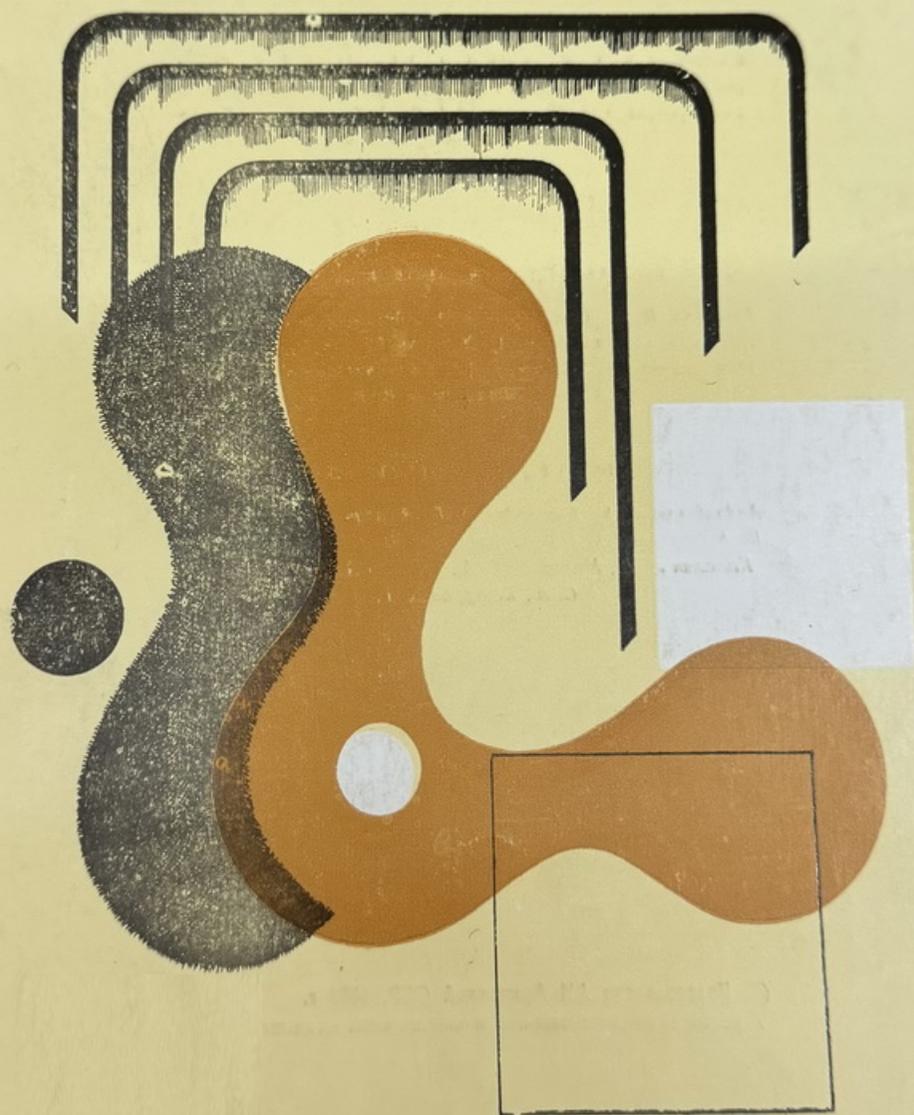


ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ
ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲՃՇԱՌԻԹՅԱՆ ՀԱՆՐԱ

ЖУРНАЛ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ



Издаётся с 1961 г.

6 номеров в год

(на русском языке)

ԽՄՐԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՆԿՐԵՏԻ ԿԱԶՄԷ

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

ԽՄՐԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԴԻ ԿԱԶՄԸ

Ավափեղյան Ա. Գ., Ավդալբեգյան Ս. Ք., Բաղդյան Գ. Հ., Բակլավաջյան Հ. Գ., Գրիգորյան Վ. Զ., Խաչատրյան Ս. Հ., Հարությունյան Ռ. Ա., Հովհաննիսյան Ս. Ա., Մալխասյան Վ. Ա., Միրզոյան Գ. Ի., Շուրուրյան Կ. Հ., Տրդատյան Ա. Ա., Քամայան Լ. Ա.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Геворкян И. Х. (отв. редактор), *Авакян О. М.*, *Аствац-
трын 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.*, *Бяклаваджян О. Г.*, *Григорян В. З.*, *Камалян
Л. А.*, *Малхасян В. А.*, *Мирзоян Г. И.*, *Оганесян С. А.*,
Трдатян А. А., *Хачатрян С. А.*, *Шукурян К. Г.*

Մխիթարյան Վ. Գ., Սևմերջյան Լ. Վ., Մխիթարյան Լ. Վ. ՑԱՄՅ-ի և ՆԱԴՅ-Ի-ի ազդեցությունը առնետների լյարդի լիպոպրոթեոզացման ինտենսիվության վրա պերօքսիդացված լինուլթթվի ներգործությունը 7

Խաչատրյան Գ. Ս., Վանդալյան Հ. Գ. Կորիզային ՌՆԹ-ի քանակությունը ուղեղում դեմոնների ազդեցության տակ 11

Ալեխանյան Յու. Թ. Ուռուցքների իմունոթերապիայի համար հիբրիդային բջիջների ստացման և օդաազրծման հնարավորությունների մասին 15

Մանուկյան Լ. Ա. Շան ծնկան հոդի երակային համակարգի վերաբերյալ 23

Դերոյան Գ. Վ. Ծծմբային դազի փոքր քանակությունների ազդեցությունը փորձնական կենդանիների լյարդի սուլֆիտօքսիդազային ակտիվության վրա 26

Մարտիրոսյան Մ. Ե. Նյութափոխանակության փոփոխությունների տեսակային առանձնահատկությունները ամորձատումբց հետո 29

Լուկյանշուկ Վ. Գ., Լուկյ Ա. Ի. Թունացիմիկատների թունավորությունը և ազդակցությունը ալրումինների նկատմամբ բիոտրանսֆորմացիայի ընթացքում 33

Մխլյան Է. Է. Առնետների երկամների միկրոսոմների տրանսպորտային ԱՆՑ-ազների ակտիվությունը հիպոպարաթիրեոզի պայմաններում 38

Գեուզյան Ի. Բ. Մայրանդանների զարկերակների խցանող հիվանդությունների ճանաչումը և տարբերակիչ ախտորոշումը 41

Դուռայվիցեր Բ. Ի., Ավաջյան Ս. Մ. Ճակատային խոռոչների խրոնիկական պաթոլոգիական պրոցեսների խնայողական վերաբուժությունը 46

Դարբինյան Վ. Ժ. Ցրված սկլերոզի ոխակի զործոնների ուսումնասիրությունը 50

Դանիելյան Կ. Գ. Կրկնվող, ձգձգվող ալկոհոլային դելիրային-օնելրոզային պսիխոզների կլինիկայի մասին 55

Էյրամյան Գ. Գ., Գեղա Վ. Գ., Վալսկո Ե. Ա., Մենչիևսկայա Լ. Վ. Երիկամային անգիոզոֆիան նորածին և ծծկեր երեխաների մոտ 60

Վարդապետյան Ն. Գ., Հովսեփյան Ա. Վ. Խրոնիկական բրուցելոզով հիվանդների արյան շրճուկի սեպտիկայի ուսումնասիրությունը հողերի, սրտի, լյարդի ու փայծաղի բի հիգիենայի և բանվորների հիվանդացության մի քանի հարցերի մասին 64

Նազարեթյան Է. Ե., Դուլյան Է. Ա. Աղենուզիի փոխանակությունը լեվոցիտներում պարբերական հիվանդության ժամանակ 69

Գալստյան Ա. Ա., Կիրակոսյան Գ. Ա., Ամիրխանյան Ս. Ս., Շոնովա Ն. Գ., Մանամյան Ա. Վ. Վաղ մանկական հասակի երեխաների սեպտիկից մահվան դեպքերի վերլուծությունը 73

Դավիդյան Գ. Ա., Իգնատևկովա Գ. Վ., Սեմալին Գ. Ա. Երեխաների տոքսոկարոզի վերաբերյալ սերոէպիդեմիոլոգիական հետազոտությունների արդյունքները Հայկական ՍՍՀՄ-ում 77

Բյեյան Հ. Թ., Պոզոսյան Հ. Ս., Ստեփանյան Մ. Ա., Օսիպովա Է. Ն., Ուզուլյան Լ. Խ., Ամիրխանյան Ե. Ս., Աղախանյան Ռ. Ռ., Մուրադյան Լ. Բ. Վերլուծի հիվանդության ժամանակ կլինիկային համակարգի դերը համորագիկ դեմոնների պաթոգենեզում 82

Մամիկոնյան Ռ. Ս., Մինասյան Ա. Մ. Հեմոդինամիկ տեղաշարժերը հիպերտոնիկ հիվանդների մոտ սրտամկանի ինֆարկտից հետո 86

Վարդապետյան Լ. Գ. Ալավերդու լեռնամետալուրգիական կոմբինատի (ԱՄԿ) աշխատանջյուսվածքների անտիգենների հետ իմունոֆլուորեսցենտային մեթոդով 90

Թեթևաբաններ

Դալստյան Ա. Ա., Տեր-Ոսկանյան Կ. Յա., Բաղայան Գ. Խ.—Երեխաների մոտ Salmonella thyphi murium-ից առաջացած սալմոնելոզի սկզբնական շրջանի ընթացքի առանձնահատկությունները 93

Քեշիշյան Ս. Գ., Հովսեփյան Լ. Ա.—Նյութալ 17-կետոստերոիդների արտազատումը մեղով տիֆ-պարատիֆային հիվանդությունների ժամանակ 94

Դուլյան Գ. Գ., Պրենիչնիկովա Տ. Յա.—Առողջ հայ կանանց մագաժածիկ կոնստիտուցիոնալ առանձնահատկությունները (հաղորդում 1) 95

Դուլյան Գ. Գ., Պրենիչնիկովա Տ. Յա.—Հայ կանանց հիբոստիզմի ցուցանիշները (հաղորդում 2) 95

СО Д Е Р Ж А Н И Е

<i>Мхитарян В. Г., Семерджян Л. В., Мхитарян Л. В.</i> Влияние цАМФ и НАДФ.Н на процесс липидной перекисидации, индуцируемый линолевой кислотой, в печени крыс	7
<i>Хачатрян Г. С., Ваградян А. Г.</i> Содержание ядерных РНК в головном мозге при действии диаминов	11
<i>Александрян Ю. Т.</i> О возможностях получения и использования гибридных клеток для иммунотерапии опухолей	16
<i>Манукян Л. А.</i> О венозной системе коленного сустава собаки	22
<i>Дероян Г. В.</i> Влияние малых концентраций сернистого газа на сульфитоксидазную активность печени животных	26
<i>Мартirosян М. Е.</i> Видовые особенности посткастрационных обменных изменений	29
<i>Лукьянчук В. Д., Луйк А. И.</i> Токсичность и сродство к альбумину пестицидов в процессе их биотрансформации	33
<i>Мхеян Э. Э.</i> Активность транспортных АТФаз микросом почек крыс при гипопаратиреозе	38
<i>Геворкян И. Х.</i> Распознавание и дифференциальная диагностика облитерирующих заболеваний артерий конечностей	41
<i>Дунайвицер Б. И., Авакян С. М.</i> Щадящая хирургия при хронических патологических процессах лобных пазух	46
<i>Дарбинян В. Ж.</i> Изучение факторов риска при рассеянном склерозе	50
<i>Даниелян К. Г.</i> К клинике затяжных делириозно-онейроидных рецидивирующих алкогольных психозов	55
<i>Эйрамджян Г. Г., Гельдт В. Г., Володько Е. А., Менчинская Л. В.</i> Почечная ангиография у новорожденных и грудных детей	60
<i>Вартазарян Н. Д., Овсепян А. В.</i> Изучение реакции сывороток крови больных хроническим бруцеллезом с антигенами тканей суставов, сердца, печени и селезенки методом иммунофлуоресценции	64
<i>Назаретян Э. Е., Гуляян Э. А.</i> Обмен аденозина в лейкоцитах при периодической болезни	69
<i>Галстян А. А., Киракосян Г. А., Амирханян С. С., Шонова Н. Г., Санамян А. В.</i> Анализ летальных исходов при сепсисе у детей раннего возраста	73
<i>Давидянц В. А., Игнатенкова Г. В., Ермолин Г. А.</i> Результаты серозидемиологического обследования детей на токсокароз в Армянской ССР	77
<i>Блеян Г. Т., Погосян А. С., Степанян М. А., Осипова Э. Н., Узунян Л. Х., Амирханян Е. С., Агаханян Р. Р., Мурадян Л. Б.</i> Роль кининовой системы крови в патогенезе геморрагических проявлений при болезни Верльгофа	82
<i>Мамиконян Р. С., Минасян А. М.</i> Изменение гемодинамики у больных гипертонической болезнью после перепесенного инфаркта миокарда	86
<i>Вартазарян Л. Д.</i> О некоторых вопросах гигиены труда и заболеваемости рабочих Алавердского горно-металлургического комбината	90

Рефераты

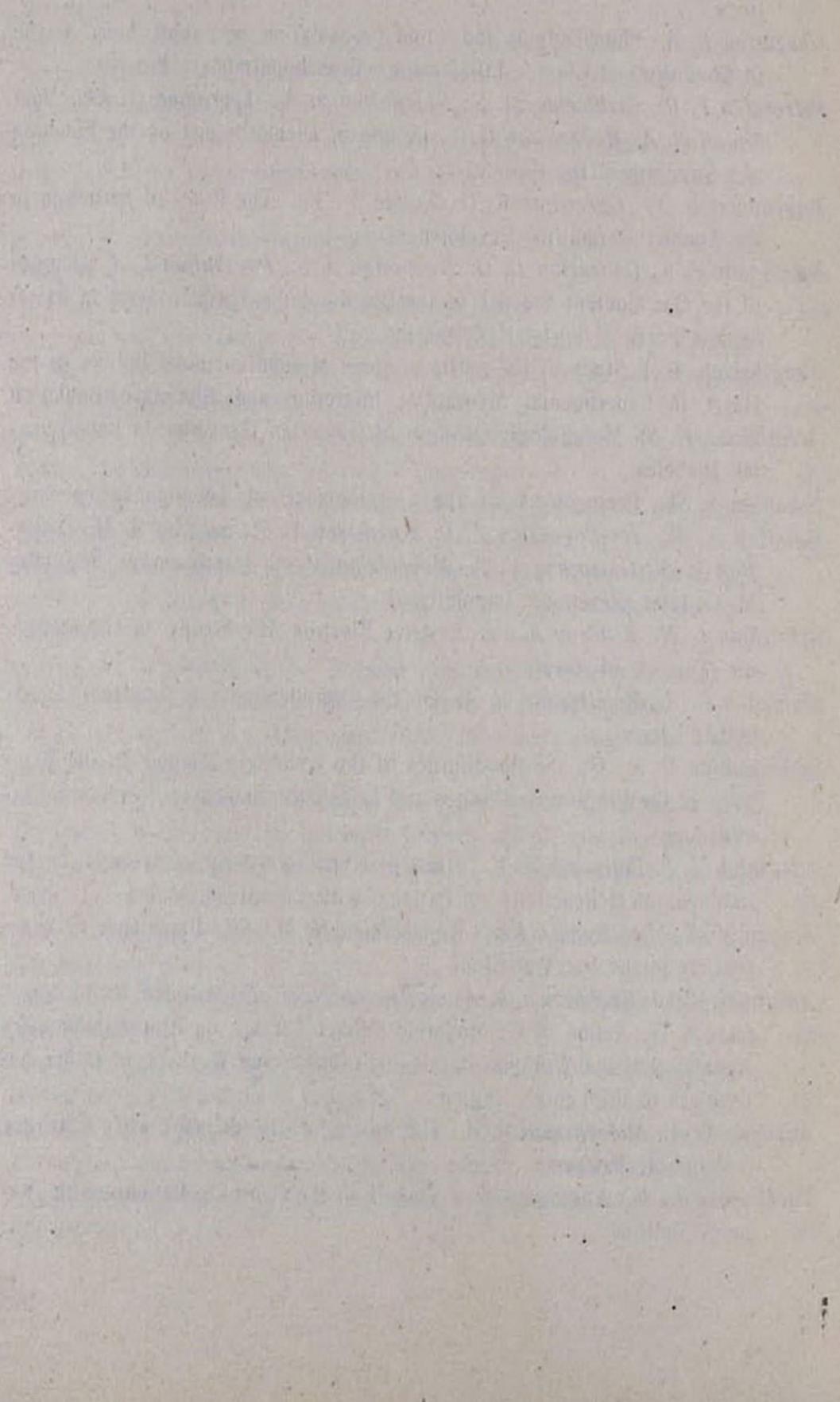
<i>Галстян А. А., Тер-Восканян К. Я., Бадалян Г. Х.</i> Особенности течения начального периода сальмонеллеза у детей, вызываемого <i>Salmonella thyphi murium</i>	93
<i>Кешишян С. Г., Овсепян Л. А.</i> Экскреция нейтральных 17-кетостероидов с мочой при тифо-паратифозных заболеваниях	94
<i>Долян Г. Г., Пшеничникова Т. Я.</i> Конституциональные особенности волосяного покрова у здоровых женщин армянской популяции (сообщение 1)	95
<i>Долян Г. Г., Пшеничникова Т. Я.</i> Показатели гирсутизма у женщин армянской популяции (сообщение 2)	95

CONTENTS

<i>Mkhitarian V. G., Semerjian L. V., Mkhitarian L. V.</i> The cAMP and NaDPH Effects on the Linoleic Acid Induced by Lipid Peroxidation of the Rats Liver	7
<i>Khachatryan G. S., Vahradian H. G.</i> The Content of Nuclear RNA in the Brain under the Influence of Diamines	11
<i>Aleksanian Yu. T.</i> On the Possibilities of Establishment and Application of the Hybride Cells for the Immunotherapy of Tumors	16
<i>Deroyan G. V.</i> The Influence of Small Concentrations of Sulfuric Gas on Sulfite Oxidizing Activity of the Experimental Animals' Liver	22
<i>Manoukian L. A.</i> On the Venous System of the Dog Knee Joint	26
<i>Martirossian M. Ye.</i> Specific Peculiarities of Postcastrative Metabolic Changes	29
<i>Loukyanchouk V. D., Louik A. I.</i> Toxicity and Affinity of Albumin of Pesticides in the Process of their Biotransformation	33
<i>Mkheyian E. E.</i> Activity of the Transporting ATPases of the Rat Kidneys' Mitochondria in Hypoparathyroidism	38
<i>Gevorkian I. K.</i> Recognition and Differential Diagnosis of Obliterating Diseases of Extremities	41
<i>Dunayvicer B. I., Avakian S. M.</i> Sparing Surgery in Chronic Pathological Processes of the Frontal Sinuses	46
<i>Darbinian V. Zh.</i> Study of the Risk Factors in Multiple Sclerosis	50
<i>Danteliani K. G.</i> Clinical Picture of Lingering Delirious-Oneiroidetic Recurring Alcoholic Psychosis	55
<i>Eyranyan G. G., Geldt V. G., Volodko E. A., Menchinskaya L. V.</i> The Kidney Angiography of the Newborns and Infants	60
<i>Vartasarian N. D., Hovsepian A. V.</i> Study of the Reaction of the Blood Serum of Patients with Chronic Brucellosis to Antigens of the Joints, Heart, Liver and Spleen Tissues by Method of Immunofluorescence	64
<i>Nazaretian E. Ye., Goulian E. A.</i> Adenosine Metabolism in Leukocytes in Periodic Disease	69
<i>Galstian A. A., Kirakossian G. A., Amirkhanian S. S., Shonova N. G., Sanamian A. V.</i> Analysis of Lethal Outcomes of Infants in Sepsis	73
<i>Davidyants V. A., Ignashenkova G. V., Yermolyn G. A.</i> Results of Seroepidemiologic Examinations of Children on Toxocarasis	77
<i>Bleyan H. T., Poghosian H. S., Stepanian M. A., Osipova E. N., Uzounian L. Kh., Amirkhanian Ye. S., Aghakhanian R. R., Mouradian L. B.</i> The Role of the Blood Kinin System in Pathogenesis of Haemorrhagic Manifestations in Werlhof's Disease	82
<i>Mamikonian R. S., Minassian A. M.</i> Hemodynamical Changes in Patients with Hypertensive Disease after Myocardial Infarction	86
<i>Vartasarian L. D.</i> On Some Problems of Hygiene of Labor and Morbidity of Workers of Alaverdi Mining-Metallurgical Plant	90

SUMMARIES

<i>Galstian A. A., Ter-Voskanyan K. Ya., Badalian G. Kh.</i> Peculiarities of the Course of the Initial Period of Salmonellosis in Children, Caused by <i>Salmonella Typhi murlum</i>	93
<i>Keshishian S. G., Hovsepian L. A.</i> Excretion of the Neutral 17-Ketosteroids by Urine in Typh-Paratyphous Diseases	94
<i>Dolian G. G., Pshenichnikova T. Ya.</i> Constitutional Peculiarities of the Hirsute Integument in Healthy Women of the Armenian Population	95
<i>Dolian G. G., Pshenichnikova T. Ya.</i> Indices of Hirsutism in Women of the Armenian Population	95



УДК 616.36—008.939.155—092.4

В. Г. МХИТАРЯН, Л. В. СЕМЕРДЖЯН, Л. В. МХИТАРЯН

ВЛИЯНИЕ цАМФ И НАДФ.Н НА ПРОЦЕСС ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ, ИНДУЦИРУЕМЫЙ ЛИНОЛЕВОЙ КИСЛОТОЙ, В ПЕЧЕНИ КРЫС

Изучено влияние цАМФ и НАДФ.Н на процесс липидной пероксидации, индуцируемой перекисленной линолевой кислотой. Установлено, что цАМФ в концентрации 2,5 мг/150 г массы животного приводит к резкому снижению содержания перекисей, а в дозе 0,25 мг/150 г оказывает нормализующий эффект. НАДФ.Н в концентрации 7,5 мг/150 г также проявляет корригирующий эффект.

