANIAN, G. B. GHOUKASSIAN

**EFFECTS OF SUBINHIBITORY CONCENTRATIONS OF
ANTIBIOTICS ON SUBMICROSCOPIC STRUCTURE OF SALMONELLA**

The authors have studied the structural changes induced by sublethal concentrations ($1/2$ MIC) of penicillin, ampicillin, monomicin and nalidixic acid on strains of *S. typhi* or *S. typhimurium*. It is shown that the studied antibiotics produce atypic variant forms—filaments, spheroplasts, protoplasts and elementary bodies.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авакян А. А., Кац Л. Н., Павлова И. Б. Атлас анатомии бактерий, патогенных для человека и животных. М., 1972.
2. Кац Л. Н., Рокистро Т., Вайнтрауб Э. А. Антибиотики, 1970, 4, стр. 312.
3. Кац Л. Н., Андреева А. М., Мороз А. Ф. Антибиотики, 1968, 9, стр. 841.
4. Овнанян К. О., Торджян И. Х. В кн.: Вопросы профилактики инфекционных заболеваний, Ереван, 1972, стр. 38.
5. Тимаков В. Д., Каган Г. Я. Л-формы бактерий и семейство Mycoplasmataceae в патологии. М., 1973.

6. Торджян И. Х. Антибиотики, 1976, 9, стр. 775.
7. Торджян И. Х., Гукасян Г. Б. В кн.: Эпидемиология и профилактика кишечных инфекций. Таллин, 1978.
8. Lorian V., Kolke M., Zak O., Zanon U., Sabath L. D., Grassl G. G., Stille W. Current Chemotherapy, 1978, 72.
9. Lorian V., Alkinson B. and Ewing W. Am. J. Clin Pathol., 1976, 66, 1004.

УДК 616.155.392--036.11+616.155.392.8—036.12

А. С. ПОГОСЯН, Г. Т. БЛЕЯН, Э. Н. ЕОЛАН, М. А. СТЕПАНЯН,
Л. Б. МУРАДЯН, З. Х. ПАРТЕВ, Ю. О. АЛЕКСАНДРОВ, Р. А. БАБАЯН,
Д. С. АЙДИНЯН, Л. О. АБРАМЯН

КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ КОАГУЛОГРАММЫ, КИНИНОВОЙ СИСТЕМЫ, МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ТРОМБОЦИТОПОЭЗА ПРИ ОСТРОМ ЛЕЙКОЗЕ И ХРОНИЧЕСКОМ МИЕЛОЛЕЙКОЗЕ

Изучены изменения микроциркуляции кининовой и свертывающей систем крови и тромбоцитопоэза у больных острым лейкозом и хроническим миелолейкозом и лечебное действие антикининового препарата пармидина и аминокaproновой кислоты при геморрагических проявлениях у этих больных.

При тяжелых геморрагических проявлениях в комплексном лечении рекомендуется, кроме аминокaproновой кислоты, антикининовый препарат продектин или отечественный пармидин (пиридинолкарбамат).

Нашими предыдущими исследованиями установлено; что при остром лейкозе и хроническом миелолейкозе, особенно при геморрагических формах, активизируется кининовая система крови [1, 2].

Исходя из этого, мы задались целью при лейкозах с геморрагическими проявлениями изучить микроциркуляцию с калликреин-кининовой, а также с свертывающей системой крови для выяснения состояния и взаимоотношений этих систем. Одновременно мы преследовали цель установить, какое значение имеет активация кининовой системы крови в патогенезе геморрагических проявлений острого лейкоза и хронического миелолейкоза для целенаправленной коррекции гемостаза с помощью антикининовых препаратов.

Микроциркуляцию изучали по методу Л. Т. Малая с соавт. [7] путем биомикроскопии сосудов бульбарной конъюнктивы. Фотографирование производили зеркальной камерой «Зенит» с приставкой для микрфотографирования и удлинительными кольцами на фотопленке МЗ-ЗЛ.

При исследовании микроциркуляции бульбарной конъюнктивы учитывали периваскулярные (отек, геморрагии), сосудистые (неравномерность и соотношение калибров венул, артериол, извилистость и аневризмирование венул, артериол и капилляров, запустевание капилляров, сетчатая структура сосудов, наличие сосудистых клубочков) и внутрисосудистые («сладж» феномен, микротромбозы) нарушения. В зависимости от степени выраженности каждый из указанных признаков оце-

тивали баллами. Путем суммирования баллов вычисляли конъюнктивный показатель.

Для оценки калликреин-кининовой системы крови мы исследовали некоторые компоненты кининовой системы по методу Колман с соавт. в модификации О. А. Гомазкова [3]. Этот метод позволяет одновременно в одной пробе крови определить: 1) суммарную эстеразную активность плазмы, куда, помимо уровня калликреина, входит активность пламина, тромбина и других энзимов, проявляющих эстеразную активность, 2) прекалликреин, отражающий уровень предшественника калликреина, 3) ингибитор калликреина.

Компоненты свертывающей системы определяли по 11 показателям.

В контрольных опытах определялась калликреиновая активность плазмы крови у 18 здоровых людей в возрасте от 23 до 45 лет. При определении показателей калликреин-кининовой системы в плазме крови здоровых людей получены следующие величины: при использовании в качестве субстрата N-бензоил-L-аргинин-этилового эфира (БАЭЭ) спонтанная суммарная эстеразная активность составила $27,4 \pm 4,96$ мкмоль на 1 мл плазмы в час, уровень прекалликреина— $74,4 \pm 8,65$ мкмоль, ингибитор калликреина— $0,9 \pm 0,1$ усл. ед., (таблица). Эти величины отличаются от данных О. А. Гомазкова с соавт. [3], но приближаются к данным Л. Д. Чириковой [8] для нормальной крови. Для исследования микроциркуляции был проведен анализ у 38 здоровых лиц (доноров) в возрасте от 25 до 60 лет.

Т а б л и ц а

Результаты определения некоторых компонентов кининовой системы крови у больных острым лейкозом с геморрагическими проявлениями до и после комплексного лечения пармидином

Показатель	Норма (здоровые лица) $M \pm m$	Больные острым лейкозом до лечения геморрагических проявлений (средние данные)	Больные острым лейкозом после лечения геморрагических проявлений (средние данные)
СЭА (СА)	$27 \pm 4,96$ (n=18)	46,3 (n=13)	49,3 (n=13)
ПКК	$74,4 \pm 8,65$ (n=18)	54,8 (n=13)	50,7 (n=13)
ИК	$0,9 \pm 0,1$ (n=18)	1,03 (n=13)	1,42 (n=13)

Обозначения. СЭА — суммарная эстеразная активность или суммарная активность (в мкмоль/ч), ПКК — прекалликреин (в мкмоль гидролизованного субстрата в 1 час на 1 мл плазмы), ИК — ингибитор калликреина (в усл. ед.), n — число больных.

Средний конъюнктивный показатель у здоровых составил 2,6 балла. При биомикроскопии хорошо видны все мелкие сосуды конъюнктивы: артериолы, венулы, капилляры. Артериолы и венулы распола-

гаются параллельно друг другу. Диаметр артериол меньше диаметра венул; их отношение в большинстве случаев составляет 1:2.

Группу острых лейкозов составлял 21 больной. У этой группы в основном наблюдались изменения со стороны диаметра артериол и соответствующих венул, выраженная миандрическая извилистость с резким уменьшением количества функционирующих капилляров (доходящих часто до 5 баллов), выраженный «сладж» феномен по сравнению с донорами (рис. 1а). У подавляющего большинства наблюдалась сетовидность структуры сосудов и периваскулярный отек. Средний конъюнктивальный показатель у больных острым лейкозом составлял 4,2 балла, т. е. выше, чем у доноров.



Рис. 1. Микроциркуляторное русло конъюнктивы глазного яблока. а) у больного с острым лейкозом 40 лет. б) у больного с хроническим миелолейкозом 47 лет. «Сладж» феномен в венулах, артериолах, капиллярах, периваскулярная отечность венул и их миандрическая извилистость, ок. 10×7 об.

Из 21 больного острым лейкозом у 6 отмечались проявления геморрагического диатеза по типу геморрагий и кровотечений. У 4 из них изучалась микроциркуляция. При сравнении с микрофотографиями больных без геморрагических проявлений заметно, что у больных с геморрагиями наблюдается увеличение количества капилляров, отчетливо видны венулы, артериолы. У 3 больных наблюдался «сладж» феномен во всех звеньях микроциркуляции, у 2 обнаружены клубочки, что говорит о более выраженных нарушениях микроциркуляции. Одновременно у группы больных острым лейкозом с геморрагическими проявлениями изучалась кининовая система по методу Колман с соавт. в модификации О. А. Гомазкова с соавт. [3] и некоторые звенья функционального состояния тромбоцитопоза. При этом отмечалась активация кининовой системы, усиление фибринолиза, уменьшение показателя прекалликреина, ингибитора калликреина и увеличение спонтанной активности (таблица). Эти изменения наблюдались в основном с промиелотическим вариантом заболевания. У всех 6 больных отмечалось пони-

жение количества тромбоцитов (от единичных до 40000), резкое понижение 3-го тромбоцитарного фактора до 15"—20" при норме 35"—42". Исследование мегакариоцитограммы выявило деструктивно-дегенеративные изменения, уменьшение количества мегакариоцитов в стадии отшнуровки. Тромбоцитограмма выводилась у 3 больных, при этом имели место резкие морфологические изменения тромбоцитов, большое количество разрушенных тромбоцитов. Изучение тромбопоэтической активности сыворотки крови позволило выявить понижение тромбопоэтической активности сыворотки крови у больных острым лейкозом с геморрагическими проявлениями. У этих больных определялась также адгезивность тромбоцитов, у двух она была снижена до 0 (уровень нормы 40%), у остальных доходила до 25—27%. Все это свидетельствует о снижении функциональной способности тромбоцитов при геморрагических формах острого лейкоза. Отмечена также корреляционная связь между активацией компонентов кининовой системы и фибринолиза.

Нами изучена микроциркуляция у больных хроническим миелолейкозом. Установлено, что изменения у этой группы больных в основном относились к нарушениям сосудистого характера (мнандрическая извилистость, изменение количества функционирующих капилляров, рис. 1 б). Средний конъюнктивный показатель у больных хроническим миелолейкозом составлял 5 баллов, у доноров—2,6, у больных острым лейкозом—4,2. У больных хроническим миелолейкозом при бластном кризе и терминальной стадии заболевания отмечаются грубые нарушения микроциркуляции, нарушения свертывающей способности крови в сторону гипокоагуляции, усиление фибринолиза, активация кининовой системы крови.

Исходя из наших данных, мы пришли к заключению, что при промиелоцитарном варианте этого заболевания с геморрагическими проявлениями наблюдается нарушение микроциркуляции, причиной которого является в основном активация кининовой системы крови. Нарушения свертывающей системы, особенно усиление фибринолиза, связаны с теми же причинами, которые вызывают активацию кининовой системы крови. Такие закономерности мы наблюдали также при хроническом миелолейкозе, особенно при бластном кризе и в терминальном периоде.

Поскольку японскими авторами синтезирован новый антикининовый препарат пиридиноккарбамат (ангинин), который подавляет повышенную проницаемость сосудов [9], мы при активации кининовой системы с геморрагическими проявлениями у больных лейкозом наряду с другими гемостатическими средствами назначали аналог пиридиноккарбамата—пармидин. При активации фибринолиза у этих больных пармидин назначался с Е-аминокапроновой кислотой (Е-АКК), исходя из того, что Е-АКК подавляет не только фибринолитическую активность, но и в эксперименте и клинике вызывает снижение проницаемости капилляров. Некоторыми авторами установлено подавление гиалуронидазы, фибринолиза и трипсина после введения Е-АКК [4—6]. С этой целью нами обследовался 51 больной. Все больные были разделены на 4 группы. В I группу (контрольная) включено 12 больных, получавших обычные гемостатические средства (гемофобин, хло-

ристый кальций, рутин, фибриноген и переливание крови). II группу составили 19 больных, которые, помимо вышеперечисленных средств, получали Е-АКК по 12—18 г в день до исчезновения геморрагических проявлений, что наблюдалось на 7—23-й день (в среднем 15 дней). Нами установлено улучшение и исчезновение геморрагических проявлений у 7 больных. У остальных больных состояние ухудшилось, заболевание прогрессировало на фоне уменьшения геморрагических проявлений. В III группу вошли 13 больных, состояние которых было тяжелее, чем у больных I и II групп. Кроме указанного лечения, они получали также пармидин. У этой группы больных отмечалась резкая активация кининовой системы. Спонтанная активность (СА) равнялась 46,3 мкмоль при норме $27,4 \pm 4,96$ мкмоль, прекалликреин—54,8 мкмоль при норме $74,4 \pm 8,65$ мкмоль, ингибитор калликреина—1,03 усл. ед. при норме $0,9 \pm 0,1$ усл. ед. (таблица). Пармидин по 1 таблетке (500 мг) 3 раза в день больные получали от 5 до 45 дней. Из 13 больных двое были в тяжелом состоянии. Один скончался в клинике от кровоизлияния в мозг, второй выписан в тяжелом состоянии по настоянию родных. У остальных больных после лечения параллельно с улучшением клинической картины, исчезновением геморрагий (в среднем 16 дней) наблюдалось снижение показателей прекалликреина до 50,7 мкмоль (до лечения 54,8). Что касается показателя суммарной эстеразной активности и ингибитора калликреина, особых улучшений нами не выявлено. Это можно объяснить тем, что в суммарную эстеразную активность входят и другие протеолитические ферменты (тромбин, плазмин и другие), на которые продектин не действует. IV группу составили 7 больных, получавших комбинированную терапию—пармидин и Е-АКК. В этой группе активация фибринолитической и кининовой систем была слабее, несмотря на сильно выраженные геморрагические проявления (кишечные, маточные кровотечения и кожные геморрагии). У 5 больных этой группы параллельно с клиническим улучшением наблюдалась и ликвидация геморрагических проявлений в более поздние сроки (от 5 до 48 дней, в среднем 24 дня). В двух случаях улучшения не отмечалось.

Таким образом, при острых лейкозах, особенно с промиелоцитарным вариантом, и хроническом миелолейкозе с бластным кризом и в терминальной стадии с геморрагическими проявлениями этих заболеваний, кроме коагуляционных изменений, активируется кининовая система крови с нарушением микроциркуляции и фибринолиза. Установлено, что активация кининовой системы крови способствует появлению геморрагического диатеза. В комплексном лечении геморрагических проявлений эффективен также пармидин, который является антикининовым препаратом и улучшает микроциркуляцию.

НИИ гематологии и переливания крови
им. проф. Р. О. Еоляна

Поступила 30/VI 1981 г.

ԿՈԱԳՈՒՈՐԴԱՄԱՅԻ, ԿԻՆԻԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՄԻԿՐՈՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ
ԵՎ ԹՐՈՄԹՈՑԻՏՈՊՈՒՈՂԻ ԿՈՄՊԼԵՔՍԱՅԻՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՈՒՐ
ԼՆՅԿՈՉԻ ԵՎ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՄԻԵԼՈՒԵՅԿՈՉԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրված է սուր լեյկոզի և խրոնիկական միելոլեյկոզի ժամանակ թրոմբոցիտոպոեզը, արյան մակարդման և կինինային համակարգը և միկրոշրջանառության վիճակը: Պարզված է, որ այդ հիվանդությունների ժամանակ վատացած է թրոմբոցիտների ֆունկցիոնալ վիճակը, ակտիվացած են ֆիբրինոլիտիկ և կինինային համակարգերը ու խանգարված է միկրոշրջանառությունը:

Արյունահոսական դիաթեզով ընթացող ձկների ժամանակ այդ խանգարումները ավելի արտահայտված ընույթ են կրում: Ցույց է տրված, որ այդ հիվանդությունների արյունահոսական բարդությունների կոմպլեքսային բուժման մեջ ամինոկապրոնաթթվից բացի պետք է մտցնել հակալինինային դեղամիջոց՝ պրոդեկտին կամ հայրենական պարմիդին:

H. S. POGHOSSIAN, H. T. BLEYAN, E. N. EOLIAN, M. A. STEPANIAN,
L. B. MOURADIAN, Z. Kh. PARTEV, Yu. O. ALEKSANDROV,
R. A. BABAYAN, J. S. AYDINIAN, L. H. ABRAHAMIAN

COMPLEX STUDY OF COAGULOGRAMME, KININIC SYSTEM, MICROCIRCULATION AND THROMBOCYTOPOIESIS IN ACUTE LEUKOSIS AND CHRONIC MYELOLEUKOSIS

The changes of the trombocytopenia and microcirculation of the kinin and coagulative systems of the blood have been studied in patients with acute leukemia and chronic myeloleukosis. The therapeutic effect of the antikinin preparation pyramidin and aminocaproic acid in case of hemorrhagic manifestations in these patients has been investigated. In serious hemorrhagic manifestations in these patients it is recommended to use antikinin preparation prodictin or native parmidin parallel with aminocaproic acid.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бляян Г. Т., Погосян А. С., Степанян М. А., Осипова Э. Н. Ж. Экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1978, 2, стр. 66.
2. Бляян Г. Т., Погосян А. С., Степанян М. А., Осипова Э. Н. Пробл. гематол. и перелив. крови, 1978, 5, стр. 59.
3. Гомазков О. А., Комисаренко Н. В., Большакова Л. В., Теплова Н. Н. Кардиол., 1972, XII, 6, стр. 25.
4. Дзизинский А. А., Данилевич Г. В., Кочергина А. И., Зинин А. И. Бюлл. Экспер. биол. и мед., 1969, 10, стр. 39.
5. Дзизинский А. А., Кочергина Т. К., Серегина Н. М. Фармакол. и токсикол., 1968, 4, стр. 425.
6. Казначеев В. П., Дзизинский А. А. Пробл. гематол. и перелив. крови, 1968, 12, стр. 36.
7. Малая Л. Т., Микляев И. Ю. и др. Микроциркуляция в кардиологии. Харьков, 1975.
8. Чирикова Л. Д. Автореферат канд. дисс. М., 1975.
9. Shimamoto T. Asian. med. J., 1968, 10, 6, 53.

Л. С. ГЕВОРКЯН

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОТБОРА БОЛЬНЫХ ГРУППЫ ПОВЫШЕННОГО РИСКА ПРИ ЯЗВЕННЫХ КОЛИТАХ И ПРОКТОСИГМОИДИТАХ

Определялись цитоморфологические критерии отбора больных группы повышенного риска при язвенных колитах и проктосигмоидитах путем изучения параллельного гисто-цитологического материала, полученного при колоноскопии с пораженной слизистой кишечника у больных язвенным колитом. Показано, что в группу риска нужно включать больных хроническим язвенным колитом, а в группу повышенного риска — больных, цитограмма которых отражает выраженную пролиферацию эпителия с атипией клеток.

По данным ряда авторов [5, 7, 10], язвенный колит в 20—34% случаев может перерождаться в рак, поэтому больных с этим заболеванием относят к группе повышенного риска. В связи с этим своевременная диагностика заболеваний группы повышенного риска является весьма актуальной для предупреждения развития рака. При этом большое место отводится цитологическому методу исследования [1—4].

Цитоморфологическая сущность язвенного колита в литературе освещена не полностью и весьма противоречиво [2, 6, 8, 9, 11]. В связи с этим мы задались целью определить цитологический сдвиг при неспецифических язвенных колитах и проктосигмоидитах, что поможет выделить среди больных группу повышенного риска.