Известно, что реакции, протекающие в организме, должны быть скоординированы с помощью регуляторных механизмов. Одним из основных регуляторов на самых различных уровнях является цАМФ. Установлено снижение содержания цАМФ при некоторых патологических состояниях [6, 14]. Имеются данные относительно участия НАДФ.Н в ликвидации свободных радикалов [8].

В связи с этим представляет интерес изучение динамики изменения перекисного окисления липидов (ПОЛ) при длительном введении перекисленной линолевой кислоты как отдельно, так и совместно с цАМФ и НАДФ.Н.

Материал и методика

Опыты ставили на белых крысах-самцах массой 140—150 г. Животные были разделены на пять групп: первая (интактные крысы) служила контролем; вторая—получала внутрибрюшинно перекисленную линолевою кислоту (ПЛК, 180 мкмоль перекисного кислорода на 1 г кислоты) в количестве 0,1 мл на 150 г массы животного; третьей группе параллельно с ПЛК вводили внутрибрюшинно цАМФ в дозе 2,5 мг/150 г массы; четвертая—одновременно с ПЛК получала цАМФ в количестве 0,25 мг/150 г; пятой—на фоне ежедневных инъекций ПЛК однократно (только в первый день) вводили НАДФ.Н в дозе 7,5 мг/150 г. Через 24 часа, 7 и 14 дней крыс декапитировали и в гомогенатах печени определяли содержание липидных перекисей по уровню малонового диальдегида (МДА), который с тиобарбитуровой кислотой дает окрашенный комплекс [16]. Измерения производили при длине волны 535 нм на спектроколориметре «Specol» (ГДР). Количество липидных перекисей выражали в мкмоль МДА/г свежей ткани.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований указывают на значительные сдвиги в уровне липидных перекисей в печени крыс при введении ПЛК. Как видно из таблицы, содержание липидных перекисей особенно повышается через 7 дней, что согласуется с литературными данными [11]. На 14-й день отмечается тенденция к понижению, однако уровень их превышает контрольный на 9,5%. Усиленная липидная перекисидация может привести к разрушению биоантиоксидантов [4], способствовать появлению структурных дефектов в мембранных компонентах клеток [2]. Наиболее ранние нарушения наблюдаются в системе антиоксидантной активности липидов [3]. При этом в основном затрагиваются фосфолипиды мембран, модифицируя аденилаткиназу [18] и тем самым ингибируя синтез цАМФ. Отмечается также изменение фосфолипидного состава и вязкости мембран, липид-липидных и липид-белковых соотношений [5].

Одним из возможных механизмов действия перекисей липидов является, по-видимому, увеличение вязкости фосфолипидных бислоев, что может привести к замутнению латеральной диффузии белков—компонентов аденилатциклазной системы [14]. Установлено, что в модифицированных мембранах полярные головки фосфолипидов приводят к угнетению активности аденилатциклазы и снижению количества цАМФ [17]. Таким образом, активность аденилатциклазы чувствительна к изменению фосфолипидов мембран. При действии гидразин-сульфата, которое сопровождается усилением ПОЛ, также наблюдается нарушение метаболизма цАМФ [13]. Любопытно, что аскорбат ингибирует образование C^{14} цАМФ из C^{14} АТФ у Е-авитаминозных животных [18].

Полученные нами данные (таблица) показывают, что введение различных концентраций цАМФ на фоне избыточной липидной перекисидации приводит к значительным сдвигам в содержании липоперекисей в печени крыс. Так, при концентрации цАМФ 2,5 мг/150 г наблюдается максимальный ингибирующий эффект на процесс липидной перекисидации, что наглядно проявляется после 7 дней инъекций (41,5%), а при концентрации цАМФ 0,25 мг/150 г отмечается нормализующий эффект. Это свидетельствует о том, что данная концентрация цАМФ является наиболее эффективной.

Как известно, цАМФ выступает в роли вторичного передатчика гормонального влияния на метаболизм через катехоламины и, в свою очередь, повышает секрецию катехоламинов [15]. Э. А. Араратян [1] установила, что при иммобилизационном стрессе в результате многократного введения адреналина кривая сдвигов липоперекисей носит многофазовый характер с преобладанием ингибирующего эффекта.

Оценивая возможные механизмы воздействия цАМФ на липоперекисидацию, следует отметить, что в период интенсификации ПОЛ нарушается обмен биогенных аминов, в частности катехоламинов, сопровождающийся выраженным изменением процессов нейрогуморальной регуляции со значительным выходом цАМФ [9]. Можно допустить, что антиоксидантный эффект цАМФ осуществляется через катехоламины.

Будучи антиоксидантами, они взаимодействуют с радикалами, инициирующими цепи окисления, обрывая их и действуя как своеобразная «радикальная ловушка» [10]. Нельзя исключить, что катехоламины могут «переключить» превращение промежуточных продуктов окисления в направлении синтеза простагландинов, одновременно ослабляя альтернативный путь распада перекисей до низкомолекулярных соединений малонового диальдегида [7]. Очевидно, поэтому введение цАМФ на фоне избыточной липидной перекисидации корректирует перекисное окисление липидов.

Таблица

Содержание липидных перекисей в печени крыс при введении ПЛК отдельно и совместно с цАМФ и НАДФ.Н (мкмоль МДА/г ткани)

Вводимые вещества	Контрольные крысы	Подопытные крысы					
		через 24 часа	% изм.	через 7 дней	% изм.	через 14 дней	% изм.
ПЛК	2,673±0,05 n=10	2,679±0,01 n=6 P>0,5	—	3,41±0,01 n=7 P<0,001	+28,6	3,05±0,15 n=7 P<0,01	+9,5
ПЛК+цАМФ (2,5 мг/150 г)	2,673±0,05 n=10	2,161±0,05 n=6 P<0,001	-19,2	1,561±0,05 n=7 P<0,001	-41,5	1,66±0,03 n=8 P<0,001	-37,9
ПЛК+цАМФ (0,25 мг/150 г)	2,673±0,05 n=10	2,638±0,03 n=6 P>0,5	—	2,45±0,09 n=7 P<0,05	-8,9	2,713±0,12 n=7 P>0,5	+2,4
ПЛК+НАДФ.Н (7,5 мг/150 г)	2,673±0,05 n=10	1,96±0,01 n=7 P<0,002	-26,6	1,73±0,12 n=6 P<0,001	-34,7	2,56±0,07 n=7 P>0,5	-6

Другой, не менее важный, механизм влияния цАМФ на процесс липидной перекисидации в печени связан, по-видимому, с системой антирадикальной защиты клетки, в частности—глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД)—НАДФ.Н—глутатионредуктазы (ГР)—глутатионпероксидазы (ГПР). Важное значение для функционирования этой системы имеет степень восстановленности НАДФ, зависящая от состояния Г-6-ФД [19]. Изменение липидного состава мембран и уровня липидных перекисей вызывает угнетение активности мембраносвязанных ферментов, особенно Г-6-ФД и 6-фосфоглюконатдегидрогеназы, что приводит к снижению уровня НАДФ.Н. Помимо этого, по данным многих авторов, циклические нуклеотиды способны модулировать активность этих ферментов [7].

Приведенные в таблице данные свидетельствуют о том, что в условиях нашего эксперимента НАДФ.Н в концентрации 7,5 мг/150 г обладает выраженным антиоксидантным действием. Такое воздействие НАДФ.Н особенно проявляется на 14-й день эксперимента, когда фиксируется почти нормальный уровень липоперекисей. Аналогичные данные были получены в опытах *in vitro* в присутствии ГР и ГПР [20].

Мы допускаем, что антиоксидантное действие НАДФ.Н осуществляется через систему Г-6-ФД—НАДФ.Н—ГР—ГПР. Не исключается возможность и опосредованного действия НАДФ.Н путем включения

в механизм действия цАМФ ввиду тесных функциональных связей между цАМФ и Г-6-ФД—НАДФ.Н генерирующей системой [12].

Нельзя исключить также, что цАМФ ослабляет альтернативный путь распада эндоперекисей до низкомолекулярных соединений малонового диальдегида путем аллостерического активирования Г-6-ФД [15]. Возможно, что цАМФ служит индуктором в цепи защиты клетки, предохраняя печень от токсического воздействия липидных перекисей.

Кафедра биохимии Ереванского медицинского института

Поступила 9/II 1982 г.

Վ. Վ. ՄԽԻՏԱՐՅԱՆ, Լ. Վ. ՍԵՄԵՐՋՅԱՆ, Լ. Վ. ՄԽԻՏԱՐՅԱՆ

ՑԱՄՖ-ի և ՆԱԴՖ-Հ-ի ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԼՅԱՐԴԻ ԼԻՊՊԵՐՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ԻՆՏԵՆՍԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ՊԵՐՕՔՍԻԴԱՑՎԱԾ ԼԻՆՈԼԻԱԹԻՎԻ ՆԵՐԳՈՐԾՈՒԹՅԱՄԲ

Ուսումնասիրվել է ցԱՄՖ-ի, ՆԱԴՖ-Հ-ի և պերօքսիդացված լինոլաթթվի համատեղ ազդեցությունը առնետների լյարդի լիպիդային պերօքսիդացման պրոցեսի վրա:

Ցույց է տրված, որ ցԱՄՖ-ի (2,5մգ/150 գ) և լինոլաթթվի համատեղ ներարկումը առաջացնում է լիպիդային պերօքսիդների քանակի խիստ իջեցում, այն դեպքում, երբ նույն պայմաններում նրա 0,25մգ/150գ քանակից պրոցեսը կարգավորվում է:

Լիպոպերօքսիդների բարձր մակարդակի կանխում լինոլաթթվից դիտվում է նաև ՆԱԴՖ-Հ-ի 7,5 մգ/150 գ քանակի ներարկումից:

V. G. MKHITARIAN, L. V. SEMERJIAN, L. V. MKHITARIAN

THE cAMP AND NaDPH EFFECTS ON THE LINOLEIC ACID INDUCED BY LIPID PEROXIDATION OF THE RATS LIVER

The cAMP and NaDPH effects on the linoleic acid induced by lipid peroxidation in the rats liver were studied. It was established that cAMP (2,5 mg/150 g of the mass) produce pronounced decrease of the lipid peroxides quantity. The cAMP in the dose 0,25 mg/150 g resulted in the lipid peroxidation process normalization. NaDPH (7,5 mg/150 g) had similar effect.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Араратян Э. А. Журн. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1981, XXI, 5, стр. 481.
2. Архипова Г. В., Бурлакова Е. Б. В кн.: Липиды в организме животных и человека. М., 1974, стр. 23.
3. Бурлакова Е. Б., Пальмина Н. П. В кн.: Надежность системы регуляции клеточного метаболизма. М., 1980, стр. 86.
4. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. В кн.: Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972, стр. 252.
5. Владимиров Ю. А., Русаков В. М., Федоров В. К. и др. Бюлл. exper. биол., 1977, 5, стр. 558.
6. Горячева Т. В., Маркова М. Н. Циклические нуклеотиды. Тез. докл. III Всесоюз. симпозиума. Киев, 1980, стр. 256.

7. Карелли А. А. Успехи совр. биол., 1976, 81, стр. 397.
8. Лабори А. В кн.: Регуляция обменных процессов. М., 1970, стр. 215.
9. Меерсон Ф. З., Гомояков О. А. Кардиол., 1971, 9, стр. 140.
10. Морозов Ю. К. В кн.: Нейрогормоны—биогенные амины. М., 1978, стр. 84.
11. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаева Е. А. Биол. журн. Армении, 1973, 26, стр. 4.
12. Никулин А. А., Аксенова В. М., Петрович Ю. А. Фармакол. и токсикол., 1978, 42, стр. 254.
13. Пархомец Т. И., Васильев А. Н. и др. В кн.: Липиды биологических мембран. Ташкент, 1980, стр. 58.
14. Соболев Л. С., Казаров А. Р., Розенкранд А. А. и др. Циклические нуклеотиды. Тез. докл. III Всесоюз. симпозиума. Киев, 1980, стр. 220.
15. Федоров Н. А. В кн.: Биол. и клин. значение циклич. нуклеотидов. М., 1979, стр. 96.
16. Blero T. G., Anderson A. Arch. Biochem. Biophys., 1960, 90, 105.
17. Gindwitz Susan, Pessin Jeffrey E. et al. Biochem. et biophys. acta, 1980, 3, 263.
18. Kitabchi A., Nathaus A. et al. Tocopherol. Oxygen and Biomembrane Proc. Int. Symp. Lake Yamanaca 1977, Amsterdam-New York, 1978, 201.
19. Pinto R. E., Bartley W. Biochem. J., 1969, 112, 109.
20. Sato M., Amicura Y. et al. J. Pharm. Soc. Jap., 1978, 9, 1152.

УДК 612.825:577.213.36

Г. С. ХАЧАТРЯН, А. Г. ВАГРАДЯН

СОДЕРЖАНИЕ ЯДЕРНЫХ РНК В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ ДЕЙСТВИИ ДИАМИНОВ

Изучено действие внутрицистернально введенных путресцина и кадаверина на количественную характеристику различных классов РНК головного мозга. Установлено, что уровень РНК контролируется многими факторами, среди которых важную роль играют диамины. Путресцин оказывает стимулирующий эффект на синтез ядерных РНК АУ типа, а кадаверин понижает содержание всех форм РНК, вызывая некоторое неспецифическое повышение содержания я-РНК ГЦ II и я-РНК АУ типов.

Известно, что для синтеза в организме животных спермина и спермидина используется молекула путресцина. Установлена также функциональная роль путресцина в процессе клеточного роста и пролиферации. По данным ряда авторов, путресцин стимулирует рост бактерий клеточных культур млекопитающих [13]. Небольшой полупериод его жизни по сравнению со спермидином и спермином [13] и быстрым превращением L-орнитина орнитин-декарбоксилазой делает путресцин особенно подходящим регуляторным компонентом. Однако роль диаминов (путресцин и кадаверин) в жизнедеятельности организма продолжает оставаться недостаточно выясненной. Нами поставлена задача изучить влияние экзогенно введенных диаминов на количественную характеристику ядерных РНК ГЦ I, ГЦ II и АУ типов.

Материал и методика

В качестве экспериментальных животных использовались белые крысы-самцы массой 120—150 г. Опыты проведены в двух сериях.

В первой серии изучалось действие внутрицистернально (в/ц) введенного путресцина на сдвиги в содержании ядерных РНК (я-РНК) ГЦ (предшественник рибосомальных РНК) и АУ (предшественник информационных РНК) типов. Во второй серии экспериментов изучены те же показатели при в/ц введении кадаверина. Используемые концентрации диаминов являлись пороговыми в отношении нуклеинового обмена (50—100 мкг/200 г массы животного) и выбирались экспериментальным путем. В каждом эксперименте использованы 4 экспериментальных животных.

Через 30 и 60 мин после в/ц введения диаминов подопытных животных подвергали замораживанию в жидком азоте и в условиях холодильной комнаты (+2°C) проводили исследования по препаративному выделению нуклеиновых кислот методом фенольной депротенинизации, дифференциальной ультрацентрифугации, гель фильтрации и спектрального анализа [2].

Результаты и обсуждение

Данные, приведенные в табл. 1 и 2, показывают, что при в/ц введении 50 мкг путресцина и кадаверина через 30 мин происходит достоверное понижение содержания я-РНК ГЦ I. При этом кадаверин значительно повышает содержание я-РНК ГЦ II. Эффект путресцина на повышение содержания я-РНК ГЦ II незначителен. Из данных таблиц явствует, что содержание я-РНК АУ типа на 30-й минуте значительно повышается при введении обоих диаминов. Интересно отметить, что на 60-й минуте исследования аналогичным образом понижается содержание я-РНК ГЦ I под действием путресцина. Путресцин в концентрации 50 мкг/200 г на 30 и 60-й минуте вызывает понижение содержания я-РНК ГЦ I, в то время как содержание я-РНК АУ значительно повышается в указанные сроки исследования. Содержание я-РНК ГЦ II повышено на 60-й минуте исследования. Путресцин в концентрации 100 мкг/200 г, повышая содержание я-РНК ГЦ I и ГЦ II на 30-й минуте, вызывает понижение их содержания на 60-й минуте исследования. Указанная концентрация путресцина на 30 и 60-й минуте достоверно повышает содержание я-РНК АУ типа. Необходимо отметить, что меньшие концентрации путресцина в отношении я-РНК АУ типа вызывают большие изменения. Кадаверин в концентрации 50 и 100 мкг/200 г на 30 и 60-й минуте вызывает неспецифическое понижение содержания я-РНК ГЦ I. Аналогичный эффект наблюдается также на 60-й минуте в отношении я-РНК ГЦ II. Лишь на 30-й минуте кадаверин вызывает понижение содержания я-РНК ГЦ II. Кадаверин вызывает понижение содержания я-РНК АУ типа на 60-й минуте и повышение его на 30-й минуте исследования.

Анализ полученных данных показывает, что путресцин оказывает специфическое влияние на содержание я-РНК АУ типа, вызывая повышение его во все сроки исследования. Кадаверин, понижая содержание я-РНК ГЦ I как на 30-й, так и на 60-й минуте исследования, повышает содержание я-РНК ГЦ II и я-РНК АУ типов лишь на 30-й минуте исследования. Очевидно, имеется как сходство, так и различие в эф-

Таблица 1

Содержание ядерных РНК ГЦ и АУ типов в $\mu\text{кг}/\text{г}$ мозговой ткани при в/ц введении путресцина

Средние данные	Формы ядерных РНК		
	я-РНК ГЦ I	я-РНК ГЦ II	я-РНК АУ
Контроль			
$M \pm m$ σ	$32,46 \pm 1,02$ $\pm 2,71$	$21,39 \pm 0,93$ $\pm 2,45$	$296,55 \pm 5,89$ $\pm 15,59$
Опыт на 30-й мин. (50 $\mu\text{кг}/\text{г}$)			
$M \pm m$ σ P	$27,50 \pm 1,61$ $\pm 4,27$ $< 0,05$	$23,06 \pm 1,32$ $\pm 3,48$ $> 0,2$	$547,99 \pm 6,82$ $\pm 18,05$ $< 0,001$
Опыт на 60-й мин.			
$M \pm m$ σ P	$24,92 \pm 1,39$ $\pm 3,68$ $< 0,001$	$41,22 \pm 1,63$ $\pm 4,33$ $< 0,001$	$509,51 \pm 8,54$ $\pm 22,60$ $< 0,001$
Опыт на 30-й мин. (100 $\mu\text{кг}/\text{г}$)			
$M \pm m$ σ P	$39,40 \pm 2,29$ $\pm 6,06$ $< 0,02$	$32,40 \pm 1,09$ $\pm 2,88$ $< 0,001$	$370,22 \pm 6,58$ $\pm 17,40$ $< 0,001$
Опыт на 60-й мин.			
$M \pm m$ σ P	$30,22 \pm 1,29$ $\pm 3,40$ $> 0,1$	$25,73 \pm 0,88$ $\pm 2,32$ $< 0,01$	$460,50 \pm 8,66$ $\pm 22,92$ $< 0,001$

Примечание. Число опытов, приведенных здесь и в табл. 2, составляет 8.

фактах применяемых диаминов. Как показывают данные ряда авторов [7], диамины, в частности путресцин, участвуют в регуляции синтеза и распада РНК. Эти авторы предполагают, что синтез диаминов, особенно путресцина, является необходимым для ритмичного роста печени [7]. Однако неизвестно, как выражается его активность при стимуляции роста. Данные литературы дают некоторое основание предполагать, что в концентрации спермидина и спермина заметных изменений в мозге млекопитающих при эволюции не отмечалось, тогда как концентрация путресцина, физиологического предшественника этих полиаминов, значительно уменьшается при высокой дифференциации мозга [12].

Подобная ситуация наблюдается и при онтогенезе мозга. Более высокий уровень РНК в незрелом мозге по сравнению со зрелым соответствует более высокой скорости включения *in vivo* предшественников РНК. Уровень РНК контролируется многими факторами, среди кото-

Таблица 2

Содержание ядерных РНК ГЦ и АУ типов в мкг/г мозговой ткани при в/ц введении кадаверина

Средние данные	Формы ядерных РНК		
	я-РНК ГЦ I	я-РНК ГЦ II	я-РНК АУ
Контроль			
$M \pm m$ σ	$32,46 \pm 1,02$ $\pm 2,71$	$21,39 \pm 0,93$ $\pm 2,45$	$296,55 \pm 5,89$ $\pm 15,59$
Опыт на 30-й мин. (50 мкг/г)			
$M \pm m$ σ P	$21,13 \pm 0,80$ $\pm 2,13$ <0,001	$44,31 \pm 1,31$ $\pm 3,46$ <0,001	$382,85 \pm 7,29$ $\pm 19,30$ <0,001
Опыт на 60-й мин.			
$M \pm m$ σ P	$31,63 \pm 2,08$ $\pm 5,51$ >0,5	$22,41 \pm 0,69$ $\pm 1,81$ >0,2	$182,87 \pm 6,76$ $\pm 17,90$ <0,001
Опыт на 30-й мин. (100 мкг/г)			
$M \pm m$ σ P	$22,26 \pm 1,07$ $\pm 2,84$ <0,001	$33,70 \pm 1,11$ $\pm 2,94$ <0,001	$327,65 \pm 3,38$ $\pm 8,95$ <0,001
Опыт на 60-й мин.			
$M \pm m$ σ P	$28,47 \pm 0,93$ $\pm 2,47$ <0,02	$16,94 \pm 0,64$ $\pm 1,76$ <0,01	$126,00 \pm 2,81$ $\pm 7,44$ <0,001

рых важную роль играют полиамины и внутриклеточные медиаторы (циклические нуклеотиды, моноамины и др.) [2]. Они оказывают стимулирующий эффект на ДНК-зависимые РНК полимеразы, влияя как на стадию инициации, так и на стадию элонгации синтеза РНК. Кроме того, эффект полиаминов обусловлен связыванием с полинуклеотидами, в результате чего изменяются их функциональные свойства. Например, комплексы РНК с полиаминами обладают более высокой устойчивостью к РНК-азному действию, чем свободные РНК.

Другим механизмом действия полиаминов является изменение активности и специфичности некоторых РНК-аз. Изменение стабильности РНК в присутствии полиаминов обусловлено их действием как на РНК, так и на фермент. Решение этих проблем является задачей наших дальнейших исследований.

Ереванский медицинский институт,
НИЛ биосинтетических реакций мозга

Поступила 26/XI 1981 г.

ԿՈՐԻՉԱՑԻՆ ՌԵՏ-Ի ՔԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՒՂԵՂՈՒՄ ԴԻԱՄԻՆՆԵՐԻ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ

Ուսումնասիրված է ներցիստերնալ ներարկված պուտրեսցինի և կադավերինի ազդեցությունը ՌՆՔ-ի տարբեր դասերի քանակային բնույթի վրա: Պուտրեսցինը 30 և 60 րոպ ուսումնասիրության ժամանակ 50 և 100 մկգ/200գ կոնցենտրացիայով բերում է կ-ՌՆՔ-ի ԱՈԻ տիպի քանակի բարձրացմանը և իջեցնում է կ-ՌՆՔ-ի ԳՑ տիպի քանակությունը: Նկատվում է կ-ՌՆՔ-ի ԳՑ II-ի քանակի բարձրացում 60 րոպ ուսումնասիրության ժամանակ: Կադավերինը իջեցնում է ՌՆՔ-ի բոլոր դասերի քանակը 60 րոպեում, բերելով կ-ՌՆՔ-ի ԳՑ II և ԱՈԻ տիպի ոչ սպեցիֆիկ բարձրացում 30 րոպ ուսումնասիրության ժամանակ:

G. S. KHACHATRIAN, H. G. VAHRADIAN

THE CONTENT OF NUCLEAR RNA IN THE BRAIN UNDER
THE INFLUENCE OF DIAMINES

It was studied the effect of putrescine and cadaverine on the quantitative characteristics of various classes of RNA in the brain tissue. Putrescine in the concentration of 50 mg/200 g and in the exposition of 30 and 60 min increased the content of n-RNA of AU type (pre-m-RNA) and decreased the content of n-RNA GCL. Cadaverine decreased the content of all classes of RNA during 60 min of research, giving nonspecific increase of the content of n-RNA GC II and n-RNA of AU type during 30 min.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Хачатрян Г. С. Вопросы биохимии мозга, 1974, 9, стр. 123.
2. Хачатрян Г. С. Вопросы биохимии мозга, 1979, 13, стр. 206.
3. Шугалей В. С., Цветненко Е. З. Изв. Сев.-Кавказ. научн. центра высшей школы, 1979, 1, стр. 86.
4. Кричевская А. А., Шугалей В. С., Хлобыстов В. В., Цветненко Е. З. В кн.: Научн. докл. высшей школы. М., 1979, 4, стр. 27.
5. Уманский Ю. А., Якименко Л. В., Бердинских Н. К., Хоменко А. К. ДАН СССР, 1979, 5, 245, стр. 272.
6. Azcurra J. M., Carrasco A. E. Neurochem. Res., 1978, 3, 5, 521,
7. Karpetsky T. P., Hteter P. A., Frank J. J., Levy C. C. Mol. and Cell Biochem., 1977, 17, 2, 89.
8. Kitada M., Igarashi K., Hirose S., Kitagawa H. Biochem. and Biophys. Res. Commun., 1979, 87, 2, 388.
9. Lapinjoki S. P., Pajunen A. E. I., Hietala O. A., Piha R. S. FEBS Lett., 1980, 112, 2, 289.
10. McAnulty P. A., Williams S. P. G. Brit. J. Nutr., 1977, 38, 1, 73.
11. Noguchi T., Aramaki Y., Kameji T., Hayashi S. J. Biochem., 1979, 85, 4, 953.
12. Seiler N., Bluk G., Grove J. Neuropharmacology, 1980, 19, 3, 251.
13. Seiler N., Lamberty N. Neurochem. J., 1973, 20, 709.

Ю. Т. АЛЕКСАНЯН

О ВОЗМОЖНОСТЯХ ПОЛУЧЕНИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИБРИДНЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ИММУНОТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ

Рассматриваются некоторые вопросы иммунологии опухолей и значение иммуно-терапии при комплексном лечении злокачественных опухолей. Обсуждаются возможности получения межвидовых гибридов культивируемых клеток опухолей человека и некоторые возможные аспекты применения в перспективе этих гибридов для иммуно-терапии опухолей.

В области лечения злокачественных опухолей к настоящему времени достигнуты большие успехи, однако в целом эта проблема пока далека от окончательного решения. Всесторонняя интенсивная разработка всего комплекса вопросов взаимоотношений организма и растущей в нем опухоли и дальнейший поиск новых эффективных способов терапии опухолей сохраняют свою актуальность и на сегодняшний день. В этом аспекте значительный интерес представляют изучение иммунологических взаимоотношений опухоли и организма, разработка эффективных методов иммунотерапии опухолей.

Иммунология опухолей основывается на результатах целого ряда исследований, установивших наличие специфических антигенов в опухолях животных и человека [4, 5, 7, 16, 19, 24, 28, 30]. Получены четкие доказательства способности опухолей индуцировать иммунный ответ в аутологичной или сингенной системах (исключающих возможность действия аллоантигенов), наличия специфического противоопухолевого иммунитета [13, 17, 18, 21, 26]. Результатами многочисленных работ установлена возможность усиления иммунитета как к экспериментальным опухолям животных, так и к опухолям человека [2, 3, 8—11, 29]. Можно полагать, что чрезвычайно редкие, но достоверные случаи спонтанной регрессии злокачественных новообразований у человека [2, 11] обусловлены, по-видимому, иммунологическими механизмами.

При комплексном лечении злокачественных опухолей человека считается более целесообразным прибегать к иммунотерапии на завершающем этапе лечения заболевания с целью помочь организму уничтожить ту немногочисленную популяцию опухолевых клеток, которая остается после других видов лечения—радикальной хирургической операции, радиотерапии или химиотерапии [11]. В идеальном случае задача иммунотерапии—уничтожить последнюю оставшуюся в организме опухолевую клетку. Следует отметить, что противоопухолевые препараты поражают далеко не все клетки популяции опухолевых клеток. Возникают устойчивые к действию противоопухолевых препаратов клеточные варианты. Эти клетки, являясь источником рецидивов опухоли, представляют большую опасность для организма. Кроме того, как при химиотерапии, так и при лучевой терапии наряду с опухолевыми клетками поражаются также интенсивно делящиеся клетки кроветворной

и иммунной систем. При иммунотерапии же опухолей уничтожаются лишь опухолевые клетки. Сравнительно редкие случаи поздних рецидивов у больных, подвергнутых иммунотерапии, свидетельствуют о выраженной эффективности методов иммунотерапии. Иммунотерапия, препятствующая развитию рецидивов, является одновременно и иммунопрофилактикой рецидивов.

Отмечается необходимость комбинации методов специфической и неспецифической иммунотерапии и искусственной гетерогенизации злокачественных новообразований [15]. Используются разнообразные способы обработки опухолевых клеток для усиления их иммуногенности [11]. Однако при облучении или некоторых других способах гетерогенизации опухолевых клеток нельзя исключить также возможность ухудшения антигенности и (или) иммуногенности этих клеток. В аспекте гетерогенизации опухолевых клеток представляют значительный интерес работы по усилению противоопухолевой резистентности у животных при использовании гибридов культивируемых соматических клеток [6, 20, 23, 25, 33]. При разработке способов иммунотерапии опухолей человека следует уделить наибольшее внимание тем методам, применение которых обеспечивает активацию собственных иммунологических реакций организма [15]. Лимфоидная инфильтрация опухолей человека является показателем благоприятного прогноза в течении опухолевого процесса. У подопытных животных наиболее выраженный противоопухолевый иммунитет формируется при рассасывании живых опухолевых клеток [13, 21, 31, 32]. Однако прививка больному живых опухолевых клеток с целью стимуляции противоопухолевого иммунитета сопряжена с опасностью опухолевого роста в месте инъекции этих клеток. Учитывая вышесказанное, представляются очевидными следующие преимущества использования межвидовых гибридов культивируемых клеток для усиления противоопухолевого иммунитета: 1) гибридные клетки являются гетерогенизированными клеточными объектами, и нет необходимости в дополнительных воздействиях для увеличения их чужеродности; 2) при иммунизации организма используются живые клетки, индуцирующие более выраженную противоопухолевую резистентность; 3) прививка гибридных клеток не сопряжена с опасностью опухолевого роста в организме, так как включение иммунного ответа реципиента на чужеродные антигены (в частности, видоспецифические) сопровождается разрушением прививаемых клеток; 4) установлена экспрессия опухолеспецифических антигенов в гибридных клетках [14, 22], и прививаемые гибридные клетки активируют иммунную систему организма, обеспечивая формирование противоопухолевого иммунитета.

Наличие определенного биологического сходства между опухолями животных и человека дает основание для рассмотрения возможностей получения межвидовых гибридов культивируемых клеток опухолей человека и возможных аспектов использования в перспективе гибридных клеток для иммунотерапии опухолей человека.

Известно, что опухоли, индуцированные одним и тем же химическим канцерогеном, имеют разные специфические антигены и не дают

перекрестной иммунологической реакции. В противоположность этому специфические опухолевые трансплантационные антигены в опухолях, индуцированных одним и тем же вирусом, тождественны, даже если опухоли индуцированы у разных видов животных [1]. Учитывая то обстоятельство, что опухоли человека характеризуются индивидуальной антигенной специфичностью, в каждом случае при иммунотерапии больных с опухолями должны быть использованы лишь межвидовые гибриды, образовавшиеся при участии аутологичных опухолевых клеток. После получения четких доказательств вирусной природы определенных опухолей человека для иммунотерапии опухолей, индуцированных одним и тем же вирусом и содержащих одинаковый опухолеспецифический антиген, могут быть применены межвидовые гибриды, образовавшиеся при участии аллогенных опухолевых клеток.

Для получения межвидовых гибридов культивируемых клеток опухолей человека необходимо иметь маркированные по селективным маркерам опухолевые клетки человека и клетки ксеногенного партнера. Однако получение из опухолей человека маркированных клеток—задача очень сложная, сопряженная с преодолением огромных трудностей методического характера и требующая длительного периода времени. С целью устранения очевидных затруднений и экономии времени при получении межвидовых гибридов можно использовать в качестве ксеногенного партнера клетки с двумя маркерами. Так, например, можно применять хомячковые клетки, дефектные по ферменту ГГФРТ и резистентные к актиномицину Д. Это позволит для гибридизации использовать немаркированные опухолевые клетки человека (клетки первичных культур, полученных из опухолевой ткани после радикальной хирургической операции). В селективной среде ГАТ, содержащей также актиномицин Д, могут быть выделены клоны гибридных клеток. От хомячьего партнера гибридные клоны получают способность к высокой и неограниченной пролиферативной активности. Гибридные клетки, находящиеся на разных стадиях культивирования, должны сохраняться криоконсервированием. Эти клетки с целью изучения их свойств в любой момент могут быть разморожены и размножены. Необходимо отметить, что весьма существенное препятствие может сделать бесплодными попытки использования гибридных клеток для иммунотерапии опухолей—гибридные клетки обычно утрачивают хромосомы, причем элиминируются хромосомы преимущественно одного из родителей [14], и может элиминироваться также хромосома, ответственная за синтез опухолеспецифического антигена. Однако следует отметить, что обнаруживаются также гибридные клоны, которые в течение довольно значительного периода времени не утрачивают хромосомы. Один клон гибридных клеток человека и мыши сохранял полный набор хромосом в течение 4 месяцев [27]. В случае выделения из популяции межвидовых гибридов культивируемых клеток опухолей человека клонов, сохраняющих определенное время полный набор хромосом обоих родителей, следовало бы определить наличие опухолеспецифических антигенов человека и видоспецифических антигенов ксеногенного партнера в

этих клонах, размножить их и накопленную биомассу гибридных клеток использовать для иммунотерапии опухолей.

Для полного выяснения различных аспектов получения гибридных клеток и их использования для иммунотерапии опухолей человека, по-видимому, необходимо: 1) разработать упрощенные и результативные методы получения межвидовых гибридов культивируемых клеток опухолей человека; 2) детально изучить механизмы элиминации хромосом в гибридных клетках; 3) разработать эффективные способы направленной элиминации хромосом в межвидовых гибридах; 4) выяснить возможность уменьшения скорости элиминации хромосом при гибридизации клеток человека с клетками близкородственных видов (например, с клетками обезьяны); 5) изучить экспрессию опухолеспецифических антигенов человека и видоспецифических антигенов ксеногенного партнера в гибридных клетках на разных стадиях их культивирования; 6) определить хромосомы, содержащие гены, ответственные за синтез опухолеспецифических антигенов человека; 7) выяснить возможность переноса хромосом, ответственных за синтез опухолеспецифических антигенов, из клеток опухолей человека в клетки ксеногенного партнера с помощью микроклеток или суспензии изолированных хромосом и изучить экспрессию опухолеспецифических антигенов в микроклеточных гибридах; 8) разработать эффективные способы отбора и селективной пролиферации гибридных клонов, сохраняющих определенное время полный набор хромосом обоих родителей.

Для разработки эффективных методов получения таких гибридных клеток, которые необходимо использовать в целях иммунотерапии опухолей, безусловно, потребуется проведение целого ряда фундаментальных исследований и решение принципиально важных вопросов. Необходимо также всемерно интенсифицировать работы по выяснению в экспериментальных условиях молекулярно-клеточных механизмов формирования противоопухолевого иммунитета при использовании гибридных клеток. Однако лишь в онкологической клинике может быть получен ответ на вопрос об эффективности использования гибридных клеток для иммунотерапии опухолей человека. Хотя получение соответствующих гибридных клонов на сегодняшний день сопряжено с большими методическими сложностями, по-видимому, нельзя исключить возможность апробирования в недалеком будущем указанного подхода к иммунотерапии опухолей у некоторых больных. Уже в настоящее время весьма целесообразно использовать все имеющиеся методические возможности для получения межвидовых гибридов культивируемых клеток опухолей человека. При наличии подходящих гибридных клонов следует применить их (имея в виду отсутствие противопоказаний) для иммунотерапии опухолей, предварительно наметив соответствующие схемы иммунизации с учетом возможных оптимальных доз прививаемых клеток, интервалов между прививками и т. д. Возможные положительные результаты применения гибридных клеток в онкологической клинике, по всей вероятности, явились бы мощным стимулом для резкой интенсификации исследований в этом направлении.

Рассматривая некоторые возможные аспекты использования в перспективе гибридных клонов для иммунотерапии опухолей, следует отметить необходимость применения клоновых культур в комбинации с другими методами лечения опухолей, учитывая, что иммунотерапия показана при небольшом количестве оставшихся в организме опухолевых клеток. При лечении солидных опухолей опухолевые клетки доводятся по возможности до наименьшего количества с помощью радикального хирургического вмешательства с последующим использованием методов химиотерапии или лучевой терапии. При лечении лейкемии популяция опухолевых клеток максимально уменьшается с помощью химиотерапии.

Целесообразность проведения иммунотерапии на последнем этапе лечения, а также необходимость соблюдения определенного (оптимального) интервала между химио- и иммунотерапией может дать иммунотерапевтам время, достаточное для получения межвидовых гибридов и накопления биомассы этих клеток. На поздних стадиях роста опухоли, а также вследствие химиотерапии или радиотерапии у опухолевых больных формируется выраженное (иногда длительное) состояние иммунодепрессии. Прежде чем приступить к активной иммунотерапии опухоли необходимо добиться иммунореабилитации организма. С целью ускорения этого процесса предложено использовать различные средства [11]. Следовательно, для индукции выраженного противоопухолевого иммунитета гибридные клетки должны вводиться в организм после восстановления его иммунореактивности.

Учитывая современные представления о Т- и В-системах иммунитета [12], для усиления противоопухолевого иммунитета наряду с применением живых гетерогенизированных (гибридных) клеток необходимо широко использовать методы активации Т-системы иммунитета (активации иммунных лимфоцитов, проявляющих цитотоксическое действие).

В сочетании с другими методами (хирургическое вмешательство, химиотерапия, лучевая терапия) рассмотренные возможные подходы к иммунотерапии опухолей, по-видимому, могут представить определенный интерес для разработки эффективных комплексных способов лечения опухолей.

Институт экспериментальной биологии
АН Арм. ССР

Поступила 25/V 1982 г.