Материал, полученный от 107 больных с язвенным поражением разных отделов толстой кишки, подвергался ретроспективному и проспективному параллельному гисто-цитологическому исследованию. Изучено 256 колоноцитогрмм, так как у большинства больных материал брался из нескольких отделов толстой кишки. В некоторых случаях больные подвергались повторной колоноскопии с морфологическим исследованием биопсийного материала. Наличие язвенного процесса устанавливалось ректо- и колоноскопическим исследованием, а степень пролиферативных процессов и диспластических изменений определялась морфологическими методами.

Во всех наблюдениях язвенного проктосигмоидита в цитологических препаратах отмечалось большее или меньшее содержание слизи, эритроциты, «голые» ядра эпителиальных клеток, детрит, иногда бактериальная микрофлора. Цитограммам язвенных проктосигмоидитов свойственно наличие того или иного количества лейкоцитов. Степень сохранности последних, их количественное и качественное соотношение связаны с характером патологического процесса и стадией его развития. Наибольшее количество нейтрофильных лейкоцитов мы наблюдали в 15 случаях острого и 8—обостренного хронического язвенного колита. При этом выявлялись лимфоциты, пролимфоциты и гистиоцитарные элементы. Всегда встречались эозинофилы, плазматические, ретикулярные клетки и единичные макрофаги. Элементы фиброзной ткани были представлены разрозненными фибриллярными нитями, фиброцитами, реже фибробластами. На этом фоне наблюдались разрозненные

экземпляры, группы клеток кишечного эпителия, нередко проявляющие признаки жировой дистрофии. В 8 случаях затяжного течения язвенного процесса на фоне детрита, фрагментов ядер, разрушенных нейтрофилов определялось значительное количество дегенерирующих клеток кишечного эпителия с нечеткими, порой стертыми контурами и расплывчатыми ядрами.

Преобладающее большинство наблюдений (74) составили больные с хроническим язвенным проктосигмоидитом, у которых число нейтрофильных лейкоцитов значительно уступало лимфоцитам. Нередко определялись участки лимфоидной инфильтрации с преобладанием пролимфоцитов, часто встречались ретикулярные, плазматические клетки, реже макрофаги. Отмечалось значительное число гистиоцитарных элементов, которые порой отличались резким полиморфизмом. В некоторых наблюдениях число соединительнотканых элементов настолько увеличивалось, что фибриллярные нити и фиброциты составляли фон препарата. Эпителиальный состав цитограммы хронических язвенных проктосигмоидитов характеризовался разрозненными экземплярами, группами, железистоподобными образованиями высоких призматических клеток с признаками выраженной секреции. Среди них определялись бокаловидные клетки. Довольно часто встречались пласты клеток призматического эпителия с четкими контурами, напоминающие по своей структуре рисунок «булыжной» мостовой (рис. 1а). Подобные структуры описаны И. М. Лазаревым [2] при неизменной слизистой оболочке толстой кишки. Встречались также разрозненные экземпляры группы «светлых», несколько укрупненных клеток с большими гипохромными ядрами и широким ободком цитоплазмы, рассматриваемые В. И. Новиком [3] как элементы, восполняющие дефект, и «темные» клетки небольших размеров с гиперхромными ядрами, определяемые им как молодые, интенсивно размножающиеся элементы. При благоприятном течении заболевания и в стадии ремиссии число структурных образований, групп, пластов клеток призматического эпителия увеличивалось и значительно уменьшалось количество нейтрофильных лейкоцитов. Частота и четкость рисунка пластов покровного призматического эпителия, увеличение числа «светлых» и «темных» клеток, а также выявление фигур амитотического деления позволяли судить о регенераторной активности эпителия. При длительно протекающих язвенных колитах у 51 больного регенераторные процессы сопровождались пролиферацией железистого и покровного эпителия, диспластическими изменениями с атипизацией клеточных элементов, выраженными в разной степени.

В 13 наблюдениях пролиферативные изменения отмечались больше в клетках эпителия слизистой оболочки кишечника. При этом в препаратах наблюдались пролиферирующие «светлые» клетки и их многоядерные симпласты (рис. 1в). Такая картина указывала на слабо выраженную дисплазию кишечного эпителия [10].

В 20 наблюдениях хронически длительно протекающих язвенных проктосигмоидитов цитограмма характеризовалась наличием железистых и железистоподобных структур клеток призматического эпителия

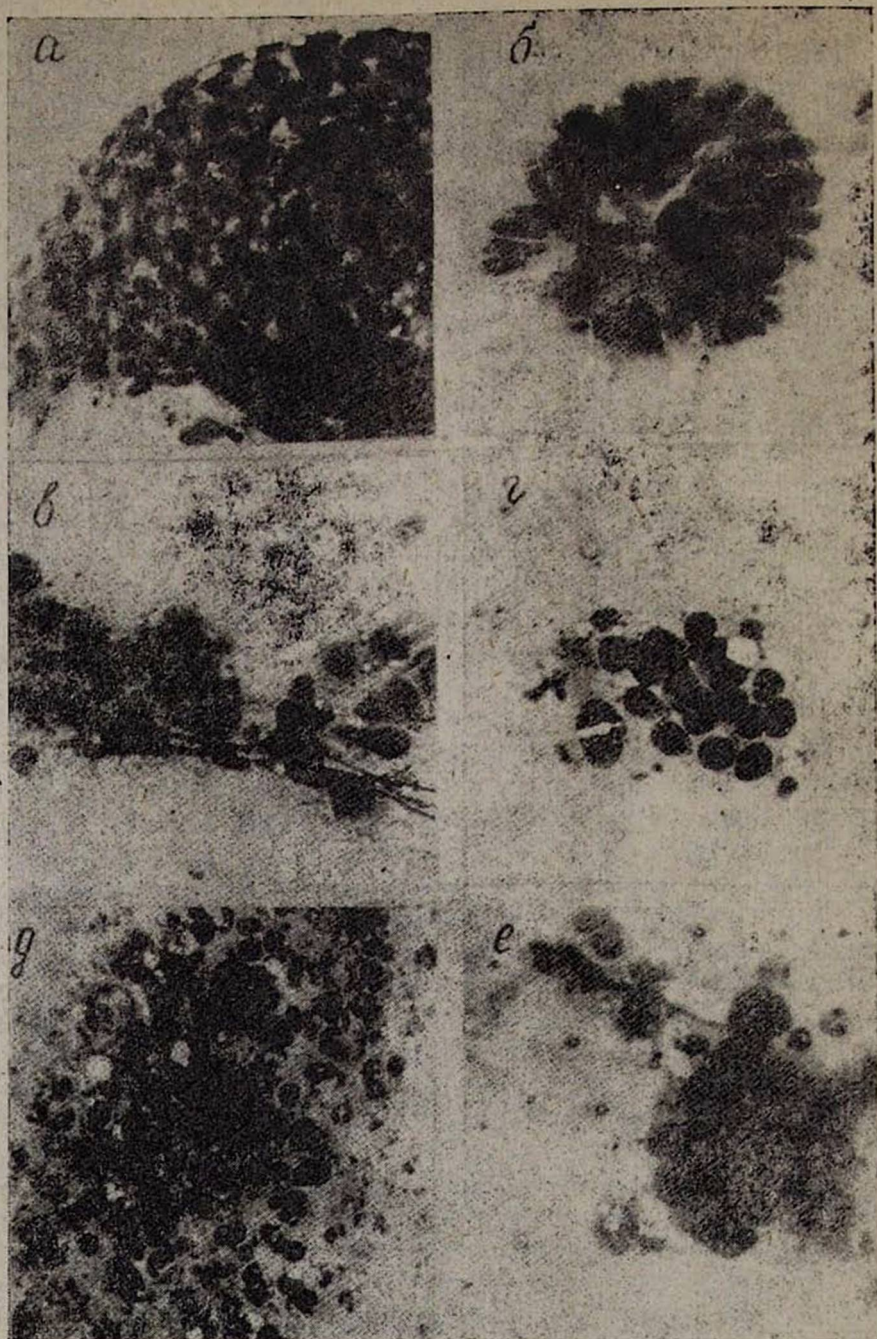


Рис. 1. а. Хронический язвенный колит. Пласт клеток, напоминающий по своей структуре рисунок «булыжной» мостовой. б. Умеренно выраженная дисплазия. Железистая структура из удлиненных пролиферирующих призматических эпителиальных клеток. в. Слабо выраженная дисплазия слизистой кишечника при хронических неспецифических язвенных колитах. Пролиферирующие «светлые» клетки. г. Тяжелая дисплазия. Индифферентные клетки, с краю атипичная клетка. д. Умеренно выраженная дисплазия. Призматические клетки с признаками пролиферации. е. Тяжелая дисплазия. Железистый комплекс с выраженным атипизмом клеток. Ув. 10×20 .

с некоторым сдвигом ядерно-цитоплазматического соотношения. Наряду с железистыми структурами высокого призматического эпителия с выраженными признаками секреции и свободным просветом определялись железистые структуры, просвет которых был заполнен клетками пролиферирующего эпителия. Одновременно встречались группы и железистоподобные скопления кубических клеток с укрупненными ядрами и узким ободком цитоплазмы—индифферентные клетки. Отмечался переход высокого призматического эпителия в низкий кубический. Ядра последних были также несколько укрупнены и содержали единичные небольшие ядрышки (рис. 1 д). Наблюдалась также железистые комплексы из удлинённых клеток с овально-вытянутыми или палочковидными ядрами и многоядным расположением клеточных элементов. В последних отмечался сдвиг ядерно-цитоплазматического соотношения в сторону ядра и некоторый полиморфизм (рис. 1 б). Описанная цитограмма соответствовала картине умеренно выраженной дисплазии железистого эпителия, которая при язвенных проктосигмоидитах описана на гистологических препаратах [5].

Наиболее выраженную дисплазию железистого эпителия мы наблюдали при хронических непрерывных и хронических рецидивирующих формах язвенных проктосигмоидитов.

Цитограмма при тяжелых дисплазиях (17 наблюдений) уподоблялась цитограмме опухолевой ткани. В железистых комплексах отмечалась хаотичность расположения призматических и индифферентных пролиферирующих клеток. В железистых и сосочковидных структурах преобладали клетки удлинённой формы с продолговатыми ядрами. Одновременно встречались отдельные экземпляры, группы, пласты, реже железистые образования клеток со значительным, а иногда и резко выраженным атипизмом (рис. 1 г, е). Резко увеличенные ядра имели округло-овальную форму, грубое строение хроматина, содержали ядрышки. Число «голых» ядер значительно увеличивалось.

Иногда возникали затруднения при дифференциации описанных случаев от высокодифференцированной аденокарциномы. В таких случаях окончательный диагноз устанавливался динамическим наблюдением и повторными морфологическими исследованиями.

У больных язвенным проктосигмоидитом с цитологическим заключением—выраженная пролиферация эпителия с атипией клеток, гистологически в двух случаях определялась аденокарцинома высокой дифференциации, в одном—умеренной дифференциации и у трех—язвенный колит с умеренно выраженной дисплазией железистого эпителия. Последним через 3—6 месяцев произвели повторное колоноскопическое исследование с параллельной гистологией. У одного больного выявлена тяжелая дисплазия, у двух—тяжелая дисплазия с участками микроинвазии.

Результаты наших исследований показали, что к группе повышенного риска нужно относить больных язвенным колитом с выраженной пролиферацией эпителия и атипией клеток.

ԽՈՑԱՅԻՆ ԿՈԼԻՏՈՎ ԵՎ ՊՐՈԿՏՈՍԻԳՄՈՒԴԻՏՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ԲԱՐՁՐ
ՌԻՍԿԻ ԽՄԲԻ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԸՆՏՐՈՒԹՅԱՆ ՑԻՏՈՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱԿԱՆ
ՉԱՓԱՆԻՇՆԵՐԸ

Բարձր ռիսկի խմբի մեջ մտնող խոցային խրոնիկական կոլիտով և պրոկտոսիգմոիդիտով հիվանդների ցիտոմորֆոլոգիական շափանիշների առանձնացման համար ուսումնասիրվել է հիստոլոգիական մատերիալ, որը ստացվել է կոլոնոսկոպիայով՝ խոցային կոլիտով հիվանդների ախտահարված աղու լորձաթաղանթից:

Ստացված տվյալները ցույց են տալիս, որ ռիսկի խմբի մեջ կարող են ընդգրկվել խոցային խրոնիկական կոլիտով տառապող հիվանդները, իսկ բարձր ռիսկի խմբի մեջ՝ հիվանդներ, որոնց մոտ բջջաբանական պատկերը արտացոլում է էպիթելի արտահայտված գերաճ և բջիջների տձևություն:

L. S. GEVORKIAN

CYTOMORPHOLOGICAL CRITERIA OF THE SELECTION OF
PATIENTS OF THE HIGH RISK GROUP WITH ULCERATIVE
COLITIS AND PROCTOSIGMOIDITIS

The cytomorphological criteria of the selection of patients of the high risk group have been determined in ulcerative colitis and proctosigmoiditis by the study of histocytologic material, received during colonoscopy of the affected mucous membrane of the intestine. It is shown that patients with chronic ulcerative colitis are to belong to the risk group, while the patients, whose cytogrammes reflect expressed proliferation of epithelium with non-typical cells, form the group of the high risk.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Идиязов А. М., Зайсанов Т. К. *Вопр. клинич. и экспер. онкологии*, т. 8, Фрунзе, 1972, 5, стр. 23.
2. Лазарев И. М. *Цитологическая диагностика заболеваний прямой кишки*. Кишинев, 1980.
3. Новик В. И. *Автореф. канд. дисс.* М., 1968.
4. Рапопорт С. И., Горохова Г. Д. *Сов. мед.*, 1975, 7, стр. 23.
5. Arnold K. *Therapie wochen*, 1978, 28, 25, 5001.
6. Chapman B. M. *Gastroenterology*, 1959, 34, 4, 501.
7. Enterline H. T. *Cancer Campagn.*, 1978, 2, 57.
8. Galambos J. S., Massey B. W. *Cancer*, 1956, 9, 152.
9. Otto H. F., Gebers J. O. *Dutch. med. Wochensebr.*, 1978, 103, № 49, 1966.
10. Riddel R. H., Morson B. C. *Gut.*, 1979, 20, № 7, 575.
11. Wisseman C. L. *Surg. Gynec. Obst.*, 1949, 89, 1, 24.

А. Г. ПЕТРОСЯН

О РОЛИ НЕКОТОРЫХ БИОЭЛЕМЕНТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫХ ГЕОГРАФИЧЕСКИХ РЕГИОНОВ

Изучена роль некоторых биоэлементов в этиологии и патогенезе желчнокаменной болезни, что поможет пролить свет на раскрытие механизмов образования желчных конкрементов.

Проблема лечения желчнокаменной болезни является одной из актуальных в современной хирургии. Решение этой проблемы во многом зависит от наших познаний механизмов развития желчнокаменной болезни. Некоторые авторы придают большое значение сдвигам состава микроэлементов во внутренних средах микроорганизма при ряде заболеваний [4, 5], а также при заболевании гепатобилиарной системы [1, 3 и др.].

У больных с хроническими заболеваниями печени и желчевыводящих путей нарушение электролитного и микроэлементного состава крови и желчи наблюдается раньше, чем других функций печени [1, 6, 7, 11]. Изменение обмена биоэлементов при желчнокаменной болезни связывают с наличием и длительностью воспалительного процесса в желчевыводящих путях, с функционально-морфологическими изменениями в гепатобилиарной системе.

Выделение солей тяжелых биоэлементов в желчи в виде холатовых комплексов и билирубинатов [10, 11] позволяет предположить возможное их участие в процессе камнеобразования. Подтверждением этому является возможность замещения свободных гидроксильных групп билирубина, гепарина и желчных кислот биоэлементами (железо, алюминий, марганец, титан, кремний, кальций и др.) при повышенном поступлении их в организм.

Известно, что геохимические особенности ландшафта, преобладание тех или иных биоэлементов в почве и пищевых продуктах оказывает значительное влияние на их обмен в организме или на течение того или иного заболевания [2]. Однако вопросы влияния геохимических факторов среды на содержание биоэлементов у больных желчнокаменной болезнью изучены недостаточно.

В настоящей работе проведено изучение роли ряда основных биоэлементов в почве, желчи, желчных камнях при желчнокаменной болезни у больных различных географических зон. С этой целью при помощи спектрального анализа на приборе ДФС-8 нами изучался биоэлементный состав почвы (на глубине до 20 см) Араратской долины, городов Донецка и Кривого Рога, а также биоэлементный состав желчи, желчных камней у 121 больного хроническим калькулезным холециститом указанных регионов. В качестве контроля исследованы 30 практически здоровых людей (по 10 человек из каждого региона).

Результаты исследования почвы приведены в табл. 1, из которой следует, что в почве Араратской долины преобладает содержание алюминия, магния, кальция, титана, железа; в почве Донецкой области—марганца, меди; в почве Кривого Рога—кремния, свинца и, частично, железа.

Таблица 1

Содержание макро- и микроэлементов в почвах различных регионов (в % по отношению к золе)

Элементы	Донецк	Араратская долина	Кривой Рог
Кремний	4,6	6,6	10
Алюминий	1—3,2	8,1	4,66
Магний	1—0,56	8,1	0,63
Кальций	1,23	7,7	4,19
Железо	0,88	2,1	1,56
Натрий	1,02	1,6	1,05
Калий	0,16	1,8	0,297
Марганец	0,14	0,049	0,055
Никель	0,0044	0,0103	0,0039
Кобальт	0,001	0,0016	0,001
Титан	0,189	0,56	0,32
Ванадий	0,0016	0,021	0,37
Хром	0,0021	0,0081	0,47
Молибден	0,00176	0,00089	0,00032
Медь	0,005	0,0012	0,0038
Свинец	0,0003	0,00039	0,0016
Серебро	—	0,00028	0,00032
Цинк	0,0054	0,0032	0,0032

Выявлено, что в пузырной желчи у здоровых лиц, проживающих в Араратской долине, марганец, кремний, алюминий, титан определяются в больших количествах, чем в Кривом Роге и особенно Донецке. Концентрация меди и железа в пузырной желчи у здоровых лиц, проживающих в Кривом Роге, выше, чем в Араратской долине и особенно Донецке.

Содержание биоэлементов в пузырной и печеночной желчи у больных с обострением хронического калькулезного холецистита представлено в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что изменения в содержании марганца, кремния, алюминия, титана и меди в пузырной и печеночной желчи у больных изучаемых регионов, по сравнению с контрольными лицами, носят однонаправленный характер. Различие заключается в степени выраженности происходящих изменений. В пузырной желчи у больных Кривого Рога содержание марганца, кремния, алюминия, титана снижается менее интенсивно, чем у больных Араратской долины и Донецка.

Содержание меди в печеночной и пузырной желчи у больных Араратской долины увеличивается значительнее, чем у больных из Кривого Рога и Донецка. Исключение составляет железо, концентрация которого у больных Донецка уменьшается, а у больных Араратской долины и Кривого Рога—увеличивается.

Сравнение концентрации биоэлементов в камнях желчного пузыря и холедоха с желчью у больных калькулезным холециститом различных регионов приведено в табл. 3.