ՅՈՒ. Թ. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ

ՈՒՌՈՒՑՔՆԵՐԻ ԻՄՈՒՆՈԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ՀԱՄԱՐ ՀԻՔՐԻԳԱՅԻՆ ԲՋԻՋՆԵՐԻ
ԱՏԱՑՄԱՆ ԵՎ ՕԳՏԱԳՈՐԾՄԱՆ ՀՆԱՐԱՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Հիմնավորվում է մարդու ուռուցքների կուլտիվացվող բջիջների միջտեսակային հիբրիդների ստացման հնարավորությունը: Քննարկվում են ապագայում այդ հիբրիդների օգտագործման հնարավոր ասպեկտները ուռուցքների իմունոթերապիայի բնագավառում:

ON THE POSSIBILITIES OF ESTABLISHMENT AND APPLICATION
OF THE HYBRIDE CELLS FOR THE IMMUNOTHERAPY
OF TUMORS

The possibility of the establishment of interspecies hybrids of the cultivated cells of human tumors is discussed. The possible aspects of the application of these hybrids for the immunotherapy of tumors are studied.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абелев Г. И. Вестник АМН СССР, 1974, 2, стр. 23.
2. Говалло В. И. Иммуниетет к трансплантагам и опухолям. Киев, 1977.
3. Городилова В. В., Силина И. Г., Сараева З. М. Вопр. онкологии, 1965, 11, 2, стр. 22.
4. Дэй Ю. Иммунохимия рака. М., 1966.
5. Зильбер Л. А., Абзлев Г. И. Вирусология и иммунология рака. М., 1962.
6. Клочарева Т. Е., Матвеева В. А., Дейчман Г. И. Бюлл. экспер. биол., 1972, 11, стр. 72.
7. Косыков П. Н., Коростелева В. С. В сб.: Матер. советско-болгарского симпозиума по иммунологии опухолей. М., 1973, стр. 34.
8. Кочергина Н. И., Косова И. П. Успехи соврем. биологии, 1981, 91, 3, стр. 409.
9. Красковский Г. В. Иммуногенетические основы раковой анергии. Минск, 1970.
10. Лавровский В. А., Викслер В. Х. Успехи соврем. биологии, 1981, 91, 2, стр. 228.
11. Матэ Ж. Активная иммунотерапия рака, иммунопрофилактика и иммунореабилитация. М., 1980.
12. Петров Р. В. Иммунология и иммуногенетика. М., 1976.
13. Радзиховская Р. М. Некоторые закономерности противоопухолевого иммунитета. М., 1971.
14. Рингерц Н., Сэвидж Р. Гибридные клетки. М., 1979.
15. Трапезников Н. Н., Яворский В. В., Свет-Молдавский Г. Я. и др. Вестник АМН СССР, 1974, 4, стр. 38.
16. Фель В. Я., Шемберггер И. Н. Морфологическое и иммунологическое изучение цитодифференцировки экспериментальных опухолей. Л., 1968.
17. Basombrto M. A., Prehn R. T. Cancer Res., 1972, 32, 11, 2545.
18. Cohen A. M., Millar R. C., Ketcham A. S. Cancer Res., 1972, 32, 11, 2421.
19. Dufour D., Linh D. Experientia, 1962, 18, 8, 372.
20. Favre R., Carcassonne Y., Meyer G. Brit. J. Cancer, 1975, 32, 1, 139.
21. Foley E. Cancer Res., 1953, 13, 8, 578.
22. Jami J., Ritz E. Cancer Res., 1973, 33, 10, 2524.
23. Jami J., Ritz E. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1975, 72, 6, 2130.
24. Kruger G. Z. Krebsforsch., 1969, 73, 2, 164.
25. Liang W., Cohen E. P. J. Immunol., 1977, 118, 3, 903.
26. Maulliglit G., Gutterman J., McBride Ch., Hersh E. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1972, 140, 4, 1240.
27. Miggiano V., Nabholz M., Bodmer W. Wistar Inst. Symp. Monogr., 1969, 9, 61.
28. Millgrom F. Cancer Res., 1968, 28, 7, 1382.
29. Morton D., Miller G., Wood D. J. Nat. Cancer Inst., 1969, 42, 2, 289.
30. Old L., Boyse E., Clarke D., Carswell E. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1962, 101, 1, 80.
31. Shohat B., Joshua H. Europ. J. Cancer, 1969, 5, 1, 69.
32. Usubuchi I., Sobayima V., Kudo H. et al. Tohoku J. Exp. Med., 1972, 108, 1, 79.
33. Watkins J., Chen L. Nature, 1969, 223, 5210, 1018.

Л. А. МАНУКЯН

О ВЕНОЗНОЙ СИСТЕМЕ КОЛЕННОГО СУСТАВА СОБАКИ

Изучено строение венозного отдела микроциркуляторного русла капсулы коленного сустава. Установлено, что венозное русло как фиброзного, так и синовиального слоев капсулы представлено посткапиллярами, венулами и венами, которые формируют разнообразные сети. Эти сети связаны между собой и формируют единое сплетение.

В клинике заболеваний суставов важное значение имеет состояние их микроциркуляторного русла. По динамике изменений, происходящих в микроциркуляторном русле синовиальных оболочек капсулы сустава, можно судить об условиях взаимодействия крови и тканей в норме и патологии.

Изучению венозного русла различных органов посвящен ряд исследований [2, 5—7 и др.]. Однако следует отметить, что особенности структуры венозного отдела ряда органов, и в частности капсулы коленного сустава, изучены далеко не полностью. Исходя из этого, мы задались целью детально изучить венозный фрагмент сосудистого русла капсулы коленного сустава. Исследования проводились на фрагментах капсулы коленного сустава 25 беспородных собак (обоих полов) массой 10—12 кг.

Проводилась инъекция сосудов различными красками, контрастными средствами с последующей препаровкой, рентгенография, а также применялась безынъекционная методика выявления сосудов азотно-кислым серебром по В. В. Куприянову [3], модифицированным методом Гомори [10], основанном на выявлении активности кислой фосфатазы в стенках кровеносных сосудов [8].

Микроциркуляторное русло капсулы коленного сустава представлено сетью фиброзного и синовиального слоев. Обе сети связываются друг с другом, образуя единое сплетение. Микроциркуляторное русло фиброзного слоя капсулы складывается из артериол, прекапилляров, посткапилляров и венул. Из капиллярной сети фиброзного слоя образуются посткапилляры, переходящие далее в тонкие венулы, имеющие диаметр 35—45 микрон, которые сопровождают артериолы по две и, соединяясь друг с другом, формируют сети, петли которых вытягиваются по длине волокон. Из углов этих сетей выходят более крупные вены диаметром 50—75 микрон. Далее следует укрупнение вен и формирование отводящих вен, которые сопровождают артерии по одной.

Венозная сеть синовиального слоя капсулы является ответственной за процессы трансудации и резорбции жидкости из полости сустава. Посткапилляры синовиального слоя выходят из капиллярной сети, имеют диаметр 20—26 микрон и, соединяясь, формируют обширные сети. Из углов сетей выходят венулы, имеющие диаметр 30—45 микрон. Соединения венул приводят к образованию венозных сетей с овально-прямоугольными ячейками, имеющими размеры от $0,4 \times 0,9$ до $0,8 \times$



Рис. 1. а) Артериола и сопровождающая ее венола в синовиальной оболочке коленного сустава собаки. Модификация по С. А. Сисакиану и Л. А. Манукян. Ув. 20. б) Венозный сосуд и расположенные рядом лимфатические сосуды в капсуле коленного сустава собаки. Видны клапаны в сосудах, окрашенные более интенсивно, чем стенки самих сосудов. Модификация по С. А. Сисакиану и Л. А. Манукян. Ув. 120. в) Извилистые венозные сосуды в синовиальной оболочке коленного сустава собаки. Венозный застой. Импрегнация серебром по В. В. Куприянову. Ув. 30. г) Расширенные венозные сосуды в синовиальной оболочке коленного сустава собаки. Венозный застой. Импрегнация серебром по В. В. Куприянову. Ув. 40.

1,6 мм. Как правило, артерии среднего диаметра сопровождаются парными венами (рис. 1 а). Из веноулярной сети формируются вены диаметром 55—70 микрон, которые, соединяясь, образуют сети с ячейками прямоугольной или многоугольной формы с размерами петель 2,4×

3,5, 7x2,2 мм. Сосудистая сеть располагается в подсиновиальной клетчатке, тесно прилегая к синовиальной оболочке. Происходит постепенное укрупнение вен, диаметр их достигает 105—115 микрон. Широко анастомозируя, вены укрупняются. Каждая артерия сопровождается одной крупной веной.

Там, где подсиновиальный слой хорошо развит, например в области синовиальных складок, наблюдается большая густота сосудов, особенно венозных. В венах диаметром 50—60 микрон отчетливо видны венозные клапаны, которые окрашены более интенсивно (рис. 1 б). В местах соединения венул друг с другом иногда образуются расширения, называемые озерами. Такую картину мы видели в фиброзном слое капсулы. В этих участках происходит как бы накопление крови, и далее происходит отток в определенном направлении. В синовиальном слое капсулы в местах соединения венозных сосудов друг с другом мы наблюдали образование замкнутых венозных колец. Последние В. В. Куприяновым [4] рассматриваются как механизмы, регулирующие местный кровоток. По-видимому, эти венозные кольца представляют собой венозное депо.

Следует подчеркнуть, что вены фиброзного и синовиального слоев капсулы коленного сустава—это единое сплетение, состоящее из сетей, связанных между собой.

Нами изучено также состояние венозного русла синовиальной оболочки капсулы коленного сустава при венозном застое в задней конечности собаки, вызванном перевязкой бедренной вены ниже уровня впадения большой подкожной вены (сосудистое русло другой конечности служило контролем). В результате перевязки наблюдалась перестройка сосудистого русла. Спустя 6 часов после перевязки имело место увеличение калибра венозных сосудов, через сутки наблюдалось продолжение расширения венозного отдела, местами растягивание стенок, их деформация. Предельное расширение венозных сосудов наступает на шестой день после перевязки—развивается извилистость растянутых стенок в результате потери эластичности при длительных застойных явлениях (рис. 1 в). На фоне малоизмененных артериальных сосудов венозные сосуды кажутся необычайно широкими (рис. 1 г). Расширение сосудов свидетельствует о включении кровеносного русла в коллатеральное кровообращение. В суставной сумке как фиброзного, так и синовиального слоев наблюдается большое число кровеносных сосудов.

Наши данные свидетельствуют, что через область сустава проходят все мышечные, сухожильные, надкостичные, связочные сосудистые окольные пути, которые компенсируют нарушенный кровоток по главной артерии. В этом смысле сосудистая сеть слоев капсулы сустава приобретает новое значение, подчеркивая роль вокругсуставных сосудистых сплетений в коллатеральном кровообращении [1].

Перевязка вены приводит к развитию застойных явлений, стимулирующих образование новых капилляров. Однако вследствие нарушения градиента давления крови в сосудах затрудняется дифференциация артериол и венул. По этой причине имеет место преобладание

индифферентных капилляров в синовиальном слое капсулы при наблюдающемся избыточном росте все новых и новых петель.

Sandison [12], отмечая образование новых сосудов, наблюдал дифференцировку адвентициальных клеток в перициты и в гладкие мышечные клетки в течение 48 часов. Он указывал на то, что одиночная мышечная клетка при определенных обстоятельствах может окружить прекапилляр и своим сокращением перекрыть его просвет [11]. Clark и Clark [9] указывали на непрерывную перестройку сосудов на протяжении всей жизни.

Сосуды венозного звена микроциркуляторного русла при застое приобретают нечеткие контуры, заполняются кровью. В результате перфузии всех резервных капилляров возрастает густота сосудов за счет увеличения посткапиллярных венул. Спустя месяц после перевязки бедренной вены застойные явления уменьшаются, отечность спадает, функции конечности восстанавливаются.

Таким образом, из вышеизложенного следует, что по характеристике микроциркуляторного русла капсулы коленного сустава можно судить о состоянии обмена в капсуле в норме и при патологии, что имеет важное значение в клинике заболеваний суставов.

Кафедра нормальной анатомии
Ереванского медицинского института

Поступила 23/XII 1981 г.

Լ. Ա. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ

ՇԱՆ ԾՆԿԱՆ ՀՈՂԻ ԵՐԱԿԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ

Ուսումնասիրված է ծնկան հողի հողաշապկի երակային բաժնի միկրոցիրկուլյատոր հունի կազմությունը: Հայտնաբերված է, որ հողաշապկի ինչպես ֆիբրոզ, այնպես էլ սինովիալ շերտերի երակային հունը կազմված է պոստկապիլյարներով, երակիկներով և երակներով, որոնք առաջացնում են զանազան ցանցեր: Այս ցանցերը կապված են միմյանց հետ և կազմում են մի ընդհանուր հյուսակ:

Մազիստրալ երակը կապելիս ի հայտ են գալիս ծնկան հողի հողաշապկի երակային հունի փոփոխություններ:

L. A. MANOUKIAN

ON THE VENOUS SYSTEM OF THE DOG KNEE JOINT

The structure of the venous system of the knee joint microcirculatory bed has been studied. It is established that the venous bed of the fibrous, as well as of the synovial layers of the capsule has postcapillaries, venules and veins which form diverse nets. These nets are connected and form a single junction.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Боровик П. И. Автореферат канд. дисс. Львов, 1966.
2. Долго-Сабуров Б. А. Архив анат., 1959, вып. 6, стр. 86.

3. Куприянов В. В. В кн.: Морфологические основы микроциркуляции. М., 1965, стр. 20.
4. Куприянов В. В. Архив АГЭ, 9, 1964, стр. 47.
5. Мажуга П. М. В кн.: О приспособительных изменениях в суставах конечностей. Киев, 1964, стр. 104.
6. Михайлов С. С. Хирургия, 1954, 4, стр. 77.
7. Рябоконь С. С. Тр. Сталинградского гос. мед. инс-та, т. VII, 1948, стр. 62.
8. Сисакян С. А., Манукян Л. А. Кровообращение АН Арм. ССР, 1976, IX, 5, стр. 11.
9. Clark E. R., Clark E. L. Amer. J. Anat., 1943, 73, 215.
10. Gomori G. Arch. Path., 1941, 32, 189.
11. Illig L. Springer-Verlag, 1961, 226.
12. Sandison Лит. по [11].

УДК 613.632.4+616.36—099

Г. В. ДЕРОЯН

ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ СЕРНИСТОГО ГАЗА НА СУЛЬФИТОКСИДАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ ПЕЧЕНИ ЖИВОТНЫХ

Изучалось влияние сернистого ангидрида на сульфитоксидазную активность печени подопытных крыс. Установлено, что хроническое воздействие малых концентраций сернистого ангидрида подавляет ферментативную активность печеночной ткани.

Характер и результаты воздействия сернистого газа на организм изучались неоднократно. Первоначально [6] было выявлено у людей поражение сернистым газом верхних дыхательных путей. Дальнейшие исследования свидетельствовали об общетоксическом резорбтивном действии сернистого газа на организм. Так, М. М. Никулиной и др. [3] установлено, что затравка животных SO_2 приводит к ацидозу и гипергликемии. Нарушения углеводного обмена и гликолитических процессов, угнетение процессов тканевого дыхания были установлены при воздействии сернистого ангидрида [4].

Однако необходимо отметить, что в большинстве указанных работ изучалось влияние на организм больших концентраций сернистого газа, сравнительно редко встречающихся в воздухе городов. С этой точки зрения интерес представляют исследования К. А. Буштуевой, Н. П. Стереховой [1, 5], изучавших длительное воздействие малых концентраций SO_2 на организм. При этом доказано [1], что при воздействии на организм малых концентраций сернистого газа наблюдается нарушение биоэлектрических процессов в головном мозге, а также токсико-химическое поражение печени и ингибирование активности некоторых ферментов [5]. Однако вопросы нейтрализации SO_2 в организме остаются пока малоизученными. Имеются лишь единичные работы, касающиеся циркуляции сернистого газа в крови [4], задержки его в организме и выделении его с мочой подопытных животных [2], а также роли фермента сульфитоксидазы, обеспечивающего окисление сульфита до сульфата. Между тем изучение вопросов обезвреживания реакций превращений SO_2 в организме представляет определенный научно-практический интерес.

Целью настоящей работы было изучение ферментативной активности печеночной ткани подопытных животных при длительном воздействии малых концентраций сернистого газа.

Материал и методика исследований

Ферментативную активность печеночной ткани изучали косвенным способом—по выработке сульфатов после внесения сульфита в гомогенат печени.

Эксперименты проводились в двух 100-литровых затравочных камерах, куда были помещены подопытные животные (белые крысы в количестве 14 и 15). Дно камер выстилали опилками, которые ежедневно меняли. Воздух, нагнетаемый компрессорами марки ВПП-4, после прохождения через поглощающие колонки с силикагелем и активированным углем поступал в камеры круглосуточно. Часть воздуха, проходя через дозатор с сернистым газом в растворе глицерина, насыщалась газом и в смеси с общим потоком воздуха поступала в нижнюю зону затравочной камеры. В другую камеру (контрольная группа животных) подавался чистый воздух. Затравка животных длилась 93 дня круглосуточно. Отработанный воздух удалялся резиновой трубкой из верхней зоны камер. В камерах сохранялся постоянный температурный режим в пределах от 20 до 23°. В течение всего периода затравки ежедневно через каждые 3—4 часа из камер отбирались пробы воздуха для определения концентраций SO_2 . Исследовались 511 проб, среднее содержание сернистого газа составляло $4,2 \pm 0,06$ мг/м³. По окончании затравки животных забивали, извлекали печень, гомогенизировали буферным раствором (фосфатный буфер рН—7,7) на холоду. Гомогенат печени (10 мл) помещали в две пробирки—в одну из них прибавляли 1,5 мл раствора сульфита натрия с содержанием 0,1 мг Na_2SO_3 в 1 мл. Затем обе пробирки помещали в термостат на инкубацию при 37° в течение 6 часов. После инкубации белок осаждали 4% раствором трихлоруксусной кислоты и центрифугировали со скоростью 4000 об/мин. Далее из жидкости брали 1 мл, добавляли 0,2 мл 1% раствора хлористого бария, 1—2 капли концентрированной соляной кислоты и определяли содержание сульфатов нефелометрически.

Результаты и их обсуждение

Таблица 1
Содержание сульфатов в гомогенатах печени
белых крыс

Группа животных	Сульфаты в мг	P
Подопытная (10)	$0,028 \pm 0,005$	<0,001
Контрольная (10)	$0,077 \pm 0,005$	

Из данных табл. 1 видно, что содержание сульфатов в печени подопытных животных достоверно ниже по сравнению с контрольной груп-

пой. Результаты исследований показывают, что при длительном воздействии сернистого газа на организм наблюдается ингибирование сульфитооксидазной активности печени подопытных животных. В механизме снижения ферментативной активности печени подопытных животных под влиянием сернистого газа определенную роль играет общетоксическое поражение печени—гепатотоксическое действие [5].

Кафедра гигиены питания и коммунальной гигиены
Ереванского медицинского института

Поступила 7/VI 1982 г.

Գ. Վ. ԴԵՐՈՅԱՆ

**ՄՄՄԲԱՅԻՆ ԳԱԶԻ ՓՈՔՐ ՔԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՓՈՐՁՆԱԿԱՆ ԿԵՆԴԱՆԻՆԵՐԻ ԼՅԱՐԴԻ ՍՈՒԼՖԻՏՕՔՍԻԴԱԶԱՅԻՆ
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ**

Ուսումնասիրվում է ծծմբային անհիդրիդի ազդեցությունը երկարատև շուրջօրյա (90 օր) թունավորման պայմաններում փորձնական կենդանիների լյարդի սուլֆիտօքսիդազայի ակտիվության վրա: Ծծմբային գազի խտությունը թունավորման խցիկում կազմել է $4,2-0,06$ մգ/մ³:

Վիճակագրական հավաստի տվյալների համաձայն ծծմբային գազի նշված քանակությունից փորձնական կենդանիների լյարդի սուլֆիտօքսիդազային ակտիվությունը ընկճվում է:

G. V. DEROYAN

THE INFLUENCE OF SMALL CONCENTRATIONS OF SULFURIC GAS ON SULFITE OXIDIZING ACTIVITY OF THE EXPERIMENTAL ANIMALS' LIVER

The influence of sulfur dioxide on sulfite oxidizing activity of the experimental albino rats livers was studied during 90 days in conditions of twenty-four-hours' inhalative poisoning (with concentration of the gas $4,2 \pm 0,6$ mg/m³).

Statistically thrustworthy data were obtained concerning the inhibiting effect of sulfureous anhydride on the sulfite oxidizing activity of the liver in experimental animals in comparison with the control group.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Буштуева К. А. Гигиена и санитария, 1972, 5, стр. 15.
2. Гадаскина И. Д. Фармакол. и токсикол., 1946, т. 9, 1, стр. 38.
3. Никулина М. М., Марголина Ц. Д., Гетман Ц. Д. В кн.: Сб. работ по профессиональной патологии и проф. консультациям. Л., 1934.
4. Сидоренков И. В. Фармакол. и токсикол., 1950, 3, стр.5.
5. Стерехова Н. П., Воронцова А. С. Гигиена труда и проф. заболеваний, 1969, 11, стр. 52.
6. Флюри Ф., Церник Ф. Вредные газы. М.—Л., 1938.
7. Янг Л., Моу Дж. В кн.: Метаболизм соединений серы. М., 1961, стр. 158.