Таблица 2

Содержание биоэлементов в пузырной и печеночной желчи у больных с обострением хронического калькулезного холецистита ($M \pm m$, в мг % на золу)

Биоэлемент	Донецк				Кривой Рог				Араратская долина			
	желчь пузырная		желчь печеночная		желчь пузырная		желчь печеночная		желчь пузырная		желчь печеночная	
	здоровые	больные	здоровые	больные	здоровые	больные	здоровые	больные	здоровые	больные	здоровые	больные
Марганец	14,2 $\pm$ 0,4	4,6 $\pm$ 0,2	9,5 $\pm$ 0,2	1,8 $\pm$ 0,1	10,2 $\pm$ 0,3	5,2 $\pm$ 0,2	4,2 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,02	26,3 $\pm$ 0,7	8,6 $\pm$ 0,2	12,4 $\pm$ 0,4	2,1 $\pm$ 0,1
Кремний	178,4 $\pm$ 8,2	80,6 $\pm$ 4,1	153,0 $\pm$ 6,1	42,1 $\pm$ 2,2	243,7 $\pm$ 9,2	139 $\pm$ 3,1	170,4 $\pm$ 6,4	80,4 $\pm$ 2,5	359,7 $\pm$ 1,4	148,6 $\pm$ 9,6	230,2 $\pm$ 6,5	104,0 $\pm$ 5,1
Алюминий	54,2 $\pm$ 2,3	27,0 $\pm$ 0,7	33,9 $\pm$ 1,5	14,0 $\pm$ 0,3	136,4 $\pm$ 6,5	82,0 $\pm$ 2,6	33,2 $\pm$ 3,1	36,5 $\pm$ 2,3	253,6 $\pm$ 9,3	106,2 $\pm$ 8,4	115,4 $\pm$ 5,3	27,6 $\pm$ 0,8
Титан	17,6 $\pm$ 0,4	8,1 $\pm$ 0,2	13,4 $\pm$ 0,4	4,3 $\pm$ 0,1	11,2 $\pm$ 0,3	7,0 $\pm$ 0,2	6,3 $\pm$ 0,2	2,8 $\pm$ 0,1	23,5 $\pm$ 0,8	10,4 $\pm$ 0,3	16,2 $\pm$ 0,4	5,4 $\pm$ 0,2
Медь	45,3 $\pm$ 2,1	79,4 $\pm$ 3,1	24,1 $\pm$ 1,1	48,6 $\pm$ 2,1	86,5 $\pm$ 2,1	134,2 $\pm$ 5,4	47,6 $\pm$ 1,8	112 $\pm$ 5,2	68,4 $\pm$ 3,2	119,6 $\pm$ 4,2	39,6 $\pm$ 4,5	89,8 $\pm$ 2,3
Железо	20,6 $\pm$ 1,2	11,4 $\pm$ 0,4	13,8 $\pm$ 0,5	5,3 $\pm$ 0,2	56,4 $\pm$ 2,8	98,4 $\pm$ 3,1	32,4 $\pm$ 0,9	57,2 $\pm$ 2,1	43,2 $\pm$ 2,1	76,2 $\pm$ 2,4	28,3 $\pm$ 0,6	51,6 $\pm$ 1,9

Таблица 3

Концентрация биоэлементов в камнях желчного пузыря и холедоха у больных калькулезным холециститом различных регионов, в %, повышение (+), понижение (—)

Биоэлементы	Камни желчного пузыря			Камни холедоха		
	Донецк	Кривой Рог	Ара- рат- ская до- лина	Донецк	Кривой Рог	Ара- рат- ская до- лина
Медь	—65	—57	—67	—31,9	—15,6	—20
Марганец	+471	+515	+425	+583	+188	+1243
Кремний	+47	+104	+147	+330	+387	+332
Железо	+65,8	+113	+37,5	+2192	+459	+400
Алюминий	+87	+71	+78,5	—9,2	+242	+436
Титан	+40,7	+171	+153	+318	+943	+609

Как видно из табл. 3, в камнях билиарного тракта у больных указанных регионов в желчи преимущественно концентрируются железо, алюминий, марганец, титан и кремний. Очевидно, это связано с инициацией желчных камней. Одновременно необходимо отметить, что медь не концентрируется в желчных камнях. Можно полагать, что этот биоэлемент в процессе камнеобразования не участвует.

Нашими прежними исследованиями показано, что любой желчный камень состоит из растворимой (холестерин) и нерастворимой фракции (альбумин, желчные кислоты, билирубин, гепарин), причем все указанные биоэлементы в основном находятся в нерастворимой фракции, составляя остов желчного камня [8]. Можно полагать, что биоэлементы: железо, алюминий, титан, кремний, марганец—концентрируются в желчных камнях и с нерастворимой фракцией составляют матрикс будущего желчного конкремента. Выявлен также определенный параллелизм между концентрацией этих биоэлементов в почве и содержанием их в желчных камнях.

Арташатская ЦРБ

Поступила 4/1 1982 г.

Ա. Գ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ

ԲԻՈԷԼԵՄԵՆՆԵՐԻ ԴԵՐԸ ԼԵՂԱՔԱՐԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ
ՊԱԹՈԳԵՆԵՋՈՒՄԻ ԿԱԽՎԱԾ ԱՌԱՆՁԻՆ ԱՇԽԱՐՀԱԳՐԱԿԱՆ
ՎԱՅՐԵՐԻՑ

Լեղաքարային հիվանդության ժամանակ սպեկտրալ անալիզի միջոցով կատարված հետազոտություններից պարզվել է, որ շրջապատում գտնվող բիոէլեմենտների հիմնական մասը (երկաթ, տիտան, մանգան, սիլիցիում, ալյումինիում) ունեն ուղղակի ազդեցություն լեղաքարային հիվանդության պաթոգենեզի վրա:

THE ROLE OF BIOELEMENTS IN FORMATION OF GALLSTONES IN CONNECTION WITH GEOGRAPHICAL PLACES

The spectral analyses on gallstones have shown that the main bioelements, such as Fe, Ti, Mn, Si, Al have direct influence on the formation of gallstones.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беловолов А. В. Дисс. канд. Донецк, 1970.
2. Бондарев Л. Г. Ландшафты, металлы и человек. М., 1976.
3. Войнар А. О. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М., 1953.
4. Крисс Е. Е., Яцимирский К. Б. Успехи химии, 1966, т. 35, вып. 2, стр. 37.
5. Крутникова Н. А. Дисс. канд. Винница, 1974.
6. Максимов В. А., Бессонова Н. В. Лаб. дело, 1979, 3, стр. 23.
7. Мирзоян М. И., Народницкая Р. В. Секрция компонентов желчи как показатель состояния фракции печени при заболеваниях желчевыводящих систем. М., 1976.
8. Петросян А. Г. Ж. Экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1980, 1, стр. 98.
9. Ревуцкий Б. И. Сов. мед., 1973, 11, стр. 89.
10. Сорока В. Р. Дисс. докт. Донецк, 1965.
11. Флеровский И. А., Комбринский Е. С. Холестерин крови и желчи при холецистите. Сб. трудов ХГМИ. Хабаровск, 1969.

УДК 616—018.2:612.015.1

Э. А. ГУЛЯН, Э. Е. НАЗАРЕТЯН, Э. Н. ОСИПОВА, А. В. АРУТЮНЯН

АКТИВНОСТЬ АМФ- И АДЕНОЗИНДЕЗАМИНАЗЫ ЛЕЙКОЦИТОВ ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Работа посвящена исследованию активности некоторых ферментов нуклеотидного и нуклеозидного обмена при периодической болезни в лейкоцитах периферической крови.

Полученные данные свидетельствуют о подавлении активности аденозиндезаминазы при периодической болезни (ПБ), осложненной амилоидозом, и отсутствии различия в регуляторных свойствах АМФ-дезаминазы лейкоцитов здоровых людей и больных ПБ.

В патогенезе периодической болезни рядом исследователей придается большое значение генетически обусловленному иммунодефицитному состоянию и ослаблению иммунологического контроля, связанного с деятельностью Т- и В-лимфоцитов [1, 16].

Известно, что в развитии многих аутосомальных рецессивных заболеваний, характеризующихся нарушениями клеточного и гуморального иммунитета, важное значение имеет изменение активности ряда ферментов нуклеотидного и нуклеозидного обмена. В частности, показано, что подавление иммунной функции лейкоцитов при такого рода заболеваниях связано с дефицитом пуриннуклеозидфосфорилазы [8] и аденозиндезаминазы [7].

В регуляции уровня аденозина в организме, наряду с 5-нуклеотидазой и аденозиндезаминазой, принимает участие также АМФ-дезамина-

наза, изученная нами ранее в гемолизате эритроцитов больных ПБ. Было выявлено, что при данном заболевании в регуляции активности АМФ-деаминазы наблюдаются значительные сдвиги [2].

В настоящей работе проведено исследование аденозин- и АМФ-деаминазной активности в лейкоцитах больных ПБ и изучены некоторые регуляторные особенности АМФ-деаминазы лейкоцитов.

Материал и методика

В экспериментах были использованы лейкоциты, выделенные из крови 95 доноров и 86 больных абдоминальной, торакальной, торако-абдоминальной или суставной формами периодической болезни. У 17 больных наблюдалось осложнение заболевания амилоидозом. Больные были в возрасте от 17 до 60 лет, из них 42% обследованных составляли женщины и 58% — мужчины.

Венозную кровь (7,5 мл) смешивали с 0,5 мл 2,5% поливинилового спирта и с 2 мл 5% цитрата натрия. После отстаивания в течение 45—60 мин при 37°C плазму отсасывали и центрифугировали в течение 10—15 мин при 1500 об/мин. Эритроциты осадка лизировали водой (1,5 мл), добавляли 0,5 мл 0,6 М раствора KCl и 1,0 мл физиологического раствора и центрифугировали при 800 об/мин для удаления оболочек гемолизированных эритроцитов. Эту процедуру повторяли 2—3 раза. Чистоту полученных лейкоцитов проверяли микроскопически. Выделенные лейкоциты разрушали гомогенизированием и трехкратным замораживанием и оттаиванием. Полученную суспензию использовали как источник фермента. Реакционная смесь в объеме 1,5 мл содержала 0,4 мл или 0,8 мл ферментного препарата (1,2—1,7 мг или 2,4—3,4 мг белка соответственно), 7,5 мкмоль АМФ или аденозина и в зависимости от условий опыта 3 мкмоль АТФ, АДФ, ГТФ, неорганического фосфата, 0,5 мг гексокиназы, 50 мкмоль KCl и Трис-HCl буфера, pH 7,0.

АМФ-деаминазную активность определяли по приросту аммиака при 30-минутной инкубации при 37°C. Аммиак определяли микродиффузионным способом [4], неорганический фосфат — по методу Lowry, Lopes [10], содержание белка — по Lowry и сотр. [11]. Аденозин- и АМФ-деаминазную активность выражали в мкг аммиака на 1 мг белка.

Результаты и обсуждение

Проведенные нами исследования показали, что аденозиндеаминазная активность лейкоцитов здоровых людей и больных различными формами ПБ одинакова и составляет 6,37 и 6,7 мкг аммиака/мг белка соответственно (табл. 1).

Определение активности вышеуказанного фермента у группы больных ПБ, осложненной амилоидозом, показало, что при прогрессировании заболевания происходит понижение активности аденозиндеаминазы лейкоцитов на 32%. Полученный нами факт представляет определенный интерес в свете суждения о течении ПБ и осложнении ее амилоидозом.

Таблица 1

Активность аденозиндезаминазы (в $\mu\text{кг}$ аммиака/ мг белка) лейкоцитов крови здоровых людей и больных ПБ

Контроль ($n=32$)	ПБ ($n=21$)	ПБ с переходом в амилоидоз ($n=17$)
$6,37 \pm 0,28$	$6,7 \pm 0,39$ $P=0,5$	$4,2 \pm 0,23$ $P < 0,001$

Примечание. В таблице даны средние показатели ($M \pm m$), n — число обследованных.

Следует отметить, что при ряде заболеваний (острый или хронический лейкоз, наследственные аномалии скелета, макроглобулинемия Вальденстрема, острая дизентерия у детей и т. д.) по изменению активности аденозиндезаминазы в сыворотке или форменных элементах крови судят о течении заболевания, о нарушении функционального состояния печени и об эффективности выбранного метода лечения [12, 19, 20].

Другим ферментом, играющим немаловажную роль в обмене пуриновых нуклеотидов, является АМФ-дезаминаза, обнаруженная почти во всех тканях. АМФ-дезаминаза эритроцитов человека и животных хорошо изучена. Этому ферменту придается особенно важная регуляторная роль в обмене адениннуклеотидов в эритроцитах, так как последние не способны синтезировать пуриннуклеозиды или их фосфорные эфиры из предшественников или превращать инозидную кислоту в 5-АМФ [6].

АМФ-дезаминаза найдена и в других форменных элементах крови. Так, установлено, что непосредственное дезаминирование АМФ возможно в полиморфноядерных лейкоцитах [13, 14] и в тромбоцитах, в которых АМФ-дезаминаза обеспечивает стабилизацию аденилатного энергетического заряда [9].

Проведенные нами исследования показали, что АМФ-дезаминазная активность лейкоцитов здоровых людей и больных ПБ значительно выше аденозиндезаминазной активности и составляет 30,5 и 24,1 $\mu\text{кг}$ аммиака/ мг белка соответственно (табл. 2).

Этот фермент, в отличие от аденозиндезаминазы, принадлежит к числу регуляторных, аллостерических ферментов.

Лейкоциты, выделенные в бескальевой среде (на гепарине, желатине, бидистиллированной воде и т. д.), были полностью лишены АМФ-дезаминазной активности.

Таким образом, оказалось, что для выявления АМФ-дезаминазной активности в лейкоцитах необходимо наличие в среде их выделения ионов калия. При дополнительном внесении в пробу ионов калия (50 $\mu\text{М}$ KCl), как видно из табл. 2, изменений в АМФ-дезаминазной активности не наблюдается.

Следует отметить, что в ряде исследований АМФ-дезаминаза не проявляет активности в скелетных мышцах крысы, в экстрактах клеток

асцитной опухоли Эрлиха, эритроцитах человека и т. д. при низкой концентрации субстрата в отсутствие ионов калия [3].

Таблица 2

Действие различных эффекторов на АМФ-деаминазную активность (в мкг аммиака/мг белка) лейкоцитов крови здоровых людей и больных ПБ

Регуляторы Группа	АМФ (n=18)	АТФ (n=10)	АДФ (n=10)	K ⁺ (n=10)	Гексокиназа (n=10)	ГТФ (n=10)	Ф _n (n=10)
Контроль	30,5±1,0	43,4±1,5 P<0,001	51,9±2,8 P<0,001	28,1±0,9 P<0,025 >0,01	31,0±0,8 P=0,5	29,3±0,8 P<0,2 >0,1	30,1±0,8 P=0,5
ПБ	24,1±0,8 P<0,001	38,9±1,2 P<0,001	39,0±1,4 P<0,001	27,0±0,8 P<0,05 >0,025	26,3±0,8 P<0,1 >0,05	25,2±0,6 P<0,4 >0,2	25,0±0,7 P<0,4 >0,2

В наших экспериментах выделение лейкоцитов проводили в среде, содержащей 0,6 М KCl, вследствие чего используемые нами пробы для определения АМФ-деаминазной активности содержали 3,0—3,5 М K⁺ на пробу (количество калия в пробе было определено методом пламенной фотометрии). При промывании лейкоцитов водой до полного удаления ионов калия активность АМФ-деаминазы резко падала и не проявлялось активирующее действие АТФ и АДФ.

К аллостерическим регуляторам АМФ-деаминазы различных тканей относятся нуклеотиды—АТФ, АДФ, ГТФ и т. д. [15, 18]. Известно, что во многих тканях (мозг, почки, печень) наиболее эффективным активатором АМФ-деаминазы является АТФ [18]. В скелетных мышцах наибольшее количество аммиака из АМФ образуется в присутствии АДФ [17]. В эритроцитах человека, по данным некоторых авторов, присутствие АТФ делает АМФ-деаминазу более чувствительной к воздействию одновалентных катионов [5]. В ряде тканей (мозг, скелетные мышцы) АМФ-деаминазная активность стимулируется дрожжевой гексокиназой.

Данные, приведенные в табл. 2, свидетельствуют о том, что активность АМФ-деаминазы у больных ПБ на 20% ниже, чем в контроле. При этом показано, что стимулирующее действие АТФ и АДФ на активность фермента у больных ПБ проявляется одинаково, в то время как у здоровых людей эффект АДФ более выражен. Образование аммиака из АМФ происходит при непосредственном ее дезаминировании, так как лейкоциты обладают очень незначительной АМФ-фосфогидролазной активностью. В условиях наших экспериментов фосфор из АМФ почти не образуется (1,5 мкг/мг белка).

Из табл. 2 видно также, что дрожжевая гексокиназа не оказывает какого-либо воздействия на АМФ-деаминазную активность лейкоцитов. ГТФ и неорганический фосфат (Ф_n), будучи мощными ингибиторами АМФ-деаминазы из различных источников, не эффективны в отношении фермента лейкоцитов.

Не исключено, что в условиях наших экспериментов необычная, по сравнению с АМФ-деаминазой из других источников, регуляция фер-

мента лейкоцитов, проявляющаяся в отсутствии эффекта ингибиторов и гексокиназы, обусловлена наличием в среде их выделения ионов калия.

Ранее нами было показано, что АМФ-деаминаза гемолизатов эритроцитов больных ПБ утрачивает способность активироваться одновалентными катионами и значительно эффективнее, по сравнению с контролем, ингибируется ионами хлора [2].

В данном исследовании нам не удалось обнаружить в отличие от фермента эритроцитов разницы в регуляторных свойствах АМФ-деаминазы лейкоцитов здоровых людей и больных ПБ.

Институт биохимии АН Арм. ССР, кафедра госпитальной терапии

Ереванского медицинского института

Поступила 21/X 1981 г.

Է. Ա. ԳՈՒԼԻԱՆ, Է. Ե. ՆԱԶԱՐԵՏԻԱՆ, Է. Ն. ՕՍԻՊՈՎԱ, Ա. Վ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆԻԱՆ

ԱՄՖ — ԵՎ ԱԴԵՆՈՑԻՆԵԶԱՄԻՆԱԶԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԼԵՅԿՈՑԻՏՆԵՐՈՒՄ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրվել են նուկլեոտիդային և նուկլեոզիդային փոխանակությանը մասնակցող մի շարք ֆերմենտների ակտիվության փոփոխությունները ծայրամասային արյան լեյկոցիտներում պարբերական հիվանդության (ՊՀ) ժամանակ: Ցույց է տրված, որ ՊՀ ժամանակ ընկճվում է ադենոզինդեզամինազի ակտիվությունը, երբ ՊՀ բարդանում է ամիլոիդոզով: Միաժամանակ ստացված տվյալները վկայում են այն մասին, որ լեյկոցիտների ԱՄՖ-ի դեզամինազի ակտիվության կարգավորման տարբերություններ չկան, ինչպես առողջների, այնպես էլ ՊՀ տառապողների մոտ:

E. A. GULIAN, E. Ye. NAZARETIAN, E. N. OSIPOVA, A. V. HAROUTYUNIAN

AMP-DEAMINASE AND ADENOSINE DEAMINASE ACTIVITIES OF LEUKOCYTES IN PERIODICAL DISEASE

The activity of some enzymes of nucleotide and nucleoside metabolism in leukocytes of patients with periodical disease was investigated.