М. Е. МАРТИРОСЯН

ВИДОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСТКАСТРАЦИОННЫХ
ОБМЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

На примере некоторых показателей углеводного и жирового обмена рассматриваются видовые особенности изменений, происходящих в обмене изучаемых показателей в посткастрационный период у собак и крыс.

Показаны видовые различия и особенности процесса обмена веществ у собак и крыс, а также изменения в углеводном обмене после их кастрации. Установлено, что кастрация как собак, так и крыс приводит к нарушению регуляции углеводного обмена, выраженном чем является стойкая гипергликемия и диабетоподобная гликемическая кривая.

Установление в эксперименте на различных видах животных общеприродного характера того или иного явления, отсутствия видовых различий в реагировании определяет научную ценность полученных данных.

Цель настоящего исследования — изучить видовые особенности посткастрационных обменных изменений. Опыты проводились на половозрелых собаках-самцах массой 16—18 кг и крысах-самцах массой 140—160 г. Пробы крови брались в разные сроки после одномоментной двусторонней хирургической кастрации. Содержание глюкозы в крови определялось ортотолуидиновым методом, молочной кислоты — ферментативным методом Bergmeyer [13], пировиноградной кислоты — методом Friedmann и др. [15], суммарной фракции пребета и бета-липопротеидов — турбидиметрическим методом Burstein и др. [14], общего холестерина — методом Илька (по [9]). Отсутствие достоверных изменений изучаемых показателей у ложнооперированных животных дало нам основание провести сравнение между опытными и контрольными животными.

Прежде всего необходимо отметить различие в исходном уровне изучаемых ингредиентов у контрольных животных — у крыс-самцов содержание глюкозы в крови составляло в среднем $98,9 \pm 4,66$, молочной кислоты — $43,06 \pm 1,02$, пировиноградной кислоты — $3,00 \pm 0,082$ мг%, у собак-самцов — соответственно $80,7 \pm 3,34$, $21,57 \pm 1,09$ и $1,75 \pm 0,13$ мг%. Как видно из приведенных данных, уровень глюкозы, молочной и пировиноградной кислот у крыс-самцов намного выше, чем у собак.

Ранее проведенные нами исследования [7] показали, что кастрация молодых половозрелых крыс-самцов приводит к развитию длительной стойкой гипергликемии, причем максимальный уровень ее определяется на 14-й день после кастрации. Выявлена интересная закономерность в содержании молочной и пировиноградной кислот. Так, содержание молочной кислоты в крови крыс на 14-й день после кастрации значительно снизилось (на 26,5%). На 30-й день после кастрации содержание ее достигало нормального уровня, однако в последующие сроки исследования вновь отмечалось его снижение. Так, на 60-й день после кастрации содержание молочной кислоты было ниже нормально-

то на 14,7% ($P < 0,02$), на 90-й день—на 27,2% ($P < 0,001$), на 120-й день—на 21,5% ($P < 0,01$). Содержание пировиноградной кислоты в крови кастрированных крыс не изменялось во все сроки исследования, наблюдалась лишь слабая недостоверная тенденция к снижению ее уровня.

У кастрированных собак-самцов на 30-й день после кастрации наблюдались некоторая тенденция к увеличению содержания глюкозы и снижению содержания пировиноградной кислоты в крови и значительное снижение содержания молочной кислоты (уже на 14-й день после кастрации ее уровень в крови становился ниже исходного на 26%, $P < 0,05$). Дальнейшие исследования показали, что спустя 2, 4 и 6 месяцев после кастрации собак-самцов сдвиги в содержании указанных показателей носят тот же характер. Таким образом, в отличие от крыс у собак в раннем посткастрационном периоде гипергликемии не отмечалось. Однако учитывая, что однократное исследование глюкозы крови натощак не всегда дает представление о состоянии углеводного обмена и его регуляции, мы решили применить тест нагрузки глюкозой.

Мы изучали характер гликемических кривых в течение 3 часов после внутривенного введения глюкозы (40% раствор, 0,5 г/кг массы) у собак-самцов до и спустя 30 дней после кастрации. Пробы крови брали до введения глюкозы и через 5, 15, 30 мин после введения, а затем каждые 30 мин на протяжении 3 часов. При этом нас интересовал уровень глюкозы крови натощак, время максимального подъема, гипергликемический и постгипергликемический (гипогликемический) коэффициенты и форма сахарной кривой.

У интактных собак-самцов через 5 мин после введения раствора глюкозы наблюдался значительный гипергликемический пик, затем в течение 1,5 часов содержание глюкозы в крови возвращалось к исходному уровню. Анализ индивидуальных кривых свидетельствует о разнообразии качественных особенностей регулирования, отмеченных и другими авторами [1]. У 80% подопытных собак наблюдался I тип регулирования (по И. А. Држевецкой [1])—быстрое снижение уровня глюкозы после в/в введения раствора глюкозы, затем длительное колебание в пределах выше исходного уровня и медленное снижение до исходного уровня. По Г. Дришелю [2], такой тип регулирования соответствует организмам со значительным преобладанием тонуса симпатико-адреналовой и гипофизарно-адреналовой систем. У 20% подопытных собак наблюдался III тип регулирования—содержание глюкозы крови, достигнув линии равновесного значения, колебалось в узких пределах без значительного перерегулирования, что свидетельствует о высоком качестве регуляции, об уравновешенности двух противорегуляторных систем—симпатико-адреналовой и вагоинсулярной.

На 30-й день после кастрации через 5 мин после введения раствора глюкозы пик гипергликемии был выражен слабее, чем у интактных собак. Считается, что «инфузионно-гипергликемическая» фаза при внутривенной нагрузке имеет чисто механический генезис, однако индивидуальное различие в пиках свидетельствует против такого объяснения. Можно предположить, что, как и при пероральной нагрузке, имеет ме-

сто также усиление гликогенолиза. Последнее, видимо, менее выражено у кастратов в связи с угнетением активности глюкозо-6-фосфатазы. Далее у кастратов происходило относительно медленное, инертное снижение кривой, не достигающее исходных цифр даже спустя 2 часа после нагрузки, что указывает на недостаточность нервно-эндокринного регуляторного механизма. Иными словами, у кастрированных собак наблюдалась сниженная углеводная толерантность, и кривая носила диабетоподобный характер. Анализ индивидуальных кривых свидетельствует о преобладании у кастрированных собак симпатико-адреналовых механизмов регуляции.

Определение содержания общего холестерина и суммарной фракции пребета- и бета-липопротеидов в сыворотке крови показало, что у контрольных собак-самцов их уровень почти в 2 раза выше, чем у контрольных крыс-самцов. Аналогичные данные приводятся и в литературе [3, 4, 11].

У крыс-самцов после кастрации наблюдается прогрессирующая, но недостоверная тенденция к повышению уровня общего холестерина и суммарной фракции пребета и бета-липопротеидов в сыворотке крови, а у собак-самцов отмечалось некоторое уменьшение их содержания после кастрации. Таким образом, имеется определенный параллелизм в динамике посткастрационных изменений содержания общего холестерина и бета-липопротеидов, в составе которых в основном и циркулирует холестерин в крови. Этим данным противоречат литературные сведения о гипохолестеринемическом действии тестостерона, его некоторых активных метаболитов и синтетических аналогов [8, 12]. Согласно данным С. В. Максимова и И. Н. Шаркевича [6], после кастрации кроликов-самцов развивается гиперхолестеринемия и наблюдается более высокая алиментарная гиперхолестеринемия, которая редуцировалась после введения тестостерон-пропионата.

Это разногласие мы склонны объяснить сроками наблюдения и видовой специфичностью обмена холестерина и липопротеидов. Известно, что имеются видовые различия в содержании холестерина и липопротеидов. Для крыс и собак характерно преобладание альфа-липопротеидов над бета-липопротеидами, что и определяет их устойчивость к развитию атеросклероза, в то время как для кроликов и для человека характерно превалирование бета-липопротеидов, что является одним из факторов их видового предрасположения к атеросклерозу. Возможно, что эта видовая специфичность и определяет видовые различия посткастрационных изменений. Наши данные совпадают с литературными о том, что у самцов холестерин синтезируется более интенсивно, чем у самок, и кастрация самцов тормозит его синтез [5].

Анализируя полученные результаты, мы прежде всего должны отметить наличие видовых особенностей течения обменных процессов у крыс и собак, выражением чего является различие в содержании изучаемых компонентов крови. У крыс, по сравнению с собаками, наблюдается более высокий уровень глюкозы, молочной и пировиноградной кислот в крови и более низкий уровень общего холестерина и суммарной фракции пребета- и бета-липопротеидов в сыворотке крови.

Посткастрационные изменения углеводного обмена у крыс и собак носят однотипный характер. Кастрация приводит к нарушению регуляции углеводного обмена, выражением чего является стойкая гипергликемия и диабетоподобная гликемическая кривая. Эти данные еще раз подтверждают выдвинутое нами предположение о развитии у животных-самцов после кастрации картины диабета [7].

НИЛ при кафедре патологической физиологии
Ереванского медицинского института

Поступила 8/XII 1982 г.

Մ. Ե. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ

ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՏԵՍԱԿԱՅԻՆ
ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԱՄՈՐՁԱՏՈՒՄԻՑ ՀՅՏՈ

Ամորձատված շների և առնետների մոտ ուսումնասիրվել է գլյուկոզայի, կաթնաթթվի, պիրոխաղողաթթվի, β -լիպոպրոտեիդների և խոլեսթերինի քանակական տեղաշարժերի առանձնահատկությունները արյան մեջ: Պարզվել է, որ ստուգիչ խմբի առնետների արյան մեջ գլյուկոզայի, կաթնաթթվի և պիրոխաղողաթթվի քանակությունները ավելի բարձր են քան ստուգիչ խմբի շների մոտ, իսկ խոլեսթերինի և β -լիպոպրոտեիդների քանակությունները ավելի ցածր են: Ամորձատված շների և առնետների մոտ ածխաջրատային փոխանակության տեղաշարժերը կրում են նույնանման բնույթ: Թե շների և թե առնետների մոտ ամորձատումը առաջ է բերում ածխաջրատային փոխանակության կանոնավորման խանգարումներ, արտահայտված կայուն հիպերգլիկեմիայով և շաքարախտանման գլիկեմիկ կորով:

M. Ye. MARTIROSIAN

SPECIFIC PECULIARITIES OF POSTCASTRATIVE
METABOLIC CHANGES

The peculiarities of postcastrative changes in the content of glucose, lactic and pyruvic acids, beta-lipoproteides and total cholesterol have been studied in the blood of male dogs and rats. The level of glucose, lactic and pyruvic acids in the rats' blood appeared to be higher and the level of total cholesterol and general fraction of prebeta- and beta-lipoproteides lower than in the dogs. It is shown that the castration results in the carbohydrate metabolic disturbances, manifested by stable hyperglycemia and glycemic curve, peculiar to diabetes.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Држевецкая И. А. Физиол. ж. СССР, 1966, 52, 4, стр. 387.
2. Дришель Г. Процессы регулирования в биологии. М., 1960, стр. 63, 126.
3. Крехова М. А., Чехранова М. К. Пробл. эндокринолог., 1974, т. 20, 4, стр. 81.
4. Крюкова Л. В. Бюлл. exper. биол. и мед., 1978, 6, стр. 679.
5. Лейтес С. М. Очерки по патофизиологии обмена веществ и эндокринной системы. М., 1967, стр. 147.
6. Максимов С. В., Шаркевич И. Н. Врач. дело, 1955, 6, стр. 523.

7. *Мартirosян М. Е.* Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1980, т. 20, 3, стр. 252.
8. *Мещерская К. А., Бородин Г. П.* Тезисы секционных сообщений (2-й биох. Всес. съезд), 21 секция. Биохимическая фармакология. Ташкент, 1969, стр. 53.
9. *Розенцвейг К. И.* Лаб. дело, 1962, 9, стр. 43.
10. *Трандофилова Г. М.* В кн.: Физиология, биохимия и патология эндокринной системы. Киев, 1969, стр. 228.
11. *Финагин Л. К., Кожура И. М., Заика М. У.* Бюлл. экспер. биол. и мед., 1978, 2, стр. 155.
12. *Шаркевич И. Н., Фисун С. Д.* В кн.: Физиология, биохимия и патология эндокринной системы. Киев, 1971, стр. 128.
13. *Bergmeyer H. U.* Herausgegeben von Methoden der enzymatischen Analyse, 3 Auflage 1, 1974, 624.
14. *Burstein M., Samaille J. S. C. R. Acad. Sci.,* 1955, 241, 9, 664.
15. *Friedmann T. E., Haugen G. E. J. Biol. Chem.,* 1944, 147, 415.

УДК 616—099+615.9:632.95

В. Д. ЛУКЬЯНЧУК, А. И. ЛУИК

ТОКСИЧНОСТЬ И СРОДСТВО К АЛЬБУМИНУ ПЕСТИЦИДОВ В ПРОЦЕССЕ ИХ БИОТРАНСФОРМАЦИИ

Изучены количественные параметры комплексообразования (константа ассоциации и число мест фиксации) сывороточного альбумина человека с динитрофенольным пестицидом—акрексом и его метаболитом—диносебом. Методами спектрофлуориметрии и равновесного диализа исследовались также молекулярные механизмы взаимодействия белка с пестицидами. Полученные результаты сравнивались с данными токсичности акрекса и диносеба для животных и культуры клеток.

Согласно данным литературы [5, 9, 12], взаимодействие лекарственных средств с белками сыворотки крови приводит к уменьшению фармакологической активности препаратов, т. к. в клетки организма проникает только свободная фракция вещества. Относительно к токсическим соединениям это подобно снижению их токсических свойств (острой токсичности). Исследования Mourik J., de Jong L. [11] по изучению параметров взаимодействия с сывороточным альбумином двух органофосфатов: паратиона и его метаболита—параоксона подтвердили данное предположение и показали, что менее токсичное исходное вещество—паратион обладает меньшей степенью сродства к альбумину, чем более токсичный его метаболит—параоксон.

В мировой литературе имеется крайне мало сведений о взаимодействии ядов с сывороточными белками крови вообще и сывороточным альбумином, в частности. Поэтому приведенные данные [11] не представляется возможным считать основанием для каких-либо обобщений.

В связи с этим представляло интерес изучить влияние связывания с альбумином сыворотки крови человека другой пары ядов: 4,6-динитрофенилизопропилкарбоната (акрекс) и его метаболита—2,4-динитро-6-фтор-бутилфенола (диносеб) на их токсичность, что составило цель данной работы.

Диносеб образуется в процессе биотрансформации акрекса в организме теплокровных. Вместе с тем диносеб, как и его исходный продукт, имеет самостоятельное применение в народном хозяйстве. Они используются в качестве пестицидных препаратов, обладающих довольно широким спектром действия, и представляют известную опасность для здоровья лиц, контактирующих с ними. В этой связи результаты настоящего сообщения имеют не только теоретический интерес, но и определенную практическую значимость.

Методика исследования

Процессы взаимодействия акрекса и диносеба с кристаллическим сывороточным альбумином человека (САЧ) фирмы «Reanal» исследовали методами спектрофлуориметрии и равновесного диализа. При этом определяли количественные параметры комплексообразования: константы ассоциации ($K_{асс}$) комплекса альбумин—пестицид и число мест фиксации на молекуле альбумина (N).

В $1 \cdot 10^{-5}$ М раствор альбумина в изотоническом фосфатном буфере (рН 7,4) вносили изучаемые вещества в различных молярных соотношениях. Спектры люминесценции белка регистрировали на спектрофлуориметре «Hitachi MPF-4» при длине волны возбуждения 280 нм. Количественную оценку комплексообразования проводили по предложенной нами ранее методике [2, 3]. С целью введения поправок на реабсорбцию и экранирование [1] параллельно определяли спектры поглощения соответствующих растворов альбумина и изучаемых веществ в диапазоне 250—350 нм на двухлучевом спектрофотометре «Schimadzu MPS-5000». Наличие обратимого связывания ядов с альбумином контролировалось классическим методом равновесного диализа в модифицированных нами аппаратах С. И. Чегера [6].

Каждая диализная камера аппарата состоит из двух ячеек емкостью 5 и 10 мл, разделенных полупроницаемой мембраной. В малые ячейки вносили 0,5 мл 4% САЧ и 4,5 мл акрекса либо диносеба в фосфатном буфере (рН 7,4) и физиологическом растворе (1:9). В большие ячейки вносили 10 мл фосфатного буфера и физиологического раствора в таком же соотношении. Одновременно заполняли контрольную пару ячеек с такой же концентрацией яда, но вместо САЧ вносили 0,5 мл буфера с физиологическим раствором. Диализное равновесие наступало через 1 сутки при комнатной температуре. После этого определяли концентрацию вещества в больших ячейках, т. е. в тех, где не содержится белок. Количество пестицида в большой ячейке опытной камеры соответствует концентрации вещества, не связанной с белком,—свободно диффундирующей фракции. При этом осуществляли поправку на адсорбцию яда на мембране и стенках камеры, которая не превышала 0,05—0,1% от внесенного количества вещества в ячейку.

Количественные параметры комплексообразования по данным равновесного диализа рассчитывали графическим методом в координатах Scatchard [13] на ЭВМ «Наири 3-1».

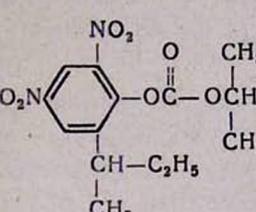
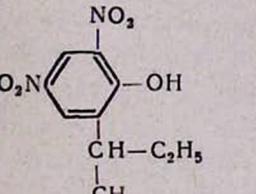
Острую токсичность акрекса и диносеба определяли на крысах обоего пола линии Wistar при пероральном введении. Цитотоксические свойства веществ исследовали на клеточных культурах Vero. При этом цитотоксическую активность оценивали количественно путем определения содержания общего белка в культурах клеток по Lowry [10] после двухсуточной экспозиции. Токсикометрические показатели: среднесмертельную дозу (LD_{50}) и среднецитотоксическую дозу (CTD_{50}) в обоих случаях рассчитывали методом наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности, предложенным В. Б. Прозоровским [4].

Результаты и их обсуждение

Полученные данные представлены в таблице.

Таблица

Химическое строение, параметры связывания с сывороточным альбумином и характеристики токсичности акрекса и диносеба

Исследуемые соединения	Параметры связывания с сывороточным альбумином*		Характеристика токсичности	
	спектрофлуориметрия	равновесный диализ	в опытах на крысах (LD_{50} , мг/кг)	в опытах на клеточных культурах (CTD_{50} , мкг/мл)
<p>Акрекс</p> 	$K_{асс} = 6,2 \cdot 10^4 M^{-1}$ $N = 2$	$K_{асс} = 2,50 \cdot 10^3 M^{-1}$ $N = 18$	$127,00 \pm 10,80$	$9,8 \pm 1,07$
<p>Диносеб</p> 	$K_{асс} = 2,0 \cdot 10^6 M^{-1}$ $N = 2$	$K_{асс} = 0,90 \cdot 10^3 M^{-1}$ $N = 12$	$41,00 \pm 4,70$	$0,126 \pm 0,018$

* $K_{асс}$ — константа ассоциации комплекса; N — число мест связывания.

Методом равновесного диализа установлено, что изучаемые соединения вступают в обратимую связь с САЧ. Спектрофлуориметрические исследования свидетельствуют о том, что взаимодействию как акрекса, так и диносеба с альбумином предшествуют конформационные изменения белковой молекулы. Конформационный переход молекулы альбумина является результатом взаимодействия пестицида с высокочувствительными рецепторами САЧ. Наличие таких высокоаффинных рецепторных участков альбумина, ответственных за конформационную пере-

стройку третичной структуры молекулы белка, взаимодействующего с ядом, нами было установлено ранее [2] при исследовании процессов связывания САЧ с родоначальным представителем группы динитрофенольных пестицидов (к этой же группе относятся акрекс и диносеб) — динитроортокрезола.

По данным люминесцентных исследований, приведенным в таблице, видно, что акрекс и диносеб имеют 2 высокоаффинных рецептора на молекуле белка. Это дает основание предположить, что из трех имеющихся доменов молекулы САЧ [7] в связывании обоих соединений принимают участие только два. Анализируя величины K_{acc} комплексов САЧ-пестицид, видим, что сродство акрекса к рецепторам, ответственным за адаптивную перестройку молекулы альбумина, значительно ниже (на 1,5 порядка), чем у его метаболита диносеба (таблица).

Из данных же равновесного диализа следует, что основные связывающие центры САЧ по отношению к акрексу и диносебу имеют низкую степень сродства, но достаточно высокую емкость. Так, число мест фиксации акрекса и диносеба на молекуле альбумина соответственно равно 18 и 12. Имея некоторое преимущество в числе мест связывания, акрекс существенно (в 3,9 раза) уступает диносебу по величине K_{acc} , т. е. по аффинитету связи. Интересно, что токсичность акрекса для животных также ниже (в 3,1 раза), чем у его метаболита — диносеба. Такая же закономерность прослеживается и в опытах на клеточных культурах Vero — преобладание токсичности диносеба проявляется в еще большей степени (таблица).

Таким образом, полученные нами данные противопоставляются таковым в исследованиях Mourik J., de Jong L. [11]. Установлено, что более токсичный метаболит (диносеб) характеризуется большей степенью сродства к альбумину сыворотки крови человека, чем его менее токсичный исходный продукт — акрекс. Отмеченное противоречие можно объяснить тем, что сравниваемые пары ядов (паратион и параоксон, акрекс и диносеб) различаются общим уровнем сродства к альбумину. Так, паратион и параоксон имеют константы ассоциации с белком порядка 10^4 — 10^6 M^{-1} . У изучаемых же нами пестицидных препаратов константы ассоциации значительно (на 2—3 порядка) ниже. Можно думать, что при снижении сродства пестицидов к альбумину сыворотки крови в интервале величин констант ассоциации от 10^{4-6} до 10^{2-3} M^{-1} наступают качественно новые изменения во взаимоотношениях между степенью сродства к белку и токсическими свойствами. Иными словами, при более высоких значениях констант ассоциации комплекса альбумин—пестицид токсичность яда находится в прямой, а при низких — в обратной зависимости от степени аффинитета связи вещества с белком.

Нам представляется, что различия в токсичности (для животных и культуры клеток) исходных веществ и их метаболитов не могут быть объяснены только различиями во взаимоотношениях пестицидов с белками сыворотки крови. В пользу этого говорит также тот факт, что

низкое сродство химических веществ к альбумину, характерное для акрекса и диносеба, по данным Jusko W. J., Gretch M. [8], не может оказывать существенного влияния на токсические параметры. Полученные данные позволяют считать, что при низких (порядка 10^{2-3} M^{-1}) значениях константы ассоциации степень взаимодействия веществ с альбумином не лимитирует перехода токсического агента в ткани, но в определенной степени лишь отражает его интегральное сродство к биосубстратам в целом и, в частности, характеризует способность яда проникать в клетки. Этот факт согласуется с результатами наших опытов на клеточных культурах. Диносеб, обладающий меньшим, чем акрекс, сродством к альбумину, оказывает значительно более выраженное цитотоксическое действие на клетки Vero.

Таким образом, проведенными исследованиями экспериментально доказана зависимость токсичности от степени сродства к сывороточному альбумину пестицидов в процессе их метаболизма. Полученные данные расширяют существующие представления о токсикокинетике динитрофенольных пестицидов.

Лаборатория экспериментальной терапии
ВНИИГИНТОКСа

Поступила 5/IX 1981 г.

Վ. Դ. ԼՈՒԿՅԱՆՉՈՒԿ, Ա. Ի. ԼՈՒԻԿ

**ԹՈՒՆԱՔԻՄԻԿԱՏՆԵՐԻ ԹՈՒՆԱՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ԱԶԳԱԿՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԱՂՐՈՄԻՆՆԵՐԻ ՆԿԱՏԱՄԱՐ ԲԻՈՏՐԱՆՍՖՈՐՄԱՑԻԱՅԻ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ**

Հաստատվել է, որ թունաքիմիկատների թունավորության բարձրացումը օրգանիզմում կատարվող փոխանակության պրոցեսների ընթացքում ուղեկցելով է այդ նյութերի ալբումինների նկատմամբ ազդակցության մեծացումով: Եկել են այն եզրակացության, որ այդպիսի փոփոխությունները բնորոշ են այն թույններին, որոնք ունեն ասոցիացիայի կոմպլեքսների ցածր հաստատուն (10^2-10^3 M^{-1}) շիճուկային սպիտակուցների հետ: Այլ միացությունների համար ավելի բարձր կապի աֆինիտետով (ասոցիացիայի հաստատունների 10^4-10^6 M^{-1} մեծությամբ) հատկանշական է հետադարձ կախվածություն:

V. D. LOUKYANCHOUK, A. I. LOUIK

**TOXICITY AND AFFINITY TO ALBUMIN OF PESTICIDES IN THE
PROCESS OF THEIR BIOTRANSFORMATION**

The quantitative parameters of the complex development of the human serum albumin with dinitrophenolic pesticide—acrex and its metabolite—dinoseb have been studied. By the method of spectrofluorimetry and equilibrical dialysis the molecular mechanisms of interaction of albumin with pesticides have been studied. The results obtained have been compared with the data of toxicity of acrex and dinoseb for the animals and cell culture.

1. Лихтенштейн Г. И., Пивоваров А. П., Смолина Н. Б. Молекул. биол., 1968, т. 2, 3, стр. 291.
2. Луйк А. И., Лукьянчук В. Д. ДАН УССР (сер. Б), 1981, 3, стр. 73.
3. Луйк А. И., Новикова Н. В. Фармакол. и токсикол., 1980, 5, стр. 593.
4. Прозоровский В. Б. Фармакол. и токсикол., 1962, 1, стр. 115.
5. Фирсов А. А., Кивман Г. Я., Гейтман И. Я., Неугодова Н. П. Хим. фарм. журн., 1979, т. 13, 12, стр. 5.
6. Чегер С. И. Транспортная функция сывороточного альбумина. Бухарест, 1975.
7. Brown J. In: Albumin structure, function and uses (Ed. by v. Rosenoer e. a.) Perg. Press, 1977.
8. Jusko W. J., Gretch M. Drug Metabolism Reviews, 1976, 5 (1), 43.
9. Koch-Weser J., Sellers E. New. Engl. J. Med., 1976, v, 294, 6, 311.
10. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. Z., Randall R. J. J. Biol. Chem., 1951, v. 193, 3, 265.
11. Mourik J., de Jong L. Arch. Toxicol., 1978, v. 41, 1, 43.
12. Nakano M., Hirotsami I., Goto S., Araky I. Chem. and Pharm. Bull., 1980, 28, № 8, 2301.
13. Scatchard J. Ann. N. G. Acad. Sci., 1949, v. 51, 660.

УДК 616.61:616.44

Э. Э. МХЕЯН

АКТИВНОСТЬ ТРАНСПОРТНЫХ АТФаз МИКРОСОМ ПОЧЕК КРЫС ПРИ ГИПОПАРАТИРЕОЗЕ

Изучена активность мембранных транспортных ферментов Na^+ , K^+ -АТФазы и Ca^{2+} Mg^{2+} -АТФазы в микросомальной фракции коркового слоя почек белых крыс при гипопаратиреозе. Выявлено, что на 5-е сутки после электрокоагуляции околотитовидных желез на фоне развившейся гипокальциемии транспортные АТФазы значительно активизируются.

В механизме действия паратормона (ПГ) значительную роль играет процесс транспорта ионов через мембрану клетки.

При гипофункции околотитовидных желез наряду с нарушением функции других органов имеет место заметное отклонение функций почек от нормы. Установлено, что почки, являющиеся «органом—мишенью» для ПГ, имеют специфические рецепторы, связывающие ПГ [9], и считаются основным органом, экстрагирующим ПГ из циркулирующей крови и осуществляющим его катаболизм [7]. Имеются многочисленные данные, свидетельствующие об изменении минерального обмена в почечной ткани под действием ПГ [6, 10]. Достаточно изучены вопросы регуляции экскреции и реабсорбции различных ионов почками при гипо- и гиперпаратиреозе [5, 8]. Исследована активность АТФаз митохондриальных мембран при введении в организм ПГ и добавлении его *in vitro* [3].

Однако вопрос об энергозависимом транспорте одно- и двухвалентных катионов через мембрану почечных клеток при гипопаратиреозе остается открытым.

Учитывая вышеизложенное, мы изучили активность Mg^{2+} зависимой, Na^+ , K^+ -активируемой АТФазы и Ca^{2+} -активируемой АТФазы в микросомах коры почек белых крыс при гипопаратиреозе.

Материал и методика

Опыты проводили на белых беспородных крысах массой 120—180 г. Паращитовидные железы удалялись путем прижигания электрокаутером под эфирным наркозом. Ca^{2+} в крови определяли по Де-Ваарду.

Крыс декапитировали, быстро извлекали почки, декапсулировали их и отделяли кору. Затем отмывали физраствором и гомогенизировали в 10-кратном объеме раствора, содержащего 0,32 М сахарозу, 5 мМ трис-НСI, рН 7,4, t 0—2°C. Последовательно получали фракцию ядер (800 г, 10 мин) и микросом (60000 г, 40 мин) на ультрацентрифуге VAC-602. Микросомы промывали раствором 0,32 М сахарозы с 5 мМ ЭДТА (для Na^+ , K^+ -АТФазы) и 5 мМ трис-малеат буфера, рН 7,2 (для Ca^{2+} -АТФазы), ресуспендировали и хранили в деионизированной воде при -10°C и использовали после однократного замораживания и оттаивания [1, 2]. Белок определяли по Лоури. Конечная концентрация белка составляла 2,5—3 мг/мл. Для выявления АТФазной активности использовали метод обработки суспензии мембранных фракций непосредственно перед определением ДОХ-Na. Обработывали в течение 30 мин при 20°C ДОХ-Na в конечной концентрации 0,1% в 20 мМ имидазол-НСI буфере, рН 7,2. Активность АТФаз определяли по приросту неорганического фосфора в среде инкубации [4]. Активность Na^+ , K^+ -АТФазы в мкмольх Рi на 1 мг белка за время инкубации определяли по разнице между общей и Mg^{2+} -АТФазной активностью в присутствии 0,1 М оубаина; а Ca^{2+} -АТФазы—между общей и Mg^{2+} -АТФазной активностью в присутствии 1 мМ ЭГТА. Все процедуры производились при t 0—4°C.

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы, на вторые сутки после операции прижигания околощитовидных желез достоверных сдвигов активности Na^+ , K^+ -АТФазы микросом в ту или иную сторону нет. Та же картина наблюдается в отношении Ca^{2+} -АТФазы. Понижение уровня Ca^{2+} в крови на вторые сутки небольшое: 8—9 против 10—12 мг% контрольных величин. На пятые сутки после операции развивается достаточно глубокая гипокальциемия—6—7 мг% в среднем. И уже на этом фоне активность как Na^+ , K^+ -АТФазы, так и Ca^{2+} -АТФазы возрастает на 23 и 24% соответственно.

Таким образом, по нашим данным, активность как Na^+ , K^+ -АТФазы, так и Ca^{2+} -АТФазы микросомальных мембран коры почек повышается. Казалось бы, при гипокальциемии Ca^{2+} -АТФазная активность

Т а б л и ц а

Активность транспортных АТФаз микросом коры почек крыс в разные сроки после электрокоагуляции околотитовидных желез (в %)

Транспортные ферменты	У ложнооперированных	2-е сутки	5-е сутки
Na ⁺ , K ⁺ -АТФаза	100	101,9±3,8 p>0,05	123,1±0,9 p<0,02
Ca ²⁺ -АТФаза	100	101±6,6 p>0,05	124,2±1,3 p<0,001

должна была в некоторой степени подавляться. Однако, по-видимому, другие структурные изменения микросомальных мембран, наблюдаемые при гипопаратиреозе, создают благоприятные условия для усиления пассивного транспорта Ca²⁺ через нее, что и приводит к увеличению Ca²⁺-АТФазной активности как компенсаторной реакции. Так, по нашим данным, при гипопаратиреозе на высоте гипокальциемии (5, 6-е сутки) наблюдаются существенные сдвиги в фосфолипидном составе микросомальной фракции почек. Изучение проницаемости искусственных бислойных фосфолипидных мембран, полученных из почек паратиреопривных крыс, показало, что примерно на 3 порядка повышается проницаемость K⁺ и Ca²⁺. При этом активация мембраносвязанных ферментов вполне закономерна и носит компенсаторный характер, выражающийся в поддержании необходимого для нормальной жизнедеятельности градиента концентраций указанных ионов.

Лаборатория биофизики,
ЦНИЛ Ереванского мед. института

Поступила 13/X 1981 г.

Է. Է. Մ Կ Ե Յ Ա Ն

ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ ՄԻԿՐՈՍՈՄՆԵՐԻ ՏՐԱՆՍՊՈՐՏԱՅԻՆ ԱՆՖ-ԱԶՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԻՊՈՊԱՐԱԹԻՐԵՈԶԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ուսումնասիրված է սպիտակ առնետների երիկամների կեղևային շերտի միկրոսոմային ֆրակցիայում թաղանթային տրանսպորտային ֆերմենտների Na⁺, K⁺-Անֆազի և Ca²⁺, Mg²⁺-Անֆազի ակտիվությունը հիպոպարաթիրեոզի ժամանակ: Պարզված է որ հարվահանաձև գեղձի էլեկտրակազույցացիայից 5 օր անց հիպոկալցեմիայի զարգացման ֆոնի վրա տրանսպորտային Անֆ-ազները զգալիորեն ակտիվանում են:

E. E. MKHEYAN

ACTIVITY OF THE TRANSPORTING ATPases OF THE RAT KIDNEYS' MICROSOMES IN HYPOPARATHYROSIS

The activity of the membrane transporting ferments Na, K-ATPase and Ca², Mg²-ATPase has been studied in microsomal fraction of the cortical layer of the albino rats' kidneys in hypoparathyrosis.

It is revealed that after electrocoagulation of the parathyroid glands on the fifth day on the background of the developed hypocalcemia the transporting ATPases significantly activate.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Писарева Л. Н. Цитология, 1968, 10, 8, стр. 988.
2. Чернух А. М., Яровая Л. М., Глебов Р. Н. Бюлл. exper. биол. и мед., 1974, 8, стр. 50.
3. Школовой В. В., Глебов Р. Н. Бюлл. exper. биол. и мед., 1976, 12, стр. 1434.
4. Якушева И. А., Орлова Л. И. Лаб. дело, 1970, 8, стр. 497.
5. Clark J., Rivera-Cordero F. Endocrinology, 1973, 92, 1, 62.
6. Goltzman D., Feyermann A., Callahan E. N., Serge G. V., Fetts J. T. J. Clin. Invest., 1974, 57, 1, 8.
7. Kan S. T., Maack T. Amer. J. Physiol., 1977, 233, 5, F 445.
8. Kleeman C. R., Bernstein D., Rockney R., Dowling J. T., Maxwell M. H. J. Biol. Chem., 1961, 34, 1, 1.
9. Sraer J., Sraer J. D., Chansel D. et al. Amer. J. Physiol., 1978, 235, 2, 96.
10. Ulrich K. J. Homeostasis Phosph. and Other Miner., New York—London, 1978, 21.

УДК 616.137.8/9—002.18

И. Х. ГЕВОРКЯН

РАСПОЗНАВАНИЕ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОБЛИТЕРИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ АРТЕРИЙ КОНЕЧНОСТИ

В статье дается анализ основных симптомов облитерирующего эндартериита, атеросклероза и тромбангита. Приведены ведущие методы дополнительных исследований, дающих возможность правильного распознавания и проведения дифференциальной диагностики этих заболеваний.

Облитерирующие заболевания артерий, в частности нижних конечностей, продолжают оставаться распространенной патологией, дающей высокую временную нетрудоспособность, большую инвалидность, а нередко и летальность. Среди различных окклюзионных заболеваний артериальной системы нижних конечностей наиболее распространены являются облитерирующий эндартериит, атеросклероз и тромбангит. Интересно отметить, что за последние годы заметно изменилась частота этих заболеваний. Так, если в 1977 г. среди находившихся под нашим наблюдением 2305 больных с облитерирующими заболеваниями число больных с эндартериитом составило 1623 (70%), атеросклерозом—672 (25,4%) и тромбангитом—102 (4,1%), то из 370 человек, поступивших в клинику за последние 5 лет, больных с эндартериитом было 67 (18,1%), атеросклерозом—275 (74,3%) и тромбангитом—28 (7,6%). Таким образом, число больных с эндартериитом уменьшилось почти в 4 раза, а с облитерирующим атеросклерозом, наоборот, увеличилось почти в 3 раза. О росте заболеваемости облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей пишут и другие авто-

ры, связывая это с увеличением продолжительности жизни населения нашей страны [2].

Каждое из указанных облитерирующих заболеваний имеет свою этиологию и патогенез, симптоматологию и клиническое течение и, естественно, свои методы лечения. Однако еще часты диагностические ошибки, процент которых, по нашим данным, в различные годы колеблется в пределах от 42 до 70. Больные с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, как правило, направляются на стационарное лечение с диагнозом: облитерирующий эндартериит.

Облитерирующие заболевания нижних конечностей имеют много схожих признаков, однако при тщательном анализе жалоб больных, анамнеза их заболевания, данных объективного обследования и результатов разнообразных лабораторных и инструментальных исследований в подавляющем большинстве случаев можно поставить правильный диагноз.

Основными жалобами больных с этим заболеванием являются: быстрая утомляемость конечностей при ходьбе, зябкость, перемежающаяся хромота и боли. В зависимости от стадии клинического течения и давности заболевания жалобы прогрессируют, появляются новые (усиление болей и их локальный характер, постоянство и иррадиация болей, чувство онемения в конечности, возникновение различных дистрофических расстройств—изменение цвета кожи конечности, длительно не заживающие раны, язвы, и др.).

У больных с облитерирующим атеросклерозом болевой синдром появляется уже в ранней стадии заболевания. В зависимости от локализации атеросклеротического процесса боли локализуются по всей конечности или в ее периферических отделах, носят диффузный, постоянный характер. При этом заболевании больные нередко жалуются на чувство жара в конечности.

При облитерирующем тромбангите к жалобам, характерным для эндартериита, присоединяются и жалобы на наличие «шнуровидных» образований, их перемещение, постоянные жгучие боли в области локализации последних, отечность конечности, общее недомогание, часто субфебрильную температуру.

Облитерирующий тромбангит и эндартериит, как правило, возникают незаметно, часто без видимых причин, имеют хроническое течение с частой сменой обострения процесса с его ремиссией. Облитерирующий атеросклероз иногда начинается остро, часто бывает двусторонним, имеет прогрессирующий характер.

Определенное значение имеет и анамнез больных. При эндартериите часто в анамнезе отмечаются отморожение конечностей, различные стрессы (эмоциональные, физические и др.). При облитерирующем атеросклерозе нередко в анамнезе сердечные и мозговые заболевания (инфаркт, инсульт), а у больных с тромбангитом—различные инфекционные процессы.

Хотя и в настоящее время возрастной фактор не имеет ведущего значения при дифференциальной диагностике облитерирующих заболе-

ваний нижних конечностей, тем не менее облитерирующий эндартериит, нередко и тромбангиит, наблюдаются чаще у лиц молодого возраста, в то время как облитерирующий атеросклероз—у лиц пожилого и старческого возраста.

После проверки общего состояния больного (органы грудной и брюшной полостей, мочеполовая, нервная и др. системы) проводится детальное изучение больной конечности. Обращается внимание на цвет кожи (бледность, синюшность, наличие симптома «мертвого пальца»), состояние растительности (равномерность распределения, участки облысения), ногти (цвет, деформация, подногтевые кровоизлияния), наличие дистрофических расстройств (пигментация, шелушение, рубцы, раны), расширение подкожных вен, атрофия мышц конечности и др.

Пальпация конечностей начинается с проверки кожной температуры, в частности пальцев, определяется ее влажность, сухость, тургор, наличие инфильтрации, локальной болезненности и др. Проверяется состояние пульса на артериях (тыльная, задняя большеберцовая, подколенная и бедренная), наполнение, напряжение, частота, ритмичность, наличие асимметрии. При глубокой пальпации конечностей проверяется состояние венозной системы (флебиты, тромбофлебиты, тромбозы и др.), наличие глубокой болезненности, в частности при пальпации икроножных мышц. Объективное исследование завершается аускультацией магистральных артерий конечностей, в частности бедренных, где нередко удается выслушивать шумы, связанные с сужением просвета сосуда и изменениями его стенки.