The data obtained have shown the decrease in adenosine deaminase activity in cases complicated by amyloid disease.

Simultaneously it was not observed any difference in AMP-deaminase activity and its regulation in leukocytes of patients with different kinds of periodical disease.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А. и др. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1977, т. 17, стр. 37.
2. Арутюнян А. В., Назаретян Э. Е., Гулян Э. А. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1981, т. XXI, 2, стр. 213.
3. Пеккель В. А. Успехи современной биол., 1980, т. 89, стр. 377.
4. Силакова А. И., Труш Г. П., Являкова А. А. Вопр. мед. химии, 1962, т. 3, стр. 538.
5. Askari A., Franklin I. E. Biochem. Biophys. Acta, 1965, 110, p. 162.
6. Chun-Yet Lian and Donald R. Harkness. Biochem. Biophys. Acta, 1974, 341, 27.
7. Daddona P. E., Kelley W. N. Mol. and Cell. Biochem., 1980, 29, 91.

8. Giblett E. R., Anderson J. E., Cohen F., Pollara B., Meuwissen H. J. *Lancet*, 1972, 2, 1067.
9. Holmsen H., Ostvold A., Pimentel M. Tromb. and Haemost., 1977, 37, 380.
10. Lowry O. H., Lopes J. J. *Biol. Chem.*, 1946, 182, 421.
11. Lowry O. H., Rosebrough N. G., Farr A. L. and Randall R. T. *J. Biol. Chem.*, 1951, 193, 265.
12. Ludwig H., Kurmits R., Pletschmann H., Muller M. M. *Blut*, 1979, 39, 309.
13. Matsumoto S. S., Ratulo K. O., Selgmiller I. E. J. B. C., 1979, 254, 8956.
14. Newby A. C. *Biochem. J.*, 1980, 186, 907.
15. Ogasawara N., Yoshino M. and Kawamura Y. *Biochem. Biophys. Acta*, 1972, 258, 680.
16. Pries R. J., Nixon P. K. *Ann. Intern. Med.*, 1959, 51, 1253.
17. Ronca G., Raggi A. and Ronga-Testoni S. *Biochem. Biophys. Acta*, 1967, 167, 626.
18. Setlow B. and Lowenstein J. M. *J. Biol. Chem.*, 1967, 242, 607.
19. Stillvan J. Z., Osborne W. R. A., Wedgwood R. J. *Brit. J. Haematol.*, 1977, 37, 157.
20. Zajackowski J., Reubi J., Joller P., Frater M., [Peuss H. J., Hitzig W. H. Zellweger C. *Res. Exp. Med.*, 1979, 176, 81.

УДК 616.126—002.77

Э. Р. ПАШИНЯН, А. Г. АНТОНЯН

ВЛИЯНИЕ СТРЕПТОЛИЗИНА «О» НА МИГРАЦИЮ КЛЕТОК В «КОЖНОМ ОКНЕ» ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЯХ АКТИВНОСТИ РЕВМАТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Приведены результаты исследования влияния стрептолизина О на миграцию клеток в «кожном окне» у больных при ревматическом процессе.

Выявлено отчетливое подавление миграции мононуклеаров в неактивной фазе ревматического процесса, что указывает на наличие ГЗТ у больных. При умеренной и выраженной активности ревматического процесса миграция мононуклеаров почти не подавлялась. Недостаточность кровообращения заметных изменений на миграцию клеток не оказывала.

В патогенезе системных поражений соединительной ткани при коллагенозах, в том числе при ревматизме, гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) придается большое значение [3]. Одним из тестов для определения ГЗТ является тест торможения миграции макрофагов. Ряд авторов показали, что воздействие специфического антигена подавляет миграцию сенсibilизированных макрофагов [1, 7, 10—14]. Показано, что реакцию подавления макрофагов различными антигенами можно использовать с диагностической целью и для установления десенсibilизации организма после проведенного лечения при ряде заболеваний, в том числе и при ревматизме [2, 7]. Механизм подавления миграции окончательно не выявлен. Ясно лишь, что реакция торможения является характерным показателем ГЗТ [8] и выявляется только тогда, когда в популяции клеток имеются сенсibilизированные к данному антигену лимфоциты. В этом случае появляется фактор торможения миграции макрофагов, который, взаимодействуя с макрофагами, подавляет их миграцию. Макрофаги являются как бы клетками-индикаторами [9] к сенсibilизированным лимфоцитам.

В приведенных выше работах изучение реакции ингибирования миграции макрофагов проводилось *in vitro*. В доступной нам литературе мы не встретили данных по исследованию миграции мононуклеаров *in vivo*. Нашей целью было у больных с ревматическими пороками сердца с различной активностью процесса изучить миграцию клеток в зоне асептического воспаления при нанесении на нее стрептококковых аллергенов. В качестве специфического антигена применяли стрептолизин О, растворенный в стерильном физиологическом растворе из такого расчета, чтобы одна рабочая доза составляла 0,3 мл.

Обследовано 86 больных с ревматическими пороками сердца в возрасте 22—42 года. Распределение больных по виду порока, активности ревматического процесса и недостаточности кровообращения представлено в табл. 1.

Т а б л и ц а

Вид порока	Активность ревматического процесса								
	неактивный			I степень			II степень		
	Недостаточность кровообращения								
	0—1	IIА	IIIБ—III	0—1	IIА	IIIБ—III	0—1	IIА	IIIБ—III
Первичный ревмокардит				6			4	2	
Стеноз левого венозного отверстия	1	4		2		1	1	1	
Недостаточность митрального клапана				2	2		1	1	
Сочетанный митральный порок с преобладанием стеноза	1		2	2	1	1		1	2
Сочетанный митральный порок с преобладанием недостаточности	1		1	3	3	4	1	3	2
Сочетанный митральный порок (оба компонента выражены)			1	2	1	2			3
Состояние после комиссуротомии				2	1	2	1		
Комбинированные пороки	1	1	2	2	3	1	1	1	3

Среди больных с минимальной активностью процесса у 10 констатировано острое и подострое течение, у 26—вялое, у 2—затяжное, у 5—непрерывно-рецидивирующее. Среди больных с II° степенью активности у 18 отмечалось острое и подострое течение, у 10—вялое, затяжное.

Исследования проводились методом «кожного окна» по Ребаку, видоизмененному А. И. Шуренковой [6]. Метод является довольно информативным—помимо сведений о подавлении миграции, позволяет судить о состоянии тканевой реактивности, играющей важную роль в развитии патологического процесса.

Кожу внутренней поверхности средней трети предплечья больного обрабатывали спиртом, затем скарифицировали размером 0,5×1 см до

появления сосочкового слоя эпидермиса; после очистки поврежденного участка стерильным шариком наносили на рану одну каплю растворенного антигена, после высыхания накладывали заранее пронумерованное стерильное стекло. Последнее покрывали куском картона соответствующих размеров, закрепляли крестообразно пластырем для хорошей фиксации и забинтовывали. В 4 часа раз стекла менялись. Для каждого больного проба продолжалась 48 часов, в течение исследования менялось 7 стекол, последнее 7-е стекло оставляли на 24 часа. В полученных отпечатках после предварительной окраски по Паппенгейму подсчитывали 1000 клеточных элементов и выводили их процентное соотношение. Всего исследовано 630 стекол-отпечатков.

Исследованиями предыдущих лет [4, 5] было показано, что асептическое воспаление у здоровых лиц характеризуется строгой последовательностью клеточной реакции различных фаз воспаления: I фаза—гранулоцитарная с массивной инфильтрацией нейтрофилами, II—мононуклеарная, в течение которой постепенно увеличивается содержание мононуклеарных элементов, и III фаза—волоконнообразование.

Без воздействия антигена у больных ревматизмом I фаза воспаления протекала без изменений. В первых двух стеклах, так же как и в отпечатках, полученных у здоровых, преобладали полиморфноядерные элементы, нейтрофильные лейкоциты, наблюдалось наличие единичных мононуклеаров. В последующих номерах препаратов количество мононуклеаров постепенно увеличивалось, достигая пика в 3-их номерах препарата, т. е. на 12—16-е часы исследования. С 5-го номера (20-й час исследования) число мононуклеаров вновь снижалось, и увеличивалось число нейтрофилов. Отмечалась некоторая задержка процесса волоконнообразования. Наблюдения показали, что в неактивной фазе ревматического процесса и при латентном течении к 12 и 16-му часам исследования обнаруживается более отчетливая по сравнению с нормой миграция мононуклеарных элементов (табл. 2).

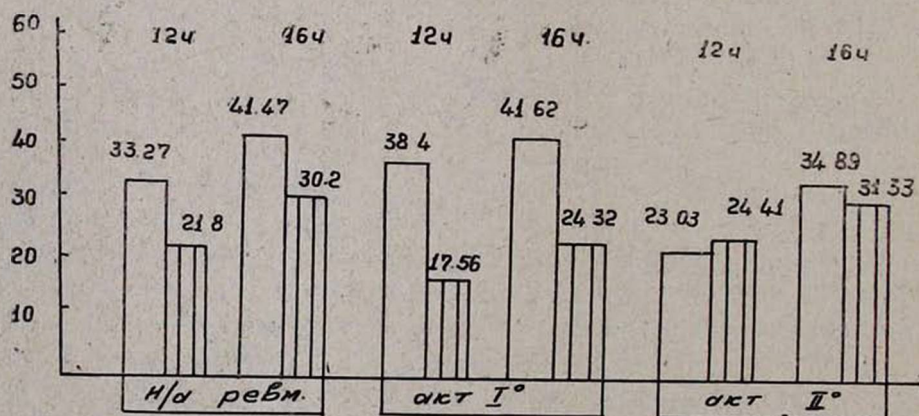


Рис. 1. Содержание мононуклеаров в «кожном окне» в различных фазах ревматического процесса до и после воздействия стрептолизина О. — до воздействия, — после воздействия стрептолизина О.

Показатели миграции мононуклеаров в «кожном окне» у больных ревматическими пороками сердца

Исследуемые группы		Время исследования						
		4 ч.	8 ч.	12 ч.	16 ч.	20 ч.	24 ч.	48 ч.
Здоровые лица	M	3,75	19,85	26,64	35,33	39,18	36,03	13,97
	m	0,75	1,14	1,46	1,30	2,02	4,21	2,92
	S	3,41	5,105	6,86	6,102	8,59	17,85	10,14
Неактивная фаза	M	4,904	20,73	33,27	41,47	41,47	17,62	17,45
	m	0,72	1,68	1,67	1,94	2,34	2,44	4,87
	S	2,63	7,15	7,29	8,44	8,44	10,27	17,59
	P	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
Активная фаза I степень	M	4,73	19,106	35,17	41,42	40,34	28,504	19,19
	m	0,59	0,83	1,29	1,407	2,26	3,82	3,49
	S	2,79	4,11	7,104	7,17	10,15	17,95	12,12
	P	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
II степень	M	3,76	13,52	23,03	34,89	18,49	21,73	21,61
	m	0,67	1,22	1,58	1,31	2,29	4,43	4,22
	S	3,08	5,75	7,43	6,87	9,47	18,29	14,64
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05

При воздействии стрептолизина О

Неактивная фаза	M	2,7	5,68	21,28	30,2	32,17	14,53	8,87
	m	0,4	1,56	2,07	3,84	3,83	2,98	2,99
	S	1,34	4,95	6,56	12,17	10,84	10,35	7,92
	P ₁	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Активная фаза I степень	M	4,03	10,23	17,56	24,32	17,00	12,83	9,32
	m	0,68	1,32	1,36	1,86	1,54	1,26	1,29
	S	3,19	6,89	8,51	11,64	8,79	7,57	6,36
	P ₁	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
II степень	M	4,54	14,81	24,41	31,33	15,98	14,36	9,0
	m	1,14	1,85	2,47	1,76	2,02	1,65	1,76
	S	4,72	9,07	10,8	8,48	9,69	7,23	7,47
	P ₁	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05

P—по сравнению со здоровыми.

P₁—по сравнению с данными без антигенного воздействия.

При воздействии стрептолизина О наблюдалось торможение миграции мононуклеаров, причем реакция торможения миграции строго зависела от активности и течения ревматического процесса (рис. 1, 2). Из 15 обследованных при неактивном ревматическом процессе к 12-му часу у 9 наблюдалось отчетливое подавление миграции мононуклеаров. Миграция элементов в препаратах была умеренно-клеточной.

У больных с минимальной активностью ревматического процесса после воздействия стрептолизина О в эти сроки исследования выявлено еще более отчетливое подавление миграции.

При анализе результатов исследования в зависимости от течения болезни (рис. 2) было установлено отчетливое подавление миграции клеток при вялотекущем, затяжном, непрерывно-рецидивирующем течении (31 наблюдение) по сравнению с подострым и острым течением.

Препараты 12-го часа исследования этих больных были либо мало, либо умеренно клеточными; к 16-му часу элементов становилось больше.

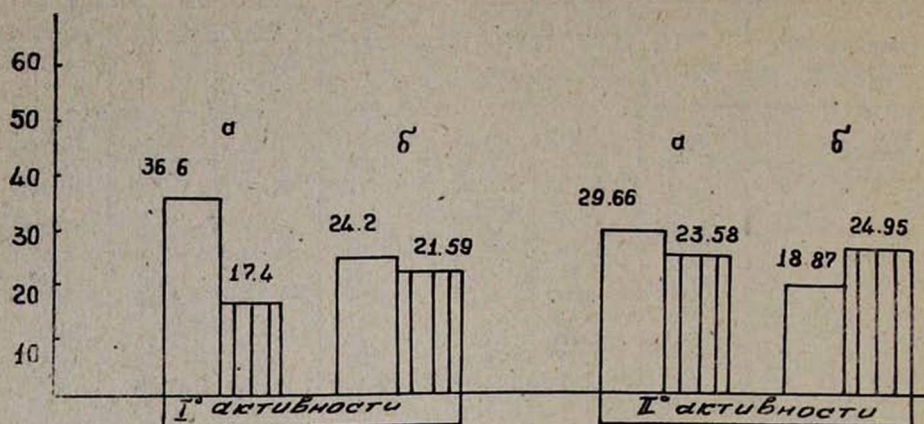


Рис. 2. Миграция мононуклеаров при различном течении ревматического процесса до и после воздействия стрептолизина О. 1) активность I° а) латентное, вялое, затяжное, б) острое, подострое; 2) активность II° а) затяжное, вялое, б) острое, подострое. []—до воздействия, []—после воздействия стрептолизина О.

Морфология клеток под воздействием стрептолизина О не менялась. Мононуклеары, как и в препаратах без воздействия антигена, характеризовались наличием элементов разных стадий зрелости. Наряду со зрелыми клетками с полиморфным ядром, с относительно широкой цитоплазмой встречались молодые клетки с нежнопетлистым строением ядерного хроматина, с отчетливыми одним или двумя нуклеолами и интенсивно базофильной цитоплазмой. В зрелых элементах наблюдались процессы фагоцитоза, а в отдельных элементах—нерезко выраженная вакуолизация цитоплазмы. Начало процесса волокнообразования наблюдалось не к 16-му часу исследования, как это отмечалось в препаратах без воздействия антигена, а через 20 часов после нанесения в «кожное окно» стрептолизина О.

У больных с активностью ревматического процесса II° (20 наблюдений в 12-ом часу, 28—в 16-ом) миграция мононуклеаров при воздействии стрептолизина О либо не подавлялась, либо подавлялась очень незначительно (рис. 1, табл. 2). При анализе результатов исследования в зависимости от течения болезни существенных различий у больных с острым, подострым и вялым, затяжным течением в данной группе не выявлено. В 12-ом часу при остром течении средний показатель миграции составил 24,95%, при вялом—23,58%, в 16-ом часу соответственно 30,91 и 28,02%. Миграция элементов в препаратах была многоклеточной, отмечались более отчетливые изменения морфологии клеток. Мононуклеары были представлены зрелыми клетками с полиморфным ядром и средним объемом цитоплазмы, в большей части клеток наблюдались явления фагоцитоза. Отмечалась вакуолизация цитоплазмы и ядер большинства клеточных элементов, выявлялись отчетливо выра-

женные признаки дегенерации и гиперфрагментации ядер, пикноз. Начало процесса волокнообразования здесь также отмечалось к 20-му часу исследования.

Таким образом, результаты исследования позволяют отметить, что нанесение стрептолизина О в зону асептического воспаления вызывает отчетливое подавление миграции мононуклеаров в неактивной фазе ревматического процесса, особенно при минимальной активности. У больных с умеренной и выраженной активностью ревматического процесса миграция мононуклеаров почти не подавляется. Анализ исследуемого материала по изучению влияния недостаточности кровообращения на миграцию мононуклеаров под воздействием стрептолизина О позволяет отметить при латентном течении болезни более отчетливое подавление миграции клеток и указывает на отсутствие изменений при активно текущем ревматическом процессе. Приведенные данные показывают, что подавление миграции мононуклеаров при воздействии стрептококковыми антигенами наблюдается отчетливо в пролиферативной фазе заболевания и указывает на наличие ГЗТ, при остром процессе с отчетливыми признаками ревматического процесса, связанными с гиперчувствительностью немедленного типа, оно почти отсутствует.

Результаты исследования торможения миграции мононуклеаров в «кожном окне» при воздействии стрептолизина О позволяют рекомендовать применение данного теста в клинической практике у больных ревматическими пороками сердца для выявления латентно протекающего ревматического процесса, а также для оценки результатов десенсибилизирующей терапии.

Институт кардиологии им. Л. А. Оганесяна
МЗ Арм. ССР

Поступила 25/V 1981 г.

Է. Ռ. ՓԱՇԻՆՅԱՆ, Հ. Գ. ԱՆՏՈՆՅԱՆ

**ՍՏՐԵՊՏՈԼԻԶԻՆ Օ-Ի ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԲԶՋԱՅԻՆ ՄԻԳՐԱՑԻԱՅԻ ՎՐԱ
«ՄԱՇԿԱՅԻՆ ՊԱՏՈՒՀԱՆՈՒՄ» ՌԵՎՄԱՏԻԿ ՊՐՈՑԵՍՍԻ ՏԱՐԲԵՐ
ԱՍՏԻՃԱՆՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ**

Ասեպտիկ բորբոքման զոնայի վրա ստրեպտոլիզին Օ-ով ներգործումից հետո 48 ժամվա ընթացքում ստացված պրեպարատ— դրոշմվածքների հաջորդական ուսումնասիրությունը հայտնաբերել է միգրացիայի ցայտուն կերպով արտահայտված ճնշում ունեցող պրոցեսի ոչ ակտիվ ֆազայում առանձնապես մինիմալ ակտիվության ժամանակ, այսինքն հիվանդության պրոլիֆերատիվ փուլում, որը ցույց է տալիս դանդաղաճնաց տիպի գերզգայնության առկայությունը հիվանդների մոտ: Հիվանդության չափավոր և արտահայտված ակտիվությունների ժամանակ հիվանդության սուր շրջանում մոնոնուկլեարների միգրացիան համարյա չի ճնշվում:

EFFECT OF STREPTOLYSIN O ON THE CELLS MIGRATION IN THE „SKIN WINDOW„ IN DIFFERENT DEGREES OF THE RHEUMATIC PROCESS ACTIVITY

The results of the investigation of the effect of streptolysin O on the cells migration in the „skin window„ are given in patients with different degrees of the rheumatic process activity.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Замякова Л. В. *Вопр. ревматизма*, 1974, 2, стр. 8.
2. Карапетян А. Е., Мкртчян В. А., Мискарян Л. П. *Мат. конф.: Ревмат. с вялоте-
чением. Иваново, 1972, стр. 49.*
3. Нестеров А. И., Сигидин Н. А., Борисова А. М. *Клин. мед.*, 1966, 9, стр. 103.
4. Пашиян Э. Р., Антонян А. Г. *Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР*, XII, 1972, 1, стр. 86.
5. Пашиян Э. Р., Антонян А. Г. *Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР*, XIV, 1974, 6, стр. 75.
6. Шуренкова А. И. *Лабор. дело*, 1962, 2, стр. 46.
7. Bendixen G., Soborg M. A. *Danish Med. Bull.*, 1969, 16, 1, 1.
8. Bloom B. R., Bennet B. *Ann. M. J. Acad Sci.*, 1970, 169, 1, 258.
9. David J. R. *Progr. Allergy*, 1972, 16, 300.
10. Jokipii Liisa, Kosunen Timo U. *Cell Immunol.*, 1974, 10, 2, 196.
11. Mazhare K. T., McIvor K. H. *Cell Immunol.*, 1975, 15, 1, 10.
12. Mazuran Renata, Silobričić V., Decaris D. *Int. Arch. Allergy and Appl. Immu nol.* 1974, 46, 1, 72.
13. Rich A. R., Lewis M. R. *Bull. Johns Hopetins, Horp*, 1932, 50, 115.
14. Salvin S. B. *Vishio lanie J. Immunol.*, 1969, 103, 1, 138.