Из дополнительных методов исследований, направленных на изучение кровоснабжения в больной конечности, мы пользуемся пробой, предложенной почти одновременно Оппелем и Бюргером, которую выполняем в следующей модификации. Больному предлагается поднять обе ноги в вытянутом положении на высоту 30—40 см. При этом наблюдаем за возникающими изменениями в окраске и быстротой утомляемости конечности. У больных с облитерирующими заболеваниями больная нога быстрее бледнеет и утомляется, и больной опускает ее раньше здоровой. Наблюдая за изменением окраски приподнятых конечностей, можно видеть, как вначале бледнеет подошвенная поверхность стопы, затем пальцы и нижняя треть голени. Бледность кожи прогрессивно нарастает, достигая симптома «мертвого пальца». После опускания конечности здоровая нога быстро приобретает нормальную окраску, в то время как кожа больной ноги подвергается различным цветовым изменениям. Вначале начинают краснеть пальцы, затем меняется окраска подошвенной поверхности, затем всей стопы и нижней трети голени. Краснота сменяется постепенно сине-багровой окраской, а затем приобретает ярко-красный цвет. Эти изменения особенно заметно выражены у больных с облитерирующим эндартериитом и менее—у лиц с облитерирующим атеросклерозом.

Определенное диагностическое значение мы придаем состоянию артериального давления в дистальных отделах конечностей. В начальных стадиях облитерирующего эндартериита отмечается повышение артериального давления в больной конечности, в поздних—падение.

Важным признаком является асимметрия давления, говорящая о наличии патологического процесса в одной из конечностей, что характерно для облитерирующего эндартериита.

Общедоступным и ценным диагностическим методом является измерение температуры кожи, в частности дистальных отделов конечностей. В нашей клинике была разработана и внедрена в практику простая и достаточно точная методика определения кожной температуры, названная температурным индексом (И. А. Осепян). Измеряется температура кожи паховой области и тыльной поверхности стопы и устанавливается разница в показателях, которая и называется температурным индексом. У здоровых людей температурный индекс является постоянной величиной и колеблется в пределах $6,0-10^{\circ}\text{C}$. У больных с облитерирующим эндартериитом этот показатель колеблется в более широких пределах, достигая $6,0-16,0^{\circ}\text{C}$. При облитерирующем атеросклерозе температурный индекс колеблется в ограниченных пределах ($3,0-8,0^{\circ}\text{C}$).

Важным дифференциально-диагностическим методом при облитерирующих заболеваниях нижних конечностей является изучение скорости кровотока в артериях больной конечности. Наши исследования, выполненные различными методами, в том числе радиометрическим, показали, что у всех больных при этих заболеваниях скорость кровотока замедлена, особенно при тромбангите и облитерирующем атеросклерозе [9].

Простым и доступным методом является исследование вязкости крови, взятой из сосудов больной конечности. При всех облитерирующих заболеваниях вязкость как венозной, так и артериальной крови больной конечности бывает повышенной, в частности у больных с облитерирующим эндартериитом.

Ценным дифференциально-диагностическим методом является обзорная рентгенография костей дистального отдела конечности, пораженной облитерирующим заболеванием артерий. Проведенные в нашей клинике многочисленные исследования, в том числе динамические, выявили ряд характерных дистрофических изменений. У больных с облитерирующим эндартериитом наблюдается остеопороз костей плюсны и фаланг, истончение замыкающих пластинок мелких трубчатых костей стопы, реже периостоз, остеолит и остеонекроз. При облитерирующем атеросклерозе изменения в костях возникают сравнительно позднее, носят локальный характер, проявляются кольцеобразными и точечными дистрофическими изменениями, в частности в развилке первой и второй плюсневых костей, и являются необратимыми.

Из аппаратных методов исследования рекомендуем осциллографию, реовазографию, ангиографию и др., которые в литературе подробно освещены, и поэтому мы на этих методах не останавливаемся.

Проведенные в нашей клинике исследования показали, что у больных с облитерирующим эндартериитом имеются резкие качественные изменения со стороны эритроцитов. Выяснилось, что объемный процент, средний объем эритроцитов и их диаметр во всех порциях крови, взятой из сосудов больной конечности, резко увеличены. Интересно

отметить, что диаметр эритроцитов артериальной крови у большинства больных превалирует над диаметром эритроцитов венозной и капиллярной крови, что говорит о тех глубоких обменных процессах, которые имеют место при облитерирующем эндартериите. Таких изменений у больных с облитерирующим атеросклерозом не наблюдается.

Из биохимических исследований большую роль придаем исследованию содержания в крови холестерина, катехоламинов и фосфолипидов. Как показали результаты наших исследований, холестерин в крови больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, как правило, бывает повышенным. Однако более резкое повышение содержания холестерина в крови чаще наблюдается у больных, страдающих облитерирующим атеросклерозом.

Проведенные нами исследования показали, что у большинства больных, страдающих облитерирующим эндартериитом, кровь обладает сосудосуживающими свойствами и содержание катехоламинов в ней заметно нарушено за счет увеличения количества адреналина, в частности в артериальной крови больной конечности.

Весьма интересные данные были получены при изучении содержания фосфолипидов и количественного соотношения кислых и нейтральных фосфолипидов в крови, взятой из различных сосудов у лиц, страдающих облитерирующими заболеваниями. Результаты этих исследований показали, что при облитерирующем эндартериите имеет место повышение содержания нейтральных фосфолипидов, обладающих прокоагулянтными свойствами, в то время как в крови больных, страдающих облитерирующим атеросклерозом, наблюдается обратная картина—повышение содержания кислых фосфолипидов, обладающих антикоагулянтными свойствами.

Следует отметить, что у больных, страдающих облитерирующим эндартериитом, как правило, имеется нарушение артерио-венозного соотношения в содержании различных ингредиентов крови (глюкоза, холестерин и др.), в том числе газов. Этот факт является важным показателем патогенетической сущности облитерирующего эндартериита, в основе которого лежит первичное раздражение симпатической нервной системы с признаками гиперфункции и вторичное ее угнетение с явлениями дисфункции, в частности трофической функции.

Таким образом, глубокий и всесторонний клинический анализ истории болезни, результатов объективных и дополнительных исследований, в частности функционального состояния сосудистой системы нижних конечностей, материалов лабораторных, рентгенологических и других исследований является основанием для правильного распознавания облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей и проведения дифференциальной диагностики.

Кафедра госпитальной хирургии
Ереванского медицинского института

Поступила 16/VI 1981 г.

ՄԱՅՐԱՆԿԱՄՆԵՐԻ ԶԱՐԿԵՐԱԿՆԵՐԻ ԽՅԱՆՈՂ ՀԻՎԱՆԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ՃԱՆԱԶՈՒՄԸ ԵՎ ՏԱՐԲԵՐԱԿԻՉ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄԸ

Խցանող էնդարտերիտի, աթերոսկլերոզի, թրոմբանդիտի ճանաչման և տարբերակիչ ախտորոշման համար անհրաժեշտ է ուսումնասիրել հիվանդների գանգատները, հետազոտության օբյեկտիվ տվյալները և կատարել լրացուցիչ քննություններ՝ ուսումնասիրել արյան կարմիր գնդիկների վիճակը հիվանդ ծայրանդամի զարկերակային և երակային արյան մեջ, արյան մածուցիկությունը, կառեխումներինների և ֆոսֆոլիպիդների վիճակը, մաշկի ջերմությունը, ծայրանդամի զարկերակային ճնշումը, օսցիլոգրաֆիայի, ռեովազոգրաֆիայի, ռենտգենյան քննությունների տվյալները:

I. K. GEVORKIAN

RECOGNITION AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF OBLITERATING
DISEASES OF ARTERIES OF THE EXTREMITIES

The analysis of the main symptoms of obliterating endarteritis, atherosclerosis and thrombangiitis is given in the article. The general methods of additional investigations are described, which allow to recognize the disease and carry out the correct treatment.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бабалян Э. Б. Тр. Ереван. мед. ин-та, 1960, XI, стр. 331.
2. Бариков В. С., Назаров Г. Д и Бербич В. И. Вестн. хирургии, 1982, 3, стр. 71.
3. Геворкян И. Х. Тр. Ереван. мед. института, 1959, X, стр. 213.
4. Геворкян И. Х. В кн.: Вопр. кардиол., т. 4. Ереван, 1962, стр. 85.
5. Геворкян И. Х. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1966, т. VI, 1, стр. 74.
6. Геворкян И. Х., Ахвердян Р. А., Каспарян Р. М. Клин. хир., 1970, 11, стр. 46.
7. Геворкян И. Х. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1973, т. XIII, 3, стр. 53.
8. Геворкян И. Х. Тр. Ереван. мед. института, 1974, т. XVI, 2, стр. 163.
9. Геворкян И. Х., Манукян Г. Скорость кровотока при патологии сосудов конечностей. Ереван, 1976.
10. Геворкян И. Х. Облитерирующая ангиодистрофия конечностей. Ереван, 1978.
11. Геворкян И. Х., Карагезян К. Г., Ахвердян Р. А. и др. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1979, т. XIX, 4, стр. 48.

УДК 617.515—002.2

Б. И. ДУНАЙВИЦЕР, С. М. АВАҚЯՆ

ЩАДЯЩАЯ ХИРУРГИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ
ПРОЦЕССАХ ЛОБНЫХ ПАЗУХ¹

Для лечения хронических воспалительных процессов лобных пазух применялся метод щадящей фронтотомии с последующим дренированием пазухи полиэтиленовой трубкой. Отдаленные результаты лечения оказались хорошими.

¹ Доложено на заседании научного общества оториноларингологов Арм. ССР 30/XI—1981 г.

С тех пор как в клинической практике стали применяться высокоэффективные антибактериальные препараты, изменилась лечебная тактика при воспалительных процессах лобной пазухи. Прежде всего это коснулось острых гнойных фронтитов. Применявшееся для этой цели зондирование [3, 5, 6, 12], трепанопункция и дренирование лобной пазухи [1, 4, 9, 10, 14, 16], а также щадящие фронтотомии [7, 11] с последующим ее промыванием антибиотиками давали хороший лечебный эффект, избавляли многих больных от ненужных хирургических воздействий.

Оперативные подходы, применяемые при хронических фронтитах, имели существенные недостатки. Они заключались в зарастании или значительном сужении созданного носо-лобного соустья. В связи с этим нередко наблюдались рецидивы заболевания. После операции в надбровной области оставался в косметическом отношении мало приятный рубец.

В связи с этим были сделаны попытки перенести методы лечения острых фронтитов и на хронические заболевания лобной пазухи. К сожалению, эти попытки оказались недостаточно результативными. Введение в пазуху зонда или канюли через естественный носо-лобный канал—дело сложное, так как даже в норме этот канал узок. При хронических воспалительных процессах он еще больше суживается. Трепанацию лобной пазухи при помощи ринотрепана через переднюю или орбитальную стенки и последующее введение металлической канюли, через которую в дальнейшем осуществляется промывание пазухи растворами антибиотиков, можно считать оправданной лишь при лечении гнойных фронтитов. Эта методика оказалась мало пригодной при хронических гнойно-полипозных, полипозных фронтитах и кистах лобной пазухи. Объясняется это тем, что наличие в пазухе полипов, кисты и других патологических образований рентгенологическими и другими методами диагностики трудно выявляется. Поэтому промывание антибиотиками без удаления патологически измененной слизистой, полипов оказывается неэффективным, болезненный процесс продолжается и после прекращения промывания пазухи, наступает рецидив.

С целью лечения и предупреждения рецидивов фронтита был предложен и метод тканевой облитерации лобной пазухи. Применялись ауто- и гомохрящ, жировая, костная, мышечная ткань и другие [2, 8, 13, 15], хотя результаты такого лечения оказались малоэффективными.

В связи с этим мы применяли щадящий способ лечения хронических фронтитов, который отличается малотравматичным подходом к пазухе и щадящим методом послеоперационного лечения.

Методика операции: под местной инфильтрационной анестезией 1% раствором новокаина производится разрез по внутреннему краю надбровной дуги длиной 1—1,5 см, мягкие ткани отсепааровываются от кости. В области ниже-внутренней стенки узким желобоватым долотом или фрезой вскрывается фронтальная пазуха, трепанационное отверстие расширяется до размеров 1×0,5 см (1×0,8 см) с тем, чтобы стал возможным осмотр ее стенок. Удаляются патологические образо-

вания (полипы, гнойный экссудат, стенки кисты), путем нагнетания под давлением физиологического раствора проверяется проходимость лобно-носового канала. Если канал непроходим, производят ревизию его лобного отверстия. Часто оно бывает закрытым полипом. Важно восстановить проходимость канала путем удаления этих образований, но слизистая оболочка этого участка должна щадиться для предупреждения рубцового сужения канала. После промывания пазухи раствором антибиотика в нее вставляется полиэтиленовая трубочка диаметром 1,5—2 мм, которая фиксируется к коже внутреннего угла раны одним шелковым швом и укладывается вдоль боковой стенки наружного носа. Рана ушивается наглухо, накладывается стерильная повязка в виде валика из марли. Со второго дня после операции пазуха промывается концентрированным раствором антибиотика (20—30 тыс. ед. в 1 мл). Швы снимают на 7-й день. Промывание пазухи продолжают 12—14 дней, иногда дольше. Проводится бактериологический контроль промывных вод.

По этой методике в течение 1979—1981 гг. проводилось лечение 30 больных хроническими фронтитами. Мужчин было 21, женщин—9 в возрасте от 18 до 60 лет. Хронический гнойный фронтит установлен у 10, гнойно-полипозный—у 19 и кисточное поражение лобной пазухи—у одного больного. Изолированное поражение лобных пазух установлено у 23, сочетание фронтита с этмоидитом и гайморитом—у 7 больных. Давность заболевания: до 1 года—у 4, от 2 до 5 лет—у 18, от 6 до 10 лет—у 5, больше 10 лет—у 3 больных.

У 20 больных проведено бактериологическое исследование гнойного экссудата. Это исследование выявило наличие патогенного стафилококка у 8, стрептококка и стафилококка—у 2, стрептококка—у 2, дрожжевых грибков—у 2, кишечной палочки—у 2 больных. Экссудат оказался стерильным у 4 больных. 18 больным, наряду с промыванием пазухи антибиотиками широкого спектра действия (канамицин, мономицин, гентамицин, стрептомицин и др.), применялась эмульсия гидрокортизона. При наличии густого гнойного экссудата в пазуху вводился раствор химотрипсина или трипсина.

Из 30 у 12 больных лобно-носовой канал оказался непроходим, однако после применения перечисленных лекарственных средств у подавляющего большинства проходимость канала восстановилась. У 3 больных он стал проходим после второго промывания пазухи, у 3—после третьего, у 2—после четвертого, у 1—после пятого, у 1—после восьмого промывания. У двух больных после операции восстановить проходимость лобно-носового канала не удалось.

Эффективность лечения прослежена в отдаленном периоде (от 1 до 3 лет) у 28 больных, хорошие результаты установлены у 26. У двух больных через 6 месяцев после перенесенного гриппа наступил рецидив. У одного из них лобно-носовой канал оказался проходим. После нескольких повторных промываний пазухи через трепанационное отверстие при помощи инъекционной иглы с введением в полость антибиотика воспалительные явления прошли, и больной выписан в хорошем состоянии. У другого больного лобно-носовой канал оказался об-

литерированным, промывание пазухи через трепанационное отверстие оказалось неэффективным, в связи с чем ему произведена расширенная фронтотомия по Белоголовову.

Среднее пребывание одного больного в стационаре по поводу хронического фронтита составляет 22—25 дней, а с осложненными фронтитами (абсцессы орбиты, остеомиелиты лобной кости)—40—45 дней.

Преимущества применяемого нами щадящего метода лечения хронических воспалительных процессов лобных пазух перед классическими заключается в следующем. Достигается щадящее отношение к тканям лица, что обеспечивает хороший косметический эффект; сохраняются костные структуры лобно-носового массива; достигается высокий процент излечений; значительно сокращается количество дней пребывания больного в стационаре, чем достигается определенный экономический эффект.

Кафедра оториноларингологии ЕРГИДУВА

Поступила 11/1 1982 г.

Բ. Ի. ԴՈՒՆԱՅՎԻՑՎԵՐ, Ս. Մ. ԱՎԱԿՅԱՆ

ՀԱՎԱՏԱՅԻՆ ԽՈՌՈՉՆԵՐԻ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՊԱԹՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԻ ԽՆԱՅՈՂԱԿԱՆ ՎԻՐԱԲՈՒԺՈՒԹՅՈՒՆԸ

Խնայողական ֆրոնտոտոմիայի արդյունավետությունն ուսումնասիրելու նպատակով հետազոտվել են երեսուն հիվանդներ: Բոլորի մոտ կատարվել են խնայողական ֆրոնտոտոմիա և ճակատային խոռոչի դրենավորում: Ճակատային խոռոչը լվացվել է հակասեպտիկ դեղամիջոցների և հակաբիոտիկների լուծույթներով: Բուժման հեռակա արդյունքները գոհացուցիչ են:

B. I. DUNAYVICER, S. M. AVAKIAN

SPARING SURGERY IN CHRONIC PATHOLOGICAL PROCESSES OF THE FRONTAL SINUSES

For the treatment of inflammatory processes of the frontal sinuses the method of sparing frontomy has been used with following drainage of the sinus by a polyethylene tube. The remote results of the treatment are positive.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Антонюк М. Р. ВОРЛ, 1958, 6, стр. 67.
2. Батюнин И. Т. ВОРЛ, 1973, 6, стр. 19.
3. Дайняк Л. Б., Мальцев А. Г. ВОРЛ, 1974, 4, стр. 34.
4. Карал-Оглы Р. Д. ЖУНГБ, 1968, 3, стр. 51.
5. Косякова Э. И. ВОРЛ, 1980, 1, стр. 47.
6. Ландсберг Е. А. ВОРЛ, 1966, 2, стр. 54.
7. Лихачев А. Г. Руководство по оториноларингологии, т. 4. М., 1963, стр. 75.
8. Меланьин В. Д., Нестеренко А. В. ВОРЛ, 1976, 1, стр. 73.
9. Поганов И. И. В сб.: Избранные вопросы клинической оториноларингологии. М., 1959, стр. 107.
10. Резник И. Е. ЖУНГБ, 1980, 6, стр. 52.
11. Хохлов А. В. ВОРЛ, 1953, 5, стр. 44.

12. Шевгегригин Б. В. ЖУНГБ, 1972, 1, стр. 36.
13. Alfsdy J. Nals-Nasen-Ohrenheil., 1965, 13, 10, 330.
14. Beck K. Archivf. Ohren, Nasen u. Kehlkopfheilkunde, 1936, 142, 3, 205.
15. Hardy J., Montgomery W. Ann. Otolaryng., 1976, 85, 4, 523.
16. Lemoynе J. Ann. Otolaryng., 1974, 91, 1/2, 5.

УДК 616—004

В. Ж. ДАРБИНЯН

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Поставлены две основные задачи: проанализировать данные анамнеза больных в отношении перенесенных инфекций, оперативных вмешательств, родовых, ожоговых и других травмирующих факторов с определением их значимости в качестве возможных факторов риска РС; выявить возраст наибольшей ранимости этими факторами.

Рассеянный склероз (РС) рассматривается большинством исследователей как иммунологическое (инфекционно-аллергическое) заболевание, развивающееся после длительной персистенции вируса [4—6]. Предполагается, что клиническая манифестация РС может проявиться несколько лет спустя после начала болезни [3, 8]. Этот момент существенен для понимания роли миграционных процессов населения в гипотетическом «заносе РС» из зон с высокой распространенностью заболевания в зоны с низкой его частотой. Ранее уже было показано, что лица, эмигрировавшие из зоны высокого риска возникновения РС в зону низкого риска после достижения 15-летнего возраста, заболевают чаще, чем коренное население, следовательно, патогенные агенты, вызывающие (или провоцирующие) РС, воздействуют на организм в пубертатном периоде [5—7].

В настоящей работе были поставлены задачи: 1) проанализировать некоторые данные анамнеза больных РС и попытаться определить их значимость в качестве возможных факторов риска РС; 2) выявить возраст наибольшей ранимости этими факторами.

Исследование проведено в Армении, относящейся к зонам с низкой частотой заболевания [1]. В карты эпидемиологического обследования заносилась следующая информация, полученная от больных и их ближайших родственников: заболевания и причины смерти родителей и сибсов пробанда, инфекционные и аллергические заболевания, оперативные вмешательства, травмы, ожоги, родовые травмы, контакты с животными. Данные уточнялись родственниками, в противном случае карты исключались из анализа.