УДК 616.314.17—008.1—097

Е. А. ЗЕМСКАЯ, Г. С. БАБАДЖАНЫН, Н. А. ЗАХАРОВА

ПРИМЕНЕНИЕ САЛЬМОЗАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАРОДОНТОЗА НА ФОНЕ ИЗУЧЕНИЯ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

Изучался уровень иммуноглобулинов классов G, A, M и секреторного IgA в смешанной слюне до и после лечения препаратом сальмозан. Установлено, что сальмозан оказывает стимулирующее действие на местные защитные факторы полости рта. Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать использование сальмозана в комплексном лечении пародонтоза.

Среди сложных и неразрешенных проблем современной стоматологии пародонтоз является одним из наиболее неясных по этиологии и трудно поддающихся лечению заболеваний.

В последнее время внимание отечественных и зарубежных исследователей привлекают иммунологические аспекты пародонтоза.

Несмотря на информацию, накопившуюся за последние 10 лет по иммунологии пародонтоза, современная наука не располагает данны-

ми, позволяющими составить четкую динамику иммунологических сдвигов в организме при заболеваниях пародонта. Так, в частности, недостаточно освещен в литературе вопрос о содержании иммуноглобулинов в слюне и их значении при пародонтозе [2, 3, 7, 11].

Динамическое наблюдение за состоянием локального иммунитета в процессе развития и лечения пародонтоза имеет большое значение. В связи с этим нашей задачей было изучение динамики изменений местного иммунитета полости рта у больных с пародонтозом до и после лечения. Для характеристики местного иммунитета в смешанной слюне определялся уровень иммуноглобулинов классов А, G, М и секреторного иммуноглобулина А (SIgA).

Материал и методы исследования

Проведено лечение 30 больных с начальной стадией пародонтоза в возрасте 18—35 лет и 30 больных с развившейся стадией в возрасте 32—45 лет (мужчин—26, женщин—34). Контролем служили данные, полученные при обследовании доноров со здоровым пародонтом. Исследованию подвергали смешанную нестимулированную слюну, собранную у больных натошак. Количество иммуноглобулинов определяли методом простой радиальной иммунодиффузии в агаре [10]. В реакции использовали моноспецифические стандартные антисыворотки к основным классам иммуноглобулинов А, G, М и SIgA (ИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи).

Осуществлялось комплексное лечение: местное и общее. Местно проводилось удаление зубных отложений, санация полости рта, противовоспалительная терапия с применением фурациллина, хлоргексидина. Для стимуляции естественной неспецифической резистентности организма при общем лечении использовали препарат сальмозан, разработанный в лаборатории естественного иммунитета ИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи. Препарат является иммуностимулятором и представляет собой полисахаридную фракцию О-соматического антигена брюшнотифозных бактерий [1].

Сальмозан (0,1 мг) предварительно растворяли в 1 мл 0,5% раствора новокаина и вводили внутримышечно однократно. Исследование различных классов иммуноглобулинов в слюне больных проводилось до и после лечения. Полученные данные обрабатывали статистически. Обычно препарат переносился больными хорошо, побочных явлений и осложнений после его применения не отмечалось.

Результаты исследования

По данным лаборатории клинической иммунологии ЦНИИС известно, что содержание SIgA в слюне здоровых доноров значительно варьирует и составляет в среднем 34,8 мг%. В табл. 1 представлены данные о концентрации SIgA в смешанной слюне у больных пародонтозом начальной и развившейся стадий до и после проведенного лечения.

Таблица 1

Начальная стадия		Развившаяся стадия	
До лечения	после лечения	до лечения	после лечения
26,7 $\pm$ 2,3	42,4 $\pm$ 3,2	33,4 $\pm$ 3,8	42,5 $\pm$ 4,1
t=4,02	p<0,0001	t=1,63	p<0,1

Как видно из табл. 1, у больных с начальной стадией пародонтоза до лечения отмечалось снижение уровня секреторного IgA. После проведенного курса лечения с применением сальмозана отмечалось статистически значимое повышение его уровня. У больных с развившейся стадией пародонтоза отмечалась некоторая тенденция к повышению содержания SIgA в слюне после лечения (статистически различия недостоверны, P<0,1).

Из данных литературы известно, что секреторные IgA обладают защитной функцией, которая сводится главным образом к блокированию бактериальных и других антигенов [6, 8, 12]. Дефицит SIgA снижает барьерные свойства слизистой оболочки полости рта, в том числе и пародонта, поэтому достаточный уровень SIgA в слюне может играть, по-видимому, важную роль в предупреждении патологии пародонта.

Полученные нами данные об увеличении содержания SIgA в слюне больных с начальной стадией пародонтоза после проведенной комплексной терапии свидетельствуют о том, что в этом периоде заболевания компенсаторные механизмы естественного иммунитета менее повреждены и быстрее включаются в процесс регуляции гомеостаза.

Данные средней концентрации иммуноглобулинов классов A, G у больных с разными стадиями заболевания до и после лечения приведены в табл. 2.

Таблица 2

Класс Ig	Начальная стадия		Развившаяся стадия		Контроль
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
IgA	29,4 $\pm$ 2,2 t=-0,22	28,8 $\pm$ 1,7	31,8 $\pm$ 1,6 t=-1,08	28,7 $\pm$ 2,4	12,3 $\pm$ 2,1
IgG	32,2 $\pm$ 2,6 t=2,07	39 $\pm$ 2 p<0,05	35,3 $\pm$ 3,3 t=-0,24	34,3 $\pm$ 2,6 p>0,05	20,4 $\pm$ 2,5

Содержание IgA в слюне до лечения было повышенным по сравнению с контролем как у больных с начальной стадией заболевания, так и в группе с развившейся стадией. После проведенной терапии содержание IgA либо не изменялось (в начальной стадии пародонтоза), либо имела тенденция к снижению уровня IgA (в развившейся стадии).

Определение уровня IgG также показало, что у больных с начальной и развившейся стадиями пародонтоза отмечается повышение содержания IgG в слюне до лечения. После проведенного лечения в груп-

не больных с начальной стадией заболевания отмечалось увеличение содержания IgG, у больных с развившимся процессом изменения в содержании этого иммуноглобулина не отмечено.

IgM в слюне больных пародонтозом нами не был обнаружен.

Таким образом, проведенные исследования показали, что после применения сальмозана достоверные различия в содержании SIgA и IgG в слюне имели место у больных только с начальной стадией заболевания. На основании полученных данных препарат сальмозан может быть рекомендован к применению при лечении начальных стадий пародонтоза в комплексе с другими препаратами местного действия.

Лаборатория клинической иммунологии ЦНИИ стоматологии,

Кафедра терапевтической стоматологии ЦОЛИУ врачей

Лаборатория люминесцирующих диагностических

сывороток ИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи

Поступила 12/XI 1981 г.

Ե. Ա. ԶԵՄՍԿԱՅԱ, Գ. Ս. ԲԱԲԱՋԱՆՅԱՆ, Ն. Ա. ԶԱԽԱՐՈՎԱ

ՍԱԼՄՈԶԱՆԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ՊԱՐՈՆՏՈԶՈՒ ԲՈՒԺՄԱՆ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ ՏՆԴԱՅԻՆ ԽՈՒՆԻՏԵՑԻ ՀԵՏԱԶՈՏՄԱՆ ՖՈՒՆԿՏԻՆ

Հետազոտության նպատակը կայացել է տեղային իմունիտետի ուսումնասիրությունը պարադոնտոզով հիվանդների մոտ սալմոզան դեղամիջոցով բուժման դինամիկայում: Հետազոտվել են 18—45 տարեկան վաթսույն հիվանդներ, որոնցից երեսուներ պարադոնտոզի նախնական և երեսուներ՝ զարգացած փուլերում: Տեղային իմունիտետի բնութագրման համար ուսումնասիրվել է G, A, M, կարգի իմունոգլոբուլինների և արտադատական IgA-ի մակարդակը խառը թթարտադրության մեջ բուժումից առաջ և հետո: Ապացուցված է, որ սալմոզանը ունի խթանիչ ներգործություն բերանի խոռոչի տեղային պաշտպանողական ֆակտորների վրա: Կատարված հետազոտությունների արդյունքները թույլ են տալիս առաջարկել սալմոզանի կիրառումը պարադոնտոզի կոմպլեքսային բուժման համար:

Ye. A. ZEMSKAVA, G. S. BABAJANIAN, N. A. ZAKHAROVA

APPLICATION OF SALMOZAN FOR THE TREATMENT OF PARADONTOSIS ON THE BACKGROUND OF THE LOCAL IMMUNITY IN THE PROCESS OF TREATMENT

The study of the level of immunoglobulins of G, A, M classes and IgA has been conducted in mixed saliva before and after the treatment by salmozan. The results obtained show that salmozan is a highly effective stimulator for the oral cavity local preservative factors. Thus, the application of salmozan in the complex treatment of paradontosis is recommended.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Дуплищева А. П., Иванов К. К., Синилова Н. Г. Ж. Радиобиология, 1965, 5, 2, стр. 243.
2. Земская Е. А., Хазанова В. В., Терехова Н. В. и др. Стоматология, 1981, 1, стр. 22.

3. Лемецкая Т. И., Брусенина Н. Д., Козловская А. Н., Троянская И. В. Там же, 1979, 4, стр. 11.
4. Олейник И. И., Лемецкая Т. И. и др. Там же, 1981, 3, стр. 32.
5. Чернохвостикова Е. В., Герман Г. Г., Гольдерман С. Я. Количественное определение иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии в геле. М., 1975.
6. Brandtzaeg P. J. Dent., Res., 1976, 55, is „C“, 102.
7. Demetris N, Drikos G, Bambionitakas A. J. Periodont, 1978, 49, 64.
8. Kagnoff M. F. Gastroenterology, 1974, 66, 6, 1240.
9. Kakizame T., Name H., Omori K. Bull. Tokyo dent. Coll, 1973, 14, 125.
10. Manchini G., Corbonara A. O. Immunochemistry, 1965, 2, 235.
11. Orstavik D., Brandtzaed P. Arch. Oral. Biol., 1975, 20, 70.
12. Thonord J. C. Oral Surg., 1976, 42, 2, 234.

УДК 618.34—008.811.1

Э. С. АКОПДЖАНЫ

РОЛЬ ФЕРМЕНТА ГИАЛУРОНИДАЗЫ В ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОДАХ ПРИ ИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ ОТХОЖДЕНИИ

В результате гистологических и гистохимических исследований плацентарной и оболочечной ткани, а также околоплодных вод при их преждевременном отхождении установлено, что одной из главных причин преждевременного отхождения околоплодных вод (ПООВ) является высокая активность фермента гиалуронидазы в тканях, приводящая к повышению их проницаемости, а в связи с этим и к ПООВ с сопутствующими осложнениями.

В настоящее время общеизвестно отрицательное влияние преждевременного отхождения околоплодных вод (ПООВ) на плод, течение родов и послеродовой период. При ПООВ отмечаются такие сопутствующие осложнения, как асфиксия, внутричерепная родовая травма плода, мертворождаемость, ранняя детская смертность, первичная и вторичная слабость родовых сил, маточные кровотечения как в послеродовом, так и в раннем послеродовом периоде.

Существует мнение, что преждевременный разрыв плодного пузыря и слабость родовой деятельности имеют общие причины и часто сочетаются друг с другом. Однако этиология и патогенез этого осложнения остаются до конца не выясненными. Причиной, способствующими ПООВ, могут быть: неправильное положение и предлежание плода, многоплодие, многоводие, механические факторы, ригидность шейки матки, функциональная недостаточность нижнего сегмента матки, узкий таз, изменение структуры плодных оболочек и др. [1 и др.].

Ряд авторов [3, 4] отмечают прямую зависимость частоты ПООВ от количества предшествующих аборт и от ранее перенесенных воспалительных заболеваний женских половых органов, при этом также придается значение экстрагенитальным заболеваниям.

Представляют интерес данные некоторых авторов об исходах родов для плода при ПООВ (табл. 1).

По материалам разных авторов [2, 5—7], у этих детей в дальнейшем наблюдаются различные нарушения соматического и нейropsychического характера.

Исходы родов для плода при ПООВ, по литературным данным, %

Автор	Год публикации	Мертворождаемость	Ранняя детская смертность	Перинатальная детская смертность
Пуговишникова М. А., Кошелева Н. Т., Фоминых В. А.	1966	3,9	2,4	6,3
Миронова Т. А.	1966	4,4	1,4	5,8
Туберовская Т. Д., Степанов Т. Н., Ромм И. Я.	1966	2,05	6,05	8,1
Лызилов Н. Ф.	1971	4,18	1,58	5,8
Наши данные	1971—1978	4,2	1,8	6,0

В настоящей работе мы задались целью изучить различные формы осложнений, сопутствующих ПООВ, а также попытаться выяснить некоторые стороны этиологии и патогенеза этого акушерского осложнения.

Мы проанализировали 18013 случаев срочных родов, из которых 2828 случаев (15,7%) составили роды с ПООВ. При этом слабость родовой деятельности отмечена нами в 12,8% случаев. Другим не менее важным сопутствующим осложнением при ПООВ является нарушение жизнеспособности плода, которое выражается в различной степени асфиксии. По нашим данным, асфиксия в интранатальном периоде наблюдалась в 26,8%, а в постнатальном—в 15,6% случаев. При тяжелых формах асфиксии наблюдались внутричерепные кровоизлияния и мертворождения.

Необходимо отметить, что чем больше продолжительность безводного периода, тем чаще наблюдаются тяжелые патологические состояния плода и выше процент перинатальной детской смертности (ПДС) (табл. 2). Можно также с уверенностью сказать, что заболеваемость и ранняя детская смертность новорожденных нередко являются результатом асфиксий плода, часто наблюдающихся при ПООВ.

Особо важное значение имеет частота массивных кровопотерь при ПООВ, которая составила, по нашим данным, 6,7%. Эти кровотечения часто сочетаются со слабостью родовой деятельности. Нами установлено, что, кроме нарушения маточно-плацентарного кровообращения, при ПООВ происходит повышение проницаемости сосудов и соединительной ткани плаценты. Этот фактор может способствовать кровотечению в послеродовом периоде. Такие осложнения особенно опасны при наличии нарушения свертывающей системы крови. В этих случаях возникает необходимость проведения специальных мероприятий, направленных на устранение указанных нарушений.

По нашим данным, акушерские вмешательства при ПООВ в виде наложения акушерских щипцов, вакуум-экстракции плода составили 3,9%, преждевременные роды—12%, из них 21,5% случаев со средней и тяжелой степенью асфиксии. ПООВ особенно неблагоприятны для жизнедеятельности недоношенного плода.

Т а б л и ц а 2

Частота асфиксий у новорожденных с ПООВ при разной длительности безводного периода, %

Число случаев		811				252				143				129			
Длительность		1—10 ч.				11—20 ч.				21—30 ч.				выше 30 часов			
Степень асфиксии		легк.	средн.	тяж.	ПДС	легк.	средн.	тяж.	ПДС	легк.	средн.	тяж.	ПДС	легк.	средн.	тяж.	ПДС
Степень асфиксии от 1384 случаев		51,4	33,8	14,7	0,6	55,9	21,8	22,2	2,0	—	32,2	67,8	17,5	—	31,8	68,2	52,7
Средн. и тяж. степ. асфиксии			48,5				44,0				100				100		
Степени асфиксии от 2828 случаев ПООВ		30,1	18,8	8,7	0,4	10,2	3,9	4,05	0,4	—	3,3	7,7	1,8	—	3,9	6,1	4,9
			27,5				8,0				11,0				10,0		
Число асфиксий		417	274	120	5	141	55	51	5	—	46	97	25	—	41	85	68
		417	394				106				143				129		
Вариант.		0,015	0,004				0,0028				0,06				0,1		
стат.		6,7	2,6				2,5				5,44				5,4		
вычисл.		0,33	0,076				0,028				0,8				1,22		
			19,5				17,08				6,3				12,0		
			0,001				0,001				0,001				0,001		

п
т
м
σ
t
рВариант.
стат.
вычисл.

ПООВ и сопутствующие осложнения связаны с повышением проницаемости тканей в результате воздействия фермента гиалуронидазы на гиалуроновую кислоту. Нами установлено, что роль энзима гиалуронидазы при ПООВ огромна. При наличии правильных соотношений в системе гиалуронидаза—гиалуроновая кислота обеспечивается своевременный разрыв плодных оболочек в родах. Гиалуроновая кислота входит в состав межтканевого вещества и играет определенную роль не только в проницаемости ткани, но и осуществляет в организме барьерную и трофическую функции: склеивает, цементирует ткань, амортизирует толчки в суставах. Она является составной частью аргирофильного вещества, непрерывно изменяющегося под влиянием различных факторов, например, фактора Дюран-Рейнальса. Под влиянием этого фактора происходит увеличение проницаемости ткани для микробов, токсинов, красителей и медикаментов. Это и есть энзим-гиалуронидаза, который, действуя на гиалуроновую кислоту, подвергая ее деполимеризации, уменьшает вязкость ее и повышает проницаемость ткани. Это нередко отрицательно влияет на исход родов.

Мы провели исследования околоплодных вод и экстракта из плацентарной ткани у 50 женщин с преждевременным вскрытием плодного пузыря, у 10 со своевременным отхождением околоплодных вод и у 30 женщин, которым была произведена амниотомия. При этом установлена высокая активность гиалуронидазы в околоплодных водах при ПООВ. Гиалуроновая кислота была нами приготовлена из пупочного канатика методом Мак-Клина (по [4]). Воздействуя на гиалуроновую кислоту околоплодными водами, взятыми при ПООВ, мы наблюдали более значительное снижение вязкости гиалуроновой кислоты, чем при своевременном излитии вод (рис. 1).

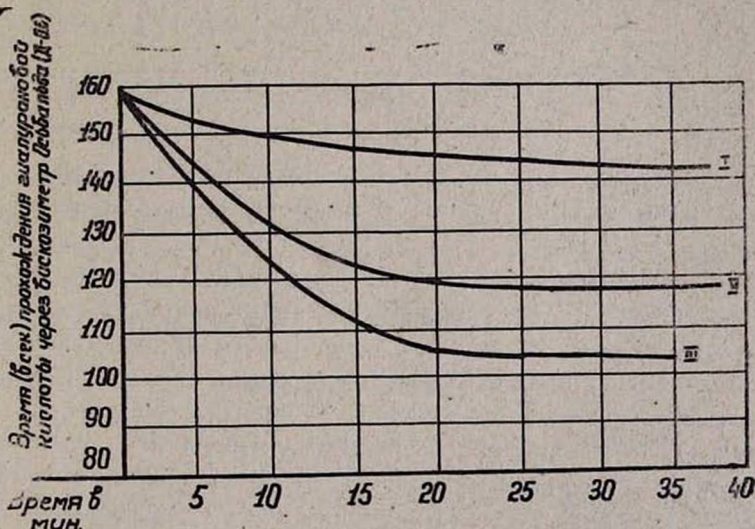


Рис. 1. Изменение вязкости гиалуроновой кислоты при добавлении околоплодных вод (I—при своевременном излитии, II—при ПООВ) и экстракта из плацентарной ткани, взятой после родов с ПООВ (III) в течение 35 мин.

В экстракте из плацентарной и оболочечной ткани у женщин с ПООВ также установлена максимальная активность гиалуронидазы. Исходя из этого, мы предлагаем использовать в качестве теста для определения степени риска ПООВ выявление в околоплодных водах высокой активности гиалуронидазы. Ферментативная активность при этом отражает существующую тканевую активность. К такому выводу мы пришли в результате гистологических и гистохимических исследований плацент и оболочек у женщин, у которых установлена высокая активность фермента гиалуронидазы в околоплодных водах при ПООВ. Для определения активности фермента гиалуронидазы мы пользовались вискозиметром Освальда ($D=0,6$ мм), с помощью которого изучалось время прохождения гиалуроновой кислоты до и после добавления околоплодных вод и экстракта из плацентарной ткани.

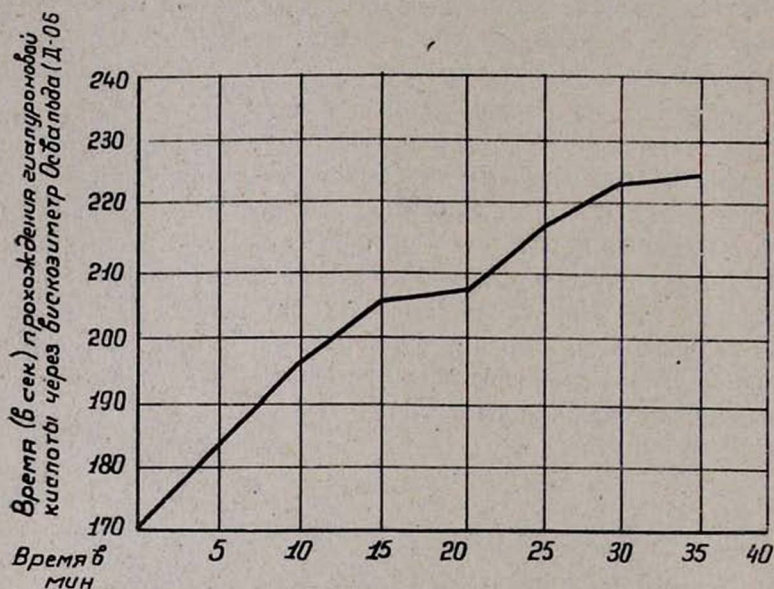


Рис. 2. Изменение вязкости гиалуроновой кислоты после добавления околоплодных вод, взятых после амниотомии в течение 35 мин.

При своевременном отхождении околоплодных вод отмечается снижение кривой вязкости гиалуроновой кислоты на 10 единиц, при преждевременном отхождении вод—на 40 единиц. Под влиянием экстракта, приготовленного из плацентарной ткани, взятой после ПООВ, наблюдается снижение кривой гиалуроновой кислоты еще больше—на 58 единиц (рис. 1). Под влиянием околоплодных вод, взятых после амниотомии, наблюдается повышение вязкости гиалуроновой кислоты с 172 до 223 единиц, что указывает не только на резкое снижение фермента гиалуронидазы, но и на наличие веществ антигиалуронидазного действия (рис. 2).

Результаты проведенных исследований показывают, что одной из главных причин ПООВ является высокая активность фермента гиалуро-

нидазы в тканях, вызывающая повышение их проницаемости, а в связи с этим и ПООВ с сопутствующими осложнениями.

Учитывая данные клинических наблюдений, а также результаты проведенных исследований, мы считаем целесообразным в целях предупреждения тяжелых осложнений при ПООВ немедленно приступать к развязыванию родовой деятельности, поскольку длительный безводный период губительно действует на состояние матери и плода.

Родильное отделение 8-й клинической больницы

Поступила 19/V 1981 г.

Է. Ս. ՀԱԿՈՐՋԱՆՅԱՆ

ՄԱՆԿԱՐԱՐՁԱԿԱՆ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԶՐՆՐԻ ՎԱՂԱԺԱՄ ԹԱՓՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Զրնրի վաղաժամ թափման (ԶՎԹ) և նրան ուղեկցող բարդությունների հիմնական պատճառներից մեկն է հանդիսանում էնզիմ հիալուրոնիդազայի բարձր ակտիվության առկայությունը պտղաջրերի մեջ, որը հայտնաբերված է մեր կողմից լաբորատոր հետազոտությունների միջոցով, հանդիսանում է նրա բարձր ակտիվության առկայությունը նաև ընկերքի և թաղանթների հյուսվածքների մեջ, որը վտանգավոր է մոր և պտղի համար:

ԶՎԹ-ի վտանգավորության աստիճանը որոշելու համար որպես տեստ առաջարկվում է հիալուրոնիդազայի ֆերմենտատիվ ակտիվության ուսումնասիրությունը հղիների պտղաջրերի մեջ, որը հնարավոր է որոշել ամնիոցենտալ մեթոդով: Ծանր բարդություններից խուսափելու համար, ԶՎԹ-ի ժամանակ նպատակահարմար է անմիջապես զարգացնել ծննդաբերական գործունեությունը՝ անջուր ժամանակը կարճացնելու համար, ի նկատի ունենալով որ երկար անջուր ժամանակաշրջանը սպառնացուցիչ ազդեցություն է ունենում մոր և հատկապես պտղի վրա: Միաժամանակ անհրաժեշտ է պրոֆիլակտիկ միջոցներ ձեռնարկել ուղեկցող բարդությունների դեմ:

E. S. HAKOPJANIAN

OBSTETRIC COMPLICATIONS IN PREMATURE BURSTING OF AMNIOTIC WATERS

It is shown that one of the main causes of premature bursting of amniotic waters is the high activity of the hyaluronidase ferment in the tissues, which causes increase of their permeability with following bursting of waters, accompanied by other complications.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бодяжина В. И., Жмакин К. Н. В кн.: Акушерство. М., 1970, стр. 6.
2. Лызигов Н. Ф. Докт. дисс. Витебск, 1967.
3. Лызигов Н. Ф. В кн.: Преждевременное отхождение околоплодной жидкости. Минск, 1971, стр. 195.
4. Маграчева Л. И. Акуш. и гинекол., 1957, 4, стр. 43.
5. Миронова Т. А. Автореф. канд. дисс. Казань, 1966.
6. Пуговишникова М. А., Кошелева Н. Т., Фоминых В. А. В кн.: Влияние осложнений беременности и родов на здоровье детей первых лет жизни. Л., 1966, стр. 134.
7. Туберовский Т. Д., Степанов Т. Н., Ромм И. Я. В кн.: Здоровье детей после длительных родов у матери. М., 1966, стр. 35.

Э. А. АНАНЯН

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ СЕРДЦА ДО И ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ БРОНХОСПАЗМА

У больных с левожелудочковой недостаточностью сердца проведено исследование функции внешнего дыхания и насыщения крови кислородом до и после моделирования бронхоспазма. Выявлено снижение в сторону нормализации величин минутной и альвеолярной вентиляции, потребления кислорода, парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе, увеличение эффективности общей и альвеолярной вентиляции и насыщения крови кислородом.

Левожелудочковая недостаточность сердца уже на самых ранних этапах ведет к изменению функции внешнего дыхания. Причины, ведущие к нарушению функционального состояния аппарата внешнего дыхания, разнообразны. Основная из них—снижение функции левого желудочка. В результате наступает нарушение внутрисердечной гемодинамики, снижается минутный объем сердца, замедляется скорость кровотока, развивается гипертензия малого круга кровообращения. Происходят функциональные и морфологические изменения в сосудах и паренхиме легких. Все это ведет к нарушению вентиляционной и диффузионной способности легких.

Изучению функции внешнего дыхания при левожелудочковой недостаточности посвящено немало исследований [1, 2, 4, 7, 8]. Однако компенсаторная роль дыхательной системы изучена недостаточно. Большинство авторов отмечают отрицательное влияние бронхоспазма на состояние аппарата внешнего дыхания [1, 2, 9]. Однако в литературе имеются отдельные высказывания относительно компенсаторной роли бронхоспазма у больных митральным стенозом и врожденными пороками сердца [3, 10].

За последнее десятилетие арсенал медикаментозных средств для лечения больных с левожелудочковой недостаточностью сердца пополнился β -блокаторами. Известно, что сочетанное применение последних с гликозидами частично устраняет гемодинамические нарушения у этих больных [12, 14]. Однако β -блокаторы наряду с положительным действием вызывают бронхоспазм. В результате всестороннего изучения влияния бронхоспазма на показатели функции внешнего дыхания установлено, что невыраженный бронхоспазм имеет компенсаторное значение, не взирая на некоторое его отрицательное влияние на газовый состав альвеолярного воздуха.

Задачей настоящего исследования явилось определение влияния бронхоспазма на некоторые параметры функции внешнего дыхания.

Нами обследовано 127 больных с левожелудочковой недостаточностью сердца, развившейся на фоне ревматических пороков сердца, гипертонической болезни и атеросклеротического и постинфарктного кардиосклероза.

У обследуемых определялся минутный объем дыхания (МОД), альвеолярная вентиляция (АВ), поглощение кислорода (ПО_2), эффективность легочной вентиляции (КИО_2), эффективность альвеолярной вентиляции ($\text{КИО}_2\text{А}$), парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе ($\text{рО}_2\text{А}$) и насыщение крови кислородом (СаО_2). Вентиляционные показатели сопоставлялись с их должными значениями, разница выражалась в процентном соотношении.

Больные в зависимости от недостаточности кровообращения на основании классификации Стражеско—Василенко были разделены на 3 группы. В I группу вошли больные с недостаточностью кровообращения I стадии, во 2—IIА стадии и в 3—IIБ—III стадии. По наличию нарушения бронхиальной проходимости каждая из 3 обследуемых групп была разделена на подгруппы (а и б). В 1а, 2а и 3а группы вошли больные без нарушения бронхиальной проходимости, в 1б, 2б и 3б группы—больные со сниженной бронхиальной проходимостью.

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

Результаты исследований функции внешнего дыхания представлены в таблице, откуда видно, что у больных с левожелудочковой недостаточностью сердца с нормальной бронхиальной проходимостью МОД увеличивается уже при недостаточности кровообращения I стадии. Прогрессирование недостаточности кровообращения сопровождается нарастанием минутной вентиляции. При этом разница в средней величине МОД между 1а и 2а группами значительно больше, чем между 2а и 3а группами. В 1а и 2а группах увеличение МОД обусловлено главным образом увеличением глубины дыхания, тогда как в 3а группе—в основном за счет учащения дыхания.

Как видно из таблицы, у больных с левожелудочковой недостаточностью с нормальной бронхиальной проходимостью по мере прогрессирования недостаточности кровообращения наблюдалось увеличение АВ.

Наряду с повышением минутной и альвеолярной вентиляции повышалось ПО_2 , наивысший показатель которого наблюдался у больных 2а группы. При дальнейшем прогрессировании недостаточности кровообращения ПО_2 не увеличивалось.

У больных 2а и 3а групп отмечалось несоответствие увеличения МОД, АВ и ПО_2 (в 1а группе это соответствие сохранялось). Вследствие этого снижалась эффективность общей и альвеолярной вентиляции. Об этом свидетельствует уменьшение КИО_2 и $\text{КИО}_2\text{А}$.

Увеличение $\text{рО}_2\text{А}$, отмеченное у больных 1а группы, с прогрессированием недостаточности кровообращения нарастало.

Важнейшим показателем снабжения организма кислородом является СаО_2 . Из данных таблицы видно, что у больных 2а и 3а групп наблюдалось снижение процента насыщения крови кислородом. У больных 1а группы СаО_2 было в пределах нормы. Следует отметить, что значительных нарушений артериализации крови в этих группах обследованных мы не наблюдали. Только в 2 случаях отмечалось снижение СаО_2 до 89,6 и 91,2%.

Таблица

Состояние функции внешнего дыхания у больных с левожелудочковой недостаточностью сердца с нормальной бронхиальной проходимостью до и после моделирования бронхоспазма, $M \pm m$

Показатели функции внешнего дыхания, % к должным	Г р у п п ы о б с л е д о в а н н ы х											
	здоровые		Р	1а		Р	2а		Р	3а		Р
	без насадки	с насадкой		без насадки	с насадкой		без насадки	с насадкой		без насадки	с насадкой	
ПО ₂	123,43±3,31	111,16±3,91	<0,01	151,71±5,51	134,42±3,09	<0,001	163,87±3,15	149,67±3,62	<0,01	161,25±5,01	146,13±4,93	<0,01
МОД	134,85±4,92	120,71±4,18	<0,01	167,63±2,99	147,38±3,11	<0,001	194,09±3,38	169,06±2,97	<0,001	209,08±4,50	173,65±4,27	<0,001
АВ	156,30±5,47	137,65±4,92	<0,001	197,50±4,90	171,28±4,62	<0,001	239,21±5,27	206,18±5,67	<0,001	267,13±4,50	220,88±5,92	<0,001
ЧД	119,53±3,95	106,78±3,73	<0,01	121,95±2,72	107,63±2,69	<0,001	127,55±3,76	113,15±4,10	<0,01	140,21±4,22	121,62±4,19	<0,001
ДО	112,17±5,83	112,97±5,45	>0,05	137,45±7,00	136,93±4,23	>0,05	161,72±6,51	151,44±5,10	>0,05	146,99±6,90	147,91±6,52	>0,05
КИО ₂	91,50±1,38	92,08±1,45	>0,05	89,50±1,92	90,53±1,64	>0,05	83,31±1,70	88,53±1,69	<0,01	77,12±1,56	84,15±1,86	<0,001
КИО ₂ А	78,91±1,33	80,75±1,47	>0,05	76,81±1,21	77,96±1,17	>0,05	67,51±0,92	72,59±0,91	<0,001	60,11±1,16	67,97±1,21	<0,001
pO ₂ А	96,98±0,30	94,38±0,32	<0,001	100,16±0,62	97,45±0,60	<0,01	103,10±0,47	101,25±0,48	<0,01	106,48±0,96	102,86±0,63	<0,01
СаО ₂	96,53±0,21	96,64±0,23	>0,05	96,48±0,26	96,63±0,24	>0,05	94,51±0,24	96,60±0,21	<0,05	93,15±0,28	95,71±0,27	<0,01

Таким образом, исследование аппарата внешнего дыхания у больных с левожелудочковой недостаточностью с нормальной бронхиальной проходимостью показало, что с прогрессированием недостаточности кровообращения повышаются такие показатели, как МОД, АВ, ПО_2 , $\text{рО}_2\text{А}$ и снижаются КИО₂, КИО₂А и СаО_2 .

Исследование функционального состояния аппарата внешнего дыхания у больных с левожелудочковой недостаточностью сердца с наличием спонтанного бронхоспазма выявило увеличение МОД, но менее выраженное, чем у больных с нормальной бронхиальной проходимостью. Так, у больных 16 группы МОД в среднем равнялся 139,68, у больных 26 группы—171,69 и в 36 группе—182,29% Д ($P<0,001$, $P<0,001$ и $P<0,05$ по сравнению с аналогичным показателем у больных соответствующих групп с нормальной бронхиальной проходимостью). Относительно низкие величины этого показателя были обусловлены в основном урежением дыхания. Частота дыхания у больных 16 группы составила в среднем 112,02, во 26 группе—116,81 и в 36 группе—132,30% Д ($P<0,05$, $P<0,05$ и $P>0,05$ по сравнению с таковой у больных 1а, 2а и 3а групп). Величина дыхательного объема равнялась соответственно в 16, 26 и 36 группах 123,40, 146,98 и 137,79% Д.

Величина АВ у больных с левожелудочковой недостаточностью сердца со спонтанным бронхоспазмом была ниже таковой у больных с нормальной бронхиальной проходимостью. У больных 16 группы АВ в среднем равнялась 165,26, у больных 26 группы—211,19 и у больных 36 группы—230,46% Д.

ПО_2 у больных 16 группы составило в среднем 132,27, во 26 группе—150,09 и у больных 36 группы—149,75% Д.

Так же как у больных с недостаточностью кровообращения с нормальной бронхиальной проходимостью, отмечалось несоответствие снижения МОД, АВ и ПО_2 . Это привело к относительному повышению эффективности общей и альвеолярной вентиляции у больных 26 и 36 групп.

КИО₂ у больных 16 группы составил 91,98, у больных 26 группы—87,41 и у больных 36 группы—82,15% Д. Величина КИО₂А равнялась соответственно—80,03, 71,07 и 64,98% Д.

$\text{рО}_2\text{А}$ было достоверно ниже аналогичных показателей у больных с нормальной бронхиальной проходимостью. Так, у больных 16 группы оно составило в среднем 98,05, во 26 группе—99,45 и у больных 36 группы—101,40% Д.

СаО_2 в 16 группе равнялось 96,59, у больных 26 группы—94,97, в 36 группе—93,04%.

Таким образом, анализ результатов исследований показателей функции внешнего дыхания у больных с левожелудочковой недостаточностью сердца с наличием спонтанного бронхоспазма показывает, что у последних по мере прогрессирования недостаточности кровообращения повышались показатели МОД, АВ, ПО_2 и $\text{рО}_2\text{А}$. Однако это повышение по сравнению с такими же показателями у больных с нормальной бронхиальной проходимостью менее выражено, так же как и менее выражено падение КИО₂, КИО₂А и СаО_2 .

Полученные результаты у больных с левожелудочковой недостаточностью сердца с нормальной и сниженной бронхиальной проходимостью побудили нас создать модель обструктивных состояний с помощью насадки, создающей искусственный стеноз. Выбор диаметра насадки подбирался таким образом, чтобы он создавал достаточное сопротивление дыханию и в то же время мог бы переноситься исследуемым. Этим требованиям отвечала насадка диаметром 15,5 мм, уменьшающая сечение дыхательной трубки аппарата на 50%.

Исследование показателей функции внешнего дыхания при создании добавочного сопротивления дыханию производилось как в контрольной группе, так и у больных с левожелудочковой недостаточностью сердца.

Результаты исследований показали, что в контрольной группе при моделировании бронхоспазма в наибольшей степени уменьшается МОД, ЧД и АВ. Разница величин МОД до и после моделирования бронхоспазма составила 14,14, для АВ—18,65 ($P<0,01$ и $P<0,001$). Уменьшение МОД обусловлено снижением частоты дыхания. При этом величина дыхательного объема оставалась без изменений. PO_2 также достоверно уменьшалось. KIO_2 и KIO_2A при этом не изменялись, pO_2A уменьшалось ($P<0,001$), SaO_2 оставалось без изменений.

Моделирование бронхоспазма у больных с левожелудочковой недостаточностью сердца с нормальной бронхиальной проходимостью привело к снижению МОД в сторону нормализации ($P<0,001$ в 1а группе по сравнению с исходной величиной, $P<0,001$ во 2а группе и $P<0,001$ в 3а группе). Снижение МОД происходило главным образом за счет урежения дыхания, а величина ДО оставалась стабильной.

Необходимо отметить снижение в сторону нормализации величины АВ. Разница с исходной величиной составила в 1а группе 26,22 ($P<0,001$), во 2а группе—33,08 ($P<0,001$) и в 3а группе—46,25 ($P<0,001$).

Во всех группах обследованных с нормальной бронхиальной проходимостью при создании искусственного стенозирования дыхания отмечалось достоверное уменьшение PO_2 ($P<0,001$ в 1а и $P<0,01$ во 2а и 3а группах).

KIO_2 и KIO_2A не изменились у больных 1а группы и увеличились во 2а и 3а группах. Разница величин KIO_2 и KIO_2A у больных 2а группы составила соответственно 5,22 и 5,08 ($P<0,01$ и $P<0,001$, по сравнению с исходными величинами) и в 3а группе—7,03 и 7,80% Д ($P<0,001$ и $P<0,001$, по сравнению с исходными величинами).

При искусственном стенозировании дыхания наблюдалось снижение в сторону нормализации показателя pO_2A . Достоверность различий составила в 1а, 2а и 3а группах— $P<0,01$.

SaO_2 у больных 1а группы оставалось без изменений, а во 2а и 3а группах повышалась ($P<0,05$ и $P<0,01$, по сравнению с исходными значениями).

Таким образом, результаты исследований показали, что при создании искусственного бронхоспазма наблюдалось снижение величин МОД, АВ, PO_2 и pO_2A в сторону нормализации при неизменном дыхательном объеме. При этом повышались KIO_2 , KIO_2A и SaO_2 .

Моделирование бронхоспазма у больных с недостаточностью кровообращения со сниженной бронхиальной проходимостью не оказывало влияния на параметры внешнего дыхания. Это обусловлено тем, что спонтанное сужение дыхательных путей у этих больных выражено в большей степени, чем сужение, созданное насадкой.

Анализ полученных результатов дает основание высказать некоторые соображения относительно биологического значения отмеченных нами сдвигов вентиляционных показателей, состава альвеолярного воздуха и SaO_2 у больных с левожелудочковой недостаточностью сердца с нормальной бронхиальной проходимостью при наличии спонтанного бронхоспазма и в условиях его моделирования.

Увеличение МОД и АВ, отмеченное нами у больных с левожелудочковой недостаточностью сердца с нормальной бронхиальной проходимостью, в литературе объясняется воздействием гипоксии тканей и жизненно важных органов на хеморецепторы различных зон, а также влиянием механорецепторов бронхов и легких с последующим повышением активности дыхательного центра [8].

Большой интерес представляют закономерные сдвиги указанных показателей при наличии спонтанного бронхоспазма, наблюдаемые также при моделировании насадкой. Эти сдвиги в основном направлены в сторону нормализации вентиляционных показателей и газового состава альвеолярного воздуха. При этом насыщение крови кислородом повышается.

Разумеется, дать исчерпывающий ответ относительно механизма влияния бронхоспазма на указанные показатели невозможно. Вместе с тем интегральный подход к всестороннему влиянию бронхоспазма на вентиляцию, газообмен и артериализацию крови кислородом выявляет адаптационный характер невыраженного бронхоспазма при левожелудочковой недостаточности сердца.

Нам представляется, что бронхоспазм, приводя к повышению внутриальвеолярного давления, препятствует фильтрации жидкости в межальвеолярное пространство (а в последующем, и в альвеолы) [6, 10, 11] и способствует улучшению нарушенной диффузии, которая наблюдается у больных с левожелудочковой недостаточностью сердца [8].

Необходимо отметить еще одно немаловажное обстоятельство, которое может способствовать улучшению газообмена. Известно, что нарушение бронхиальной проходимости сопровождается повышением воздухонаполненности легких, которую характеризует величина внутригрудного объема (ВГО). Можно предположить, что небольшое увеличение ВГО является следствием не только патологических нарушений, но и компенсаторно-приспособительных реакций, поскольку это приводит к увеличению поверхности диффузии и улучшению газообмена [5].

Из данных литературы [2, 8, 13], а также предыдущих наших исследований установлено, что бронхоспазм удлиняет фазу выдоха и увеличивает колебания внутригрудного давления. Это способствует повышению минутного объема крови, что, в свою очередь, оказывает положительное влияние на легочную гемодинамику, улучшает нарушенное

соотношение вентиляция/кровоток и уменьшает посткапиллярный застой в малом кругу кровообращения.

Однако наряду с указанными положительными сдвигами наблюдаются также некоторые сдвиги, которые, на первый взгляд, могут расцениваться как отрицательные: снижение парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе, а также уменьшение PO_2 . Однако хотя и наблюдается снижение rO_2A в сторону нормализации, все же градиент давления кислорода в альвеолярном воздухе и капиллярах легких остается на достаточно высоком уровне, что способствует лучшей артериализации крови.

Следует отметить, что увеличение МОД и АВ представляют собой фактор хотя и компенсаторный, однако создающий дополнительную нагрузку на аппарат внешнего дыхания. Неблагоприятное влияние увеличенного МОД и АВ заключается прежде всего в том, что повышаются энергетические затраты на работу дыхательных мышц, а это связано с повышением в организме PO_2 . Бронхоспазм, уменьшая МОД и тем самым уменьшая работу дыхания и PO_2 , приводит к «экономизации» дыхания, что может расцениваться как благоприятное его влияние не только на состояние внешнего дыхания, но и на работу сердца, т. к. с уменьшением PO_2 миокардом левого желудочка работа последнего становится менее напряженной и более эффективной.

Весьма положительно следует расценивать влияние бронхоспазма на повышение KIO_2 и KIO_2A , а также насыщение So_2 .

Из вышесказанного вытекает, что невыраженный бронхоспазм, способствуя увеличению внутриальвеолярного давления, ВГО, снижению МОД и АВ и тем самым PO_2 , носит компенсаторный характер, способствует предотвращению отека легких и направлен на поддержание достаточного газового состава артериальной крови.

Отмечая положительное влияние бронхоспазма на функцию внешнего дыхания и артериализацию крови кислородом, вместе с тем следует учитывать степень выраженности бронхоспазма. При значительных нарушениях бронхиальной проходимости нарушается распределение воздуха в легких, что может явиться причиной нарушения газообмена, увеличивается остаточный объем легких и уменьшается rO_2A , т. е. удельный вес отрицательного влияния бронхоспазма возрастает.

Таким образом, невыраженный бронхоспазм в определенной степени и на определенном этапе развития левожелудочковой недостаточности является компенсаторным механизмом. Если же основные патогенетические механизмы значительно выражены, компенсаторный бронхоспазм не в состоянии предупредить развитие левожелудочковой недостаточности сердца.

ՍՐՏԻ ԶԱՆ ՓՈՐՈՔԱՅԻՆ ԱՆՔԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՄԲ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՏԱՔԻՆ
ՇՆՋԱՌՈՒԹՅԱՆ ՖՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ՎԻՃԱԿԸ ԲՐՈՆԽՈՍՊԱՏՄԻ
ՄՈԴԵԼԱՎՈՐՈՒՄԻՑ ԱՌԱՋ ԵՎ ՀԵՏՈ

Սրտի ձախ փորոքային անբավարարությամբ հիվանդների մոտ կատարված է արյան թթվածնով հագեցվածության և արտաքին շնչառության ֆունկցիայի հետազոտություն բրոնխոսպազմի մոդելավորումից առաջ և հետո: Հայտնաբերված է ռուպեական և արվեստար օդափոխության մեծությունների, թթվածնի պարցիալ ճնշման իջեցում նորմալացման կողմը և արվեստար ու ընդհանուր օդափոխության արդյունավետության և արյան թթվածնով հագեցվածության բարձրացում:

E. A. ANANIAN

THE STATE OF THE EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION IN
PATIENTS WITH THE LEFT VENTRICULAR CARDIAC
INSUFFICIENCY BEFORE AND AFTER BRONCHOSPASM
SIMULATION

In patients with the left ventricular cardiac insufficiency it has been conducted the investigation of the external respiration function and saturation of the blood by O_2 before and after bronchospasm simulation. There are revealed decrease of ventilation, consumption of oxygen, partial pressure of oxygen in alveolar air and increase of total and alveolar ventilations and saturation of the blood by oxygen.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агранович Р. И., Сергеева Л. Н. Кардиол., 1976, 10, стр. 26.
2. Бадалян Г. О. Бронхиальная проходимость у больных сердечной недостаточностью. Ереван, 1981.
3. Гебель Г. Я. Автореф. докт. дисс. М., 1968.
4. Дембо А. Г. Недостаточность функции внешнего дыхания. М., 1957.
5. Канаев Н. Н. В кн.: Руководство по клинической физиологии дыхания. Л., 1980, стр. 92.
6. Кассиль В. Л. Кардиол., 1971, 11, стр. 10.
7. Киреев П. М., Мартынов И. Ф. Кардиол., 1977, 2, стр. 66.
8. Мухарлямов Н. М. Ранние стадии недостаточности кровообращения и механизмы ее компенсации. М., 1978.
9. Мухарлямов Н. М., Беденков Ю. Н., Атьков О. Ю. и др. Актуальные проблемы терапии. Киев, 1976.
10. Соломонова Л. Н. Кардиол., 1975, 8, стр. 97.
11. Шаповалова В. Я. В сб.: Клинико-физиологические аспекты сердечно-сосудистой патологии. М., 1976, 13, стр. 122.
12. Шердукалова Л. Ф. Автореф. докт. дисс. Ереван, 1974.
13. Robotham. J. L., W. Lixfeld., L. Holland. J. Appl. Physiol. Respirat. Environ. Exercise Physiol., 1978, 44, 703.
14. Shand G. New England J. Medicine, 1975, 293, 6, 280.

А. Д. МХИТАРЯН

СОДЕРЖАНИЕ ЭЛЕКТРОЛИТОВ Na, K В ПЛАЗМЕ И ЭРИТРОЦИТАХ КРОВИ И ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО СОСТОЯНИЯ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО ТРЕХ ЛЕТ

Проведено одновременное параллельное исследование содержания электролитов Na, K в плазме и эритроцитах крови, а также показателей кислотно-щелочного состояния (КЩС), уровня гемоглобина и степени насыщения гемоглобина кислородом у одних и тех же детей. Полученные данные могут служить возрастными нормативами содержания Na, K в плазме и эритроцитах крови, а также показателей КЩС для здоровых детей указанного возраста.

Вопрос содержания электролитов Na и K в плазме крови и в эритроцитах здоровых детей освещен в литературе достаточно полно [1, 3, 5, 7, 10—14]. Однако литературные данные по этому вопросу отличаются большой разноречивостью, которая объясняется, по-видимому, различием климатических условий и особенностями питания детей в разных широтах нашей страны. Наши данные по содержанию электролитов Na и K в плазме крови почти соответствуют результатам исследований Л. Г. Атанесян [2] у 20 здоровых детей в возрасте от 1,5 месяцев до 3 лет.

Особенностям КЩС у здоровых детей посвящен ряд работ [4, 6, 8, 9]. Однако данные, приведенные авторами и полученные нами, не совпадают. Это объясняется тем, что авторами [6, 9] с целью изучения нормативов КЩС исследовалась венозная кровь, тогда как мы обследовали капиллярную кровь. Кроме того, во всех указанных работах отсутствуют данные, касающиеся парциального давления кислорода в крови, а также степени насыщения гемоглобина кислородом, которые, на наш взгляд, дают возможность правильной трактовки этой проблемы при патологических состояниях. Необходимо также отметить, что исследование показателей электролитов и КЩС проводилось не одновременно, между тем как мы определяли их одновременно и параллельно у одних и тех же детей.

Нами у 50 здоровых детей определялось содержание Na и K в плазме и эритроцитах крови, а также показатели КЩС (pH, pO_2 , pCO_2 , SB, TCO_2 , BE), степень насыщения гемоглобина кислородом (HbO_2) и уровень гемоглобина (Hb). Обследованию были подвергнуты дети различных возрастных групп: от 4 до 8 дней жизни, от 1 до 3 месяцев (10), от 3 до 6 месяцев, от 6 месяцев до 1 года (10) и от одного года до 3 лет (11). Показатели КЩС определялись на аппарате американской фирмы «RBL-2», электролиты—методом пламенной фотометрии на американском аппарате «IL-343» и на немецком аппарате фирмы «Карл Цейсс». Полученные данные представлены в таблице.

Из таблицы видно, что у здоровых детей первых 3 лет жизни минимальное содержание электролита Na как в плазме, так и в эритроцитах

Таблица

Предмет изучения	Исследуемые параметры	Новорожденные (4—8 дней)	От 1 до 3 мес.		От 3 до 6 мес.			От 6 мес. до года				От 1 года до 3 лет				
		$M \pm m$	$M \pm m$	P_{21}	$M \pm m$	P_{31}	P_{32}	$M \pm m$	P_{41}	P_{42}	P_{43}	$M \pm m$	P_{51}	P_{52}	P_{53}	P_{54}
Плазма	Na, ммоль/л	127,7±0,6	138,28±1,15	$P < 0,001$	136,75±1,71	$P < 0,01$	$P > 0,100$	135,52±2,32	$P < 0,010$	$P > 0,100$	$P > 0,100$	135,75±2,1	$P < 0,010$	$P > 0,100$	$P > 0,100$	$P > 0,100$
	K "	4,23±0,05	4,39±0,16	$P > 0,100$	4,25±0,21	$P > 0,100$	$P > 0,100$	4,19±0,11	$P < 0,100$	$P > 0,100$	$P > 0,100$	4,05±0,12	$P > 0,100$	$P < 0,100$	$P > 0,100$	$P > 0,100$
Эритроциты	Na "	14,83±0,31	18,24±0,84	$P < 0,010$	19,12±1,17	$P > 0,002$	$P > 0,100$	20,75±0,92	$P < 0,001$	$P < 0,100$	$P > 0,100$	20,52±0,91	$P < 0,001$	$P < 0,100$	$P > 0,100$	$P > 0,100$
	K "	80,80±0,44	80,90±0,85	$P > 0,100$	80,88±0,79	$P > 0,100$	$P > 0,100$	82,75±0,97	$P < 0,100$	$P > 0,100$	$P > 0,100$	82,95±0,73	$P > 0,100$	$P > 0,100$	$P > 0,100$	$P > 0,100$
КЩС	pH	7,39±0,01	7,36±0,01	$P < 0,020$	7,37±0,01	$P > 0,100$	$P > 0,100$	7,38±0,01	$P > 0,100$	$P > 0,100$	$P > 0,100$	7,38±0,01	$P > 0,100$	$P < 0,050$	$P > 0,100$	$P > 0,100$
	pO ₂ мм рт. ст.	58,58±2,21	51,52±1,4	$P < 0,020$	58,81±3,03	$P > 0,100$	$P < 0,050$	61,31±1,54	$P > 0,100$	$P < 0,001$	$P < 0,100$	63,47±1,67	$P < 0,100$	$P < 0,001$	$P > 0,100$	$P > 0,100$
	pCO ₂ "	35,23±1,86	39,49±0,77	$P < 0,010$	33,39±0,96	$P > 0,100$	$P < 0,001$	34,52±0,81	$P > 0,100$	$P < 0,001$	$P > 0,100$	35,93±0,92	$P > 0,100$	$P < 0,010$	$P < 0,100$	$P > 0,100$
	SB, ммоль/л	21,37±0,22	21,47±0,43	$P > 0,100$	19,89±0,3	$P < 0,001$	$P < 0,020$	20,10±0,29	$P < 0,010$	$P < 0,020$	$P > 0,100$	21,08±0,45	$P > 0,100$	$P > 0,100$	$P < 0,100$	$P < 0,100$
	TCO ₂ ммоль/л	22,05±0,29	22,52±0,43	$P > 0,100$	20,01±0,34	$P < 0,020$	$P < 0,020$	21,12±0,3	$P < 0,050$	$P < 0,020$	$P > 0,100$	22,15±0,48	$P > 0,100$	$P > 0,100$	$P < 0,100$	$P < 0,100$
	BE, ммоль/л	-2,62±0,31	-2,84±0,49	$P > 0,100$	-3,79±0,36	$P < 0,050$	$P > 0,100$	-3,72±0,34	$P < 0,020$	$P > 0,100$	$P > 0,100$	-3,08±0,39	$P > 0,100$	$P > 0,100$	$P > 0,100$	$P > 0,100$
	HbO ₂ , %	91,6±1,54	83,35±1,43	$P < 0,010$	90,67±2,96	$P > 0,100$	$P < 0,050$	87,76±1,5	$P > 0,100$	$P < 0,100$	$P > 0,100$	90,15±0,6	$P > 0,100$	$P < 0,001$	$P > 0,100$	$P > 0,100$
	Hb, г %	14,57±0,92	12,60±0,73	$P > 0,100$	12,29±0,45	$P < 0,100$	$P > 0,100$	10,43±0,4	$P < 0,001$	$P < 0,020$	$P < 0,01$	11,36±0,20	$P < 0,010$	$P > 0,100$	$P < 0,100$	$P < 0,050$

Примечание. P_{is} — вероятность различия параметров между возрастными группами, где: $i = 1 \div 5$; $s = 1 \div 5$; $P_{is} = P_{si}$.

крови было выявлено в начальном периоде новорожденности (от 4 до 8-го дня жизни). С возрастом содержание Na в клетке и во внеклеточной жидкости возрастало. Содержание K в плазме крови и эритроцитах было более стабильным и почти не отличалось у детей разных возрастных групп. Показатели КЩС отличались от нормативов, приведенных в литературе, особенно для детей первых дней жизни. Ни у одного ребенка не было выявлено излишков буферных оснований.

Таким образом, представленные данные могут служить возрастными нормативами содержания Na и K в плазме и эритроцитах крови, а также показателей КЩС для здоровых детей указанных возрастных групп.

Кафедра инфекционных болезней
с детскими инфекциями ЕРГИУВ

Поступила 30/VI 1981 г.

Ա. Դ. ՄԽԻՏԱՐՅԱՆ

**Na, K էլեկտրոլիտների քանակը ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿՈՒՄ ,
էրիթրոցիտներում եւ ԹԹՎԱ-ՀԻՄՆԱՅԻՆ
ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ ՄԻՆՉԵՎ ԵՐԵՔ ՏԱՐԵԿԱՆ ՀԱՍԱԿԻ
ԱՌՈՂՋ ԵՐԵԽԱՆԵՐԻ ՄՈՏ**

Առաջին անգամ, հիսուն առողջ, չորս օրեկանից մինչև երեք տարեկան հասակի երեխաների մոտ միաժամանակ հետազոտվել են Na, K էլեկտրոլիտների քանակը արյան շիճուկում, էրիթրոցիտներում, ինչպես նաև ԹԹՎԱ-հիմնային փոխանակության ցուցանիշները (PH, PO₂, PCO₂, SB, TCO₂, Br, HCO₃):

էլեկտրոլիտներն ուսումնասիրվել են ամերիկյան ֆիրմայի «LI-343» և դերմանական «Կառլ-Ցեյս» մակնիշի բոցավառվող ֆոտոմետրով, իսկ ԹԹՎԱ-հիմնային փոխանակությունը՝ ամերիկյան «HBI» մակնիշի ապարատով։ Ստացված ցուցանիշները մաթեմատիկական համապատասխան ընդհանրացումից հետո ներկայացված են ամբողջական աղյուսակով։ Նշված էլեկտրոլիտների քանակը զուգահեռաբար ավելացել է մանուկների տարիքի մեծացմանը զուգընթաց՝ թե շիճուկում և թե էրիթրոցիտներում։ Կալիումի քանակը տարբեր տարիքային խմբերում նշված սեկտորներում գրեթե չի փոփոխվել։ ԹԹՎԱ-հիմնային փոխանակության ցուցանիշներն առանձնապես տարբերվել են զրականության մեջ եղած տվյալներից վաղ նորածնային հասակի երեխաների մոտ։

Աշխատանքում ներկայացված տվյալները կարող են համարվել հասակային նորմատիվներ արյան շիճուկում և էրիթրոցիտներում նատրիումի և կալիումի քանակի, ինչպես նաև ԹԹՎԱ-հիմնային փոխանակության ցուցանիշների վերաբերյալ։

A. D. MKHITARIAN

**CONTENT OF Na, K ELECTROLYTES IN THE BLOOD PLASMA
AND INDICES OF THE ACID-ALKALINE STATE IN HEALTHY
INFANTS BELOW THREE YEARS OF AGE**

For the first time simultaneously in the same children there have been studied the content of Na, K electrolytes in the blood plasma, in-

dices of the acid-alkaline state, the level of hemoglobin and the degree of saturation of hemoglobin by oxygen.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аминов Б. Педиатрия, 1967, 6, стр. 25.
2. Атанесян Л. Г. Дисс. канд. Ереван, 1975.
3. Вельтищев Ю. Е. В кн.: Водно-солевой обмен ребенка. М., 1967, стр. 17.
4. Исаханян М. В. Дисс. канд. Ереван, 1976.
5. Колоров С., Гажеба В. В кн.: Функциональная диагностика в детском возрасте. София, 1979, стр. 362.
6. Мейтина Ф. А. Автореф. дисс. докт. М., 1966.
7. Минков И. П. Педиатрия, 1980, 4, стр. 55.
8. Назарова Н. Б. цит. по Маневич А. З. Педиатрическая анестезиология с элементами реанимации и интенсивной терапии. М., 1970, стр. 29.
9. Персианинов Л. С., Ильин В. И., Савельева Г. М., Красин Б. А. Педиатрия, 1968, 9, стр. 48.
10. Тодоров Я. В кн.: Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София, 1961, стр. 637.
11. Тур А. Ф. В кн.: Пропедевтика детских болезней. Л., 1971, стр. 142.
12. Феклин В. А. Дисс. канд. Харьков, 1973.
13. Фридман А. Е. Педиатрия, 1862, 12, стр. 47.
14. Polacek E. Rehydratation bei Kindern. Berlin, 1959, 26.

УДК 616.126.32—007.1—053.2+616.24—053.2

Р. Т. ВИРАБЯН, Г. В. ЕНГОЯН, Д. К. ТЕР-МИКАЕЛЯН, К. В. САРУХАНЯН ИСКУССТВЕННАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

Проводилась искусственная вентиляция легких при врожденных пороках сердца у детей младшего возраста. Рекомендуется при этом использовать только аппаратную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), особенно у детей до двух лет, так как ручная ИВЛ не обеспечивает адекватной вентиляции легких.

Известно, что провести искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) ребенку значительно сложнее, чем взрослому. Это объясняется малым дыхательным объемом, высокой частотой дыхания, большим сопротивлением дыхательных путей [3].

Задачей нашего исследования явилось определение эффективности ИВЛ (ручной и аппаратной) аппаратами РО-5 и РО-6Н у детей младшего возраста. Критериями оценки ИВЛ являлись показатели КЩР, газов крови, наиболее тонко отражающие как респираторные, так и метаболические сдвиги в организме [2], и гемодинамические данные (артериальное давление, центральное венозное давление и частота сердечных сокращений).

Обследовано 35 детей в возрасте от 1,5 до 5 лет. У 21 ребенка был врожденный порок сердца бледного типа: открытый артериальный проток, дефект межпредсердной перегородки. Больным с открытым артериальным протоком было произведено ушивание протока, а детям с дефектом межпредсердной перегородки была выполнена радикальная коррекция порока в условиях искусственного кровообращения и нормо-

термии (34—35°). 14 больным, у которых диагностирован врожденный порок синего типа—тетрада Фалло, произведена паллиативная операция—наложен межсосудистый анастомоз.

Вводный наркоз у всех больных проводился кеталаром (5 мг/кг внутримышечно). С целью предупреждения гиперсаливации, связанной с применением кеталара, за 15—20 мин до введения назначали холинолитики. После введения листенона и наступления релаксации осуществляли интубацию и начинали ИВЛ. Анестезию поддерживали дробными введениями фентанила. При операциях с искусственным кровообращением в аппарат вводили расчетные дозы фентанила и дроперидола. Релаксацию поддерживали введением тубарина (0,4 мг/кг). КЩР, газовый состав крови определялись на аппарате «Микро-Аструп» (Дания). Исследовалась артериализированная капиллярная кровь через каждые 10—15 мин после начала ИВЛ. Ручная и аппаратная ИВЛ проводилась аппаратом РО-5 и РО-6Н полуоткрытым контуром циркуляции в виде клапанных систем. Во время операции производилась непрерывная запись ЭКГ, ЭЭГ, центрального венозного давления (ЦВД) на хирургическом полиграфе «Салют». Определялись артериальное систолическое и диастолическое давление методом Короткова, частота сердечных сокращений.

Таблица 1

Показатели	Ручная	Аппаратная
Частота дыхания в 1 мин	25±2	23±1
Давление на вдохе в см водн. ст.	—	12—14
Соотношение продолжительности вдоха и выдоха	—	1:2
pH	7,29±0,03	7,33±0,05
pO ₂	62,1±8,5	66,2±8,96
pCO ₂	57,32±3,0	46,9±4,1
AB, мэкв/л	22,0±0,76	20,6±0,89
BE, мэкв	-4,2±1,8	-3,7±1,8
Газоток O ₂ , л/мин	5,3±0,5	4,2±2,2

Таблица 2

Показатели	Этап исследования	
	вводный наркоз	пневмоторакс
Систолическое артериальное давление в мм рт. ст.	99±2,94	60,0±3,2
Диастолическое артериальное давление в мм рт. ст.	40,2±1,3	40,0±1,3
Пульс в 1 мин	110±2,0	166±4,0
ЦВД в мм рт. ст.	5,2±2,7	8,0±2,3

Полученные данные представлены в табл. 1, 2. Из приведенных таблиц видно, что как аппаратная, так и ручная ИВЛ у всех больных вы-

зывает гипоксию (pO_2 $66,2 \pm 8,96$; $62,1 \pm 8,5$), которая, по-видимому, объясняется тем, что наркозные аппараты у детей младшего возраста увеличивают сопротивление дыханию и мертвое пространство. Изменения КЩР и газового состава крови особенно выражены при пневмотораксе—на этом этапе операции, особенно при ручной ИВЛ, развивается гиподиффузионная гипоксия с увеличением pCO_2 до $57,32 \pm 3,0$. Гипоксия сопровождалась тахикардией ($166 \pm 4,0$), нарушением питания миокарда, увеличением ЦВД ($8,0 \pm 2,3$), снижением АД ($60 \pm 3,2$). У двух больных с тетрадой Фалло наблюдалась фибрилляция желудочков. В таких случаях манипуляции, приводящие к усугублению гипоксии (отсасывание слизи с кратковременным отключением подачи кислорода, длительное пережатие легкого), могут привести к остановке сердца, что наблюдалось у одного больного. Поэтому отсасывание слизи из дыхательных путей должно быть по возможности кратковременным, катетер не должен полностью закрывать просвет интубационной трубки. Кроме того, периодически необходимо освобождать легкое для расправления ателектазов и полной вентиляции.

У всех больных отмечался метаболический ацидоз, выраженный при ручной вентиляции легких и менее выраженный, компенсированный, при аппаратной ИВЛ (табл. 1). ИВЛ с дыхательным объемом 10—11 мл/кг проходила в условиях умеренной гиперкапнии в артериальной крови (pCO_2 $44,1 \pm 4,4$), при снижении дыхательного объема до 8 мл/кг отмечалось увеличение pCO_2 до $56,3 \pm 5,1$. При ручной вентиляции легких четкая регуляция дыхательного объема и соотношения вдоха и выдоха невозможна, показатели pCO_2 при этом выше ($57,32 \pm 3,0$), что особенно выражено у детей до двух лет.

Наркозные аппараты типа РО-5 и РО-6Н не вполне обеспечивают адекватную вентиляцию легких и поддержание нормальных показателей КЩР, газового состава крови и гемодинамических данных у детей младшего возраста. Ручная ИВЛ, при которой не контролируется соотношение вдоха и выдоха, дыхательный объем, частота дыхания в 1 мин, протекает с худшими вентиляционными показателями КЩР и газового состава крови. Адекватная же аппаратная ИВЛ возможна при увеличении дыхательного объема до 10—11 мл/кг веса. Метаболический ацидоз у детей с врожденными пороками сердца связан как с режимом ИВЛ, так и с тяжелым исходным состоянием больных.

Таким образом, аппаратная ИВЛ у детей младшего возраста, имеющих врожденные пороки сердца, может обеспечить нормальные показатели КЩР и газового состава крови при соблюдении ряда строго контролируемых параметров (частота дыхания, соотношение вдоха и выдоха, дыхательный объем) [4]. Несвоевременная коррекция КЩР и газового состава крови ведет к развитию острой сердечной недостаточности. Детям до двух лет жизни ИВЛ лучше проводить специальным детским аппаратом системы Sheffield (Англия) [3]. При этом необходим строгий контроль за динамическими изменениями КЩР, газов крови и гемодинамикой.

ԹՈՔԵՐԻ ԱՐԶԵՍՏԱԿԱՆ ՇՆՉԱՌՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՐՏԻ ԲՆԱՄԻՆ ԱՐԱՏ
ՈՒՆԵՑՈՂ ՓՈՔՐ ՀԱՍԱԿԻ ԵՐԵԽԱՆԵՐԻ ՄՈՏ

Թոքերի արհեստական շնչառությունը ձեռքի միջոցով «PO-5» և «PO-6» ապարատներով չի ապահովում լիարժեք օդափոխություն մինչև 2 տարեկան հասակ ունեցող երեխաների մոտ: Խորհուրդ է տրվում այդ հասակի երեխաներին Թոքերի արհեստական շնչառություն անցկացնելու համար օգտագործել միայն մեխանիկական արհեստական շնչառություն, կամ "Sheffield" համակարգի ապարատներ:

R. T. VIRABIAN, G. V. YENGOYAN, D. K. TER-MIKAELIAN,
K. V. SAROUKHANIAN

ARTIFICIAL PULMONARY VENTILATION IN INFANTS WITH
CONGENITAL HEART DISEASE

Manual artificial pulmonary ventilation by apparatus "PO-5" and "PO-6" does not provide adequate pulmonary ventilation especially in children younger than two years old. For this purpose it is recommended to use mechanical artificial pulmonary ventilation or special devices similar to "Sheffield" system.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексі-Месхишвили В. В. Анестезиология и реанимация. М., 1980
2. Михельсон В. А., Маневич А. З. Основы интенсивной терапии и реанимации в педиатрии. М., 1977.
3. Юревич В. М., Перельмутр А. С. Наркоз и наркозные аппараты. М., 1973.
4. Bazaral M. Y. Anaesthesiology, 1981, 54, 3, 240.

РЕФЕРАТЫ

УДК 616.12—008.331.1—092

Բ. Մ. ԱՐՄՈՒՅՈՅՅԱՆ, Դ. Ա. ՄԻՆԱՏՅԱՆ, Դ. Ա. ԵԳԱՅՅԱՆ

ЛИЧНОСТНЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Результаты обследования 62 больных (35 мужчин, 27 женщин) гипертонической болезнью с помощью тестовых методик (ММРІ, тест фрустрационной толерантности Розенцвейга) проанализированы с учетом данных анамнеза, подробного опроса и сопоставлены с результатами аналогичного обследования 68 здоровых лиц (40 мужчин, 28 женщин).

У гипертонических больных и здоровых лиц выявлены достоверные различия в стереотипах межличностных отношений, уровне социализации и особенностях поведения. По методике ММРІ больные характеризовались акцентуацией шкал асоциальной психопатии, аутизма и ригидности аффекта, по тесту фрустрационной толерантности Розенцвейга — самозащитным, внешненаправленным реагированием. Указанные личностные особенности, препятствуя проявлению адекватных форм поведения в ситуациях, требующих адаптации посредством психологических

компромиссов, переоценок интериоризированных норм, позиций и ценностей, ведут, с одной стороны, к возникновению и фиксации лишь частично разряжаемых эмоциональных состояний, с другой—к стимуляции перманентной идеаторной переработки ситуации. Показано, что в условиях средового стресса подобный тип психологического реагирования и стереотип разрядки эмоциональной напряженности может служить патогенетической основой стойкого повышения артериального давления.

5 с., илл. 1, библиогр. 14 назв.

Кафедра факультетской терапии Ереванского
медицинского института

Поступила 17/VI 1981 г.

Полный текст статьи депонирован в ВНИИ медицинской и
медико-технической информации за № Д-5216

УДК 612.013.7—577.3:541.135:612.4:618.2

Ж. С. АРУТЮНЯН, Д. З. ГРИГОРЯН

ПЕРИОДИЧНОСТЬ ЭЛЕКТРОЛИТ-ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ У БЕРЕМЕННЫХ

Исследованы суточные ритмы выделения слюны и содержащихся в ней электролитов натрия, калия и хлоридов с помощью усредненных хронограмм у здоровых беременных в трех триместрах физиологически протекающей беременности и на 7-й день послеродового периода. Установлено, что в течение беременности и в послеродовом периоде электролитный ритмостаз в слюне претерпевает определенные изменения, связанные с адаптационной перестройкой обмена веществ и электролитного обмена, в частности.

Составленные нормативные усредненные хронограммы могут быть использованы для выявления ранних отклонений и регулирования электролитного баланса у беременных.

5 с., табл. 2, библиогр. 7 назв.

Институт акушерства и гинекологии
им. Н. К. Крупской

Поступила 12/V 1981 г.

Полный текст статьи депонирован в ВНИИ медицинской и
медико-технической информации за № Д-5458 от 29/VII 1982 г.

УДК 616—056

А. М. ЗАВГОРОДНЯЯ, Э. Е. НАЗАРЕТЯН, Г. К. ХАЧАТРЯН

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПОНТАННОГО РОЗЕТКООБРАЗОВАНИЯ ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Изучалась функция Т-лимфоцитов при периодической болезни (ПБ) с помощью показателей спонтанного розеткообразования и использование этого теста в труднодиагностируемых случаях при ПБ и системной красной волчанке. Выявлено значительное статистически достоверное, особенно во время приступов, снижение этих показателей. Отмеченные иммунологические сдвиги коррелируют с клиническим те-

чением болезни. Полученные данные могут представлять определенный интерес в вопросах разработки патогенетической терапии.

4 с., табл. 1, библиогр. 8 назв.

Кафедра госпитальной хирургии
Ереванского медицинского института
Полный текст статьи депонирован в ВНИИ медицинской и
медико-технической информации за № Д-4994

Поступила 12/І 1981 г.

УДК 616.927+616.927.7

С. Г. КЕШИШЯН

СОДЕРЖАНИЕ КАТЕХОЛАМИНОВ В МОЧЕ У БОЛЬНЫХ ТИФО-ПАРАТИФОЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Спектрофлуориметрическим методом определено содержание катехоламинов (адреналин, норадреналин) в суточной моче больных тифо-паратифозными заболеваниями. Установлено, что у больных с тифо-паратифозными заболеваниями существенно по сравнению со здоровыми людьми уменьшается содержание катехоламинов в моче. Полученные результаты свидетельствуют, что при средне-тяжелом и тяжелом течении тифо-паратифозных заболеваний наблюдается изменение функции симпато-адреналовой системы.

5 с., табл. 1, библиогр. 9 назв.

Кафедра инфекционных болезней
Ереванского медицинского института
Полный текст статьи депонирован в ВНИИ медицинской и
медико-технической информации за № Д-5459 от 29/VII 1982 г.

Поступила 11/VI 1981 г.

УДК 536.7

Ю. М. ПОГОСЯН

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ У СПОРТСМЕНОВ В СВЯЗИ С ПЕРЕЕЗДОМ И КРАТКОВРЕМЕННЫМ ПРЕБЫВАНИЕМ В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГОРЬЯ

Исследования были проведены на 236 спортсменах различной квалификации, пола и вида двигательной деятельности. Показано, что переезд спортсменов в среднегорье сопровождается снижением работоспособности, которая была выражена у спортсменов предгорных районов. По мере адаптации к условиям среднегорья наблюдается постепенное повышение физической работоспособности. Выраженность отмеченных сдвигов зависит от особенностей условий внешней среды и от предварительной горной подготовленности. Имеет значение также вид двигательной деятельности, спортивная квалификация и индивидуальные особенности организма.

11 с., табл. 4, библиогр. 20 назв.

Армянский институт физической культуры
Полный текст статьи депонирован в ВНИИ медицинской и
медико-технической информации за № Д-4992

Поступила 27/VI 1981 г.

И. Т. МИАНСАРЯН, Р. Т. ВИРАБЯН, М. Л. ОВСЕПЯН, Ю. Б. СААКЯН

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ СДВИГИ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В УСЛОВИЯХ ФТОРОТАНОВОГО НАРКОЗА

Для выявления динамики интраоперационных гематологических сдвигов, связанных с особенностями общей анестезии, проведено поэтапное (до премедикаций, после вводного наркоза, в начале и конце основного наркоза) исследование лейкоформулы периферической крови у 32 больных, подвергнутых оперативному вмешательству в условиях фторотанового наркоза по поводу язвенной болезни желудка или 12-перстной кишки. Не выявлено существенного различия в лейкоформуле капиллярной и венозной крови. Уже к началу основного наркоза отмечена некоторая тенденция к сдвигу лейкоформулы влево, эозино- и лимфоцитопении. К концу основного наркоза и оперативного вмешательства указанные изменения нарастали и достоверно отличались от исходных показателей.

Выявленные гематологические сдвиги свидетельствуют о повышении неспецифической резистентности организма и защитных свойств крови в условиях операционного стресса.

9 с., табл. 1, библиогр. 7 назв.

Филiaal ВНИЦХ АМН СССР в г. Ереване

Поступила 12/V 1981 г.

Полный текст статьи депонирован в ВНИИ медицинской и медико-технической информации за № Д-4993

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 10.09.1982. Подписано к печати 20.12.1982. ВФ 02019.

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

Учет.-изд. 7,98. Тираж 805. Заказ 951. Издат. 5802.

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.