Группа больных состояла из 68 человек (38 мужчин и 30 женщин) с несомненным РС согласно диагностическим критериям, предложенным Институтом неврологии АМН СССР [2]. Контроль осуществлялся методом подбора валидизированных пар [3], для чего из 102 контрольных эпидемиологических карт, заполненных практически здоровыми лицами, отобраны 68. Больные и контрольные лица классифици-

ровались по полу, возрасту и характеру трудовой деятельности, после чего составлялись пары «больной—контроль». Разница в возрасте между членами одной пары допускалась не более чем в 5 лет при условии, что возраст контрольного лица не меньше возраста больного к моменту возникновения первых признаков РС.

Данные статистически обработаны с применением критериев «Хи-квадрат» и «t».

Средний возраст больных к началу РС—28,7 лет; средний возраст больных к «контрольному дню» (1 января 1981 г.)—44,9 года, в контроле—43,7 года. Все данные, анализируемые далее, относятся к периоду до возникновения первых признаков РС и соответствующего возраста у контрольной пары.

Общее количество заболеваний родственников больных не отличается от такового в контроле (табл. 1). Несколько чаще у родственников больных отмечены туберкулез и аллергические состояния (бронхиальная астма, пищевые и лекарственные аллергии). Родители больных РС чаще умирали от болезней сердца; в контрольной группе причинами смерти чаще выступали опухоли, инсульт и диабет. Смерть родителей больных РС наступала в среднем в 65,4 года, в контрольной группе—в 73,8 года ($p > 0,05$).

Таблица 1
Заболевания родственников контрольных лиц и больных РС

Заболевание	Родственники больных РС		Родственники контрольных лиц		Всего	
	родители	сibsы	родители	сibsы	РС	контроль
Гипертония	11 (0)	2	9	2	13	11
Болезни сердца	32 (18)	9 (2)	28 (10)	12 (2)	41	40
Опухоли	17 (15)	4 (1)	21 (17)	2 (2)	21	23
Инсульт	13 (8)	1	15 (12)	1 (1)	14	16
Диабет	4 (1)	1	4	0	5	4
Туберкулез	9 (3)	1	6 (2)	0	10	6
Аллергия	7	8	2	3	15	5
Прочие	26 (10)	8 (2)	27 (11)	7 (3)	34	34
Всего	119	34	112	27	153	139

$$\chi^2 = 6,652 \text{ при } df = 7 \quad 0,25 > p > 0,50$$

Примечание. В скобках указано число заболеваний со смертельным исходом.

Инфекционные заболевания в анамнезе подразделены нами по примеру McAlpine [9] на «обычные детские» и «прочие». В раздел «обычных детских» инфекций включены корь (28 больных и 24 контрольных), скарлатина (16 и 16), коклюш (14 и 15), ветряная оспа (14 и 12), эпидемический паротит (8 и 11), дифтерия (7 и 5), краснуха (17 и 15)— всего 104 заболевания у больных и 98 у контрольных пар ($p > 0,1$).

К разделу «прочих» заболеваний отнесены ревматизм (8 больных и 11 контрольных пар), воспаление легких (10 и 6), инфекционный ге-

патит (4 и 1), туберкулез (5 и 1), отиты (6, и 1), грипп с высокой гипертермией (13 и 8), аллергические заболевания (8 и 4)—разница статистически несущественна.

Оперативные вмешательства подразделены на «большие», включая аппендэктомии, и «малые», включая тонзиллэктомии (табл. 2). Средний возраст больных во время аппендэктомии и тонзиллэктомии не отличался от такового в контроле ($p > 0,95$).

Таблица 2

Заболевания в анамнезе у больных и контрольных лиц

Заболевание	Больные РС (n = 68)	Контроль (n = 68)	χ^2 при df = 2
„Обычные детские“	104	98	4,3
„Прочие“	54	32	1,4
„Большие“ операции, аппендэктомии	19	12	0,36
„Малые“ операции, тонзиллэктомии	12	7	0,11
Травмы	28	20	0,33
Ожоги	15	9	0,06
Травмы	29	22	0,01
Ожоги	9	3	1,6
Всего	243	187	

$$\chi^2 = 8,06 \text{ при } df = 7 \quad 0,25 < p < 0,5$$

В раздел «травмы» включены переломы костей, черепно-мозговые травмы с потерей сознания. Ожоги учитывались диаметром не менее 10 см.

Контакты с домашними и сельскохозяйственными животными отмечены с одинаковой частотой в обеих группах ($p > 0,5$).

Сведения о родовых травмах оказались малодостоверными и не учтены; то же относится к числу профилактических иммунизаций.

Таким образом, из вышерассмотренных возможных факторов риска РС наибольшую значимость имеют оперативные вмешательства, травмы и ожоги, остальные же факторы исключены из дальнейшего анализа, основанного на попарных сопоставлениях.

Подсчитано общее количество факторов в анамнезе каждого члена сравниваемых пар и выведена средняя разница для каждой пары. Больные РС имели в среднем на 0,71 фактор больше, чем в контроле, при этом наибольшую «насыщенность» указанными факторами имели больные в возрасте до 25 лет (0,57 на одну пару). Взяв данный возрастной интервал в качестве базового, мы рассматривали соотношения уже отдельных анамнестических событий в пределах одной пары ($n = 41$). Обнаружено достоверное превышение числа перенесенных больными операций, травм и ожогов ($p < 0,05$, табл. 3).

Для определения возраста наибольшей ранимости указанными факторами риска мы рассчитывали среднюю разницу в количестве перенесенных травм, ожогов и операций с учетом возраста к началу заболевания. Больные, заболевшие в 26—30 лет, чаще подвергались их воздействию (по сравнению с контролем) в возрасте от 6 до 15 лет

($p < 0,05$). Больные же, у которых клиническая манифестация РС произошла в более позднем возрасте (31—35), не имеют такой избирательности: у этих больных значим весь период до 25 лет.

Таблица 3

Разница в числе отдельных факторов риска в пределах сравниваемых пар

Фактор риска	Разница в пределах одной пары					Всего пар	Средняя разница
	-2	-1	0	+1	+2		
„Большие“ операции	0	4	28	7	1	41	+0,12*
Аппендэктомии	0	3	26	12	0	41	+0,22*
„Малые“ операции	3	9	5	13	4	41	+0,15*
Тонзиллэктомии	0	4	27	10	0	41	+0,15*
„Прочие“ забол.	0	6	27	6	1	41	+0,05
Травмы	1	8	15	14	3	41	+0,24*
Ожоги	0	3	31	4	3	41	+0,17*

$$\chi^2 = 12,14 \text{ при } df = 6 \quad 0,025 < p < 0,05$$

Примечание. * — $p < 0,05$

Сравнительные исследования частоты различных заболеваний в анамнезе больных РС, проводимые ранее, выявили определенные закономерности. Так, Leibovitz [8] отметил увеличение количества инфекций и травм. Vupazal с соавт. [10] обнаружили разницу в числе детских вирусных инфекций, тогда как для других болезней, прежде всего бактериальных, а также травм и операций, искомая разница не обнаружена.

Подобные разногласия в результатах, полученных разными авторами, частично объясняются возможной недостоверностью эпидемиологического материала, основанного на субъективном анамнезе. Необходимо учитывать, что больные и их родственники склонны с большей тщательностью анализировать свой анамнез, чем здоровые лица. Это обстоятельство можно отнести к сведениям о перенесенных инфекционных, аллергических заболеваниях, родовых травмах и т. п., однако данные о тяжелых травмах, ожогах и оперативных вмешательствах кажутся нам достоверными.

Таким образом, нами отмечено увеличение числа перенесенных операций, травм и ожогов в анамнезе больных РС по сравнению с контролем; разница эта наиболее существенна, когда вышеуказанные факторы воздействуют на будущих больных в возрасте 6—15 лет. Логично предположить, что к этому возрасту уже имеется определенная дефектность в реактивности организма, если воздействие этих факторов риска неспецифического характера может спровоцировать возникновение РС. Можно согласиться с мнением Сиггег с соавт. [3] о том, что факторы риска оказывают прямое или опосредованное влияние на ЦНС и выводят из равновесия иммунные системы, ранее скомпрометированные длительной персистенцией вируса.

ՅՐՎԱԾ ՍԿԼԵՐՈԶԻ ՌԻՍԿԻ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ուսումնասիրվել են այն ռիսկի գործոնները որոնք խաղում են որոշակի դեր ջրված սկլերոզի առաջացման գործում: Դրանցից են նախկինում տարված ինֆեկցիաները վիրաբուժական միջամտությունները և նրանց բանակը, ծննդյան ժամանակ և հետագայում կրած վնասվածքները, այրվածքները և այլն: Ստացված տվյալները համեմատվել են ստուգիչ խմբի տվյալների հետ զույգային մեթոդով: Յրված սկլերոզով հիվանդների մոտ հայտնաբերված են 6-ից 15 տարեկան հասակում տարած մեծ թվով վնասվածքներ, այրվածքներ և վիրաբուժական միջամտություններ: Այս հիվանդության կլինիկական պատկերի արտահայտման մեջ վերոհիշյալ գործոնները դիտվում են որպես ռիսկի գործոններ:

V. Zh. DARBINIAN

STUDY OF THE RISK FACTORS IN MULTIPLE SCLEROSIS

For the study of the possible risk factors in the development of multiple sclerosis it has been studied the quantity of infections, surgical interventions, generic and other traumata, burns and other factors in the anamnesis of the patients. The data obtained were compared with the data of the control group. It appeared, that among the patients with multiple sclerosis there were many, who had got over different traumata in the period from 6 to 15 years of age. These traumata are considered to be risk factors, provoking the clinical manifestation of multiple sclerosis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Дарбинян В. Ж. Ж. эксперим. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1981, 4, стр. 420.
2. Шмидт Е. В., Хондکاریан О. А., Завалишин И. А. Ж. невро. и псих. нм. Корсакова, 1980, 2, стр. 161.
3. Currier R. D., Wartin E. A., Woosley P. C. Neurology (Minneapolis), 1974, 24, 8, 748.
4. Enstrom J. E., Operkalski E. A. Neurology, 1978, 28, 5, 434.
5. Kuroiwa Y., Shibasaki H. Neurology (Minneapolis), 1973, 26, 609.
6. Knrtzke J. F. J. Neurol. (Berl.), 1977, 215, 1, 1-26.
7. Kurtzke J. F. Bul-Quoc-Hung. Europ. Neurol. (Tasel), 1974, 12, 1-12.
8. Leibovitz U. J. Neurol. Sci., 1970, 12, 3, 307.
9. McAlpine D., Lumsden C. E., Acheson E. D. MS A Reappraisal. Ed. 2, Edinbourg and London, Churchill Livingstone, 1972.
10. Vymazal J., Tuhaček M. Cs. Neurol., 1975, 38, 5, 260.

К. Г. ДАНИЕЛЯН

К КЛИНИКЕ ЗАТЯЖНЫХ ДЕЛИРИОЗНО-ОНЕЙРОИДНЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ АЛКОГОЛЬНЫХ ПСИХОЗОВ

Подробно изучены клинические особенности тех затяжных рецидивирующих алкогольных психозов, которые характеризуются делириозно-онейроидным течением и аффективными (маниакальными или депрессивными) расстройствами. Доказывается значение алкогольно-органических (энцефалопатических) изменений ЦНС в возникновении изучаемых психозов.

Вопросу затяжных делириозно-онейроидных алкогольных психозов, сопровождающихся маниакальным или депрессивным фоном настроения у хронических алкоголиков под названием алкогольной мании (*mania alcoholica*) и алкогольной меланхолии (*melancholia alcoholica*), посвящен ряд исследований отечественных и зарубежных клиницистов [1—9]. В литературе клиника описываемых психозов раскрыта не полностью, а также отсутствует четкая дифференциация между хроническим алкогольным галлюцинозом или галлюцинаторно-параноидными алкогольными психозами, сопровождающимися аффективными (маниакальными или депрессивными) расстройствами и делириозно-онейроидными алкогольными психозами, протекающими с маниакальными или депрессивными симптомами. Клиника острых делириозно-онейроидных алкогольных психозов описана нами ранее [10].

Настоящее сообщение посвящено описанию клиники, этиологии и патогенеза затяжных делириозно-онейроидных алкогольных психозов и дифференциации их от сходных состояний иной (неалкогольной) этиологии. С этой целью нами проведены тщательные клинико-психопатологические, неврологические, биохимические, экспериментально-психологические, пневмоэнцефалографические исследования 16 больных (мужчины в возрасте от 25 до 55 лет). Предпсихотический период болезни ничем не отличался от такого же периода подобных алкогольных психозов, протекающих с острым течением. Десять из этих больных были в возрасте от 25 до 49 лет, а остальные шестеро—от 50 до 55 лет. Двое больных перенесли по два приступа болезни, десять—по 3 и четверо по одному приступу. У одиннадцати больных привыкание к спиртным напиткам началось в 9—15, у пяти—в 16—19 лет. Симптомы первой стадии алкоголизма появились через 3 года от начала употребления спиртного—у одного, через пять лет—у четырех, через 10 лет—у одиннадцати больных. Появление похмельного синдрома через десять лет со времени начала употребления спиртного отмечалось у тринадцати, через 15 лет—у трех больных. Первый психоз у двух больных развился через 5 лет после возникновения похмельного синдрома, у двенадцати—через 20, и у двух—спустя 5 лет.

Психопатические черты характера до злоупотребления алкоголем у всех больных отсутствовали. Хронический алкоголизм среди близких родственников установлен у пяти больных (у двух—отец, у одного—брат, у двух—дедушка). В отдаленном анамнезе неврологических

заболеваний не обнаружено. Непосредственно перед возникновением психотического приступа один больной заболел алкогольным гепатитом, одиннадцать больных—алкогольным полиневритом. У всех больных психоз начинался в похмельном состоянии на 3—4-й день после окончания запоя.

В случаях делириозно-онейроидных затяжных алкогольных психозов, протекающих с наличием преимущественно маниакальных симптомов на фоне приподнятого настроения, постепенно появляются некоторые симптомы, наиболее свойственные маниакальной фазе маниакально-депрессивного психоза. Одним из важных симптомов этой формы болезни являются иллюзии и галлюцинации почти всех органов чувств с преобладанием зрительных галлюцинаций.

Больные видят покойников, преданных слуг, восторженных обожателей, побежденных и молящих противников, образы смерти, изображения святых, демонов, чертей, всевозможных причудливых животных. Они видят среди окружающих своих знакомых, меняющихся по виду под влиянием волшебства или гипноза, им кажется, что они находятся в волшебном замке, в доме терпимости, они слышат отрывистые фразы, слова.

Вербальный галлюциноз бывает редко, бред—бессвязанный, неустойчивый, чудовищный по содержанию. Больным кажется, что они боги, властелины мира, иногда считают себя умершими, строят невероятные планы. Пребывание в лечебнице представляется им маскарадной шуткой. Нередко отмечается также бред отравления, преследования, супружеской неверности, гипнотического воздействия, интерметаморфозы. В галлюцинаторно-бредовых переживаниях чаще всего встречаются религиозно-фантастические, мистико-демонические, эротические сцены. Все эти галлюцинаторно-бредовые явления сопровождаются речедвигательным возбуждением. Больные раздражительны, гневливы, суетливы, склонны к импульсивности, настроение у них повышено. Во время экзальтации больные разрушают все, что попадает им под руку, речь часто бессвязна, ускорена. Изредка больные кратковременно испытывают чувство тоски. Иногда маниакально подобная картина прерывается приступами панфобии и меланхолическими порывами. Болезнь начинается внезапно расстройством сна. Сознание больных с самого начала болезни и до конца помрачено и носит временами делириозно-онейроидный, временами спутанный характер. Течение болезни волнообразное. Вначале наблюдаются зрительные иллюзии и галлюцинации, затем появляются другие виды обманов чувств. Наблюдаются кратковременные перерывы в течении и повторные обострения болезни. Изредка у таких больных наблюдается спутанное сознание, иногда ступорозное состояние (галлюцинаторное оупение—*stupor hallucinatorius*—Крафт-Эбинг), исчезающее в течение нескольких недель. Острое психотическое состояние длится от нескольких недель до 3—7 месяцев и дает 6—8 таких рецидивов. Больные выходят из состояния помраченного сознания внезапно, после глубокого сна, помнят перенесенное состояние полностью. В период реконвалесценции они иногда жалуются на общую слабость и быструю утомляемость.

Делириозно-онейроидные затяжные психозы, сопровождающиеся депрессивным фоном настроения и отдельными симптомами, встречающимися при депрессивной фазе маниакально-депрессивного психоза (алкогольная меланхолия), в отличие от вышеописанной разновидности болезни начинаются слуховыми иллюзиями и галлюцинациями, а затем появляются зрительные галлюцинации и другие обманы чувств.

Больные слышат об измене своих жен, о гибели родственников, видят различные угрожающие лица, всевозможных животных, сражение богов и крупных государств, покойников, горы трупов, кровавый дождь, реки крови, игру красок, считают себя грешниками и преступниками. Считают, что из-за них происходит всемирная катастрофа, чувствуют себя то в раю, то в аду, их сердце выклеивают вороны, змеи вылезают из-под ног, видят своих двойников. На них действуют лучами, сжигают их тело, двигают их руки, язык, туловище; больные чувствуют себя скованными, руки становятся длинными, у них вынимают внутренние органы; иногда они называют себя богами, изредка превращаются в трупы или скелеты, им кажется, что они живут в аду тысячелетиями. Временами они оказываются на других планетах.

Острое психотическое состояние возникает внезапно, длится от 6 месяцев до года. На первый план выступает не столько глубокая тоска, сколько заторможенность (суетливость проявляется редко), страх, тревога, недоумение, изредка возникает чувство блаженства. Течение болезни волнообразное, оно протекает с очень резко выраженными экзальтациями и ремиссиями. Иногда экзальтация и ремиссия так велики, что вся болезнь представляется состоящей из отдельных взрывов галлюцинаторно-бредового состояния и светлых (беспсихотических) промежутков. Такие приступы в течение 6—7 месяцев повторяются 6—7 раз.

Иногда болезнь принимает альтернирующий характер. Вначале она течет по меланхолическому, а затем по маниакальному типу.

В структуре меланхолических и альтернирующих делириозно-онейроидных картин встречаются следующие симптомы: лабильность самосознания, мерцание сознания, иллюзии и истинные галлюцинации всех органов чувств, зрительные и слуховые псевдогаллюцинации, симптом «двойника», Капгра, бред гибели мира, иногда бред Котара, бред самообвинения, виновности, греховности, отравления, одержимости (зоопатия), метаморфозы, интерметаморфозы, преследования за какой-нибудь поступок, фантастический бред; сенестопатические, ипохондрические, конфабуляторные, деперсонализационные, дереализационные явления, синдром Кандинского-Клерамбо (идеаторный, моторный, сенсорный).

При маниакальной форме большое место в клинической картине занимает фантастический бред и бред величия. Идеи самоунижения неустойчивы.

Затяжные делириозно-онейроидные картины имеют стадийное развитие. Первая стадия—период экзальтации—характеризуется делириозным помрачением сознания, наличием обмана всех органов чувств, бессвязностью речи. Вторая стадия—период депрессии или мании. Расстройство сознания носит делириозно-онейроидный характер. На-

блюдаются все проявления синдрома Кандинского-Клерамбо. Третья стадия—период взаимоперехода маниакальных симптомов и меланхолических с последующей стабилизацией маниакальных или депрессивных явлений. Помрачение сознания носит иногда делириозно-онейроидный, иногда спутанный характер. Часто наблюдаются светлые промежутки и повторные приступы. Четвертая стадия—период конечный. Здесь наблюдаются эпилептиформные припадки, конфабуляторные явления и взаимочередование делириозно-онейроидных и спутанных состояний. Пятая стадия—период реконвалесценции, в течение 2—3 недель после выхода больного из острого психотического состояния, иногда наблюдаются астенические явления.

При затяжных делириозно-онейроидных алкогольных психозах в психопатологической картине особое место занимает синдром «гибели мира». Этот синдром наблюдается при разных психозах и всегда сохраняет свои специфические особенности. По И. И. Лукомскому [4], при клещевом энцефалите упомянутый синдром возникает на фоне ясного сознания и сохраненной критики и бывает стойким на протяжении длительного отрезка времени. При шизофрении он выступает в сложном психопатологическом комплексе—в сочетании с нарушениями мышления, изменениями в аффективной сфере, явлениями психического автоматизма и сложными символическими бредовыми концепциями. При эпилепсии и органическом поражении головного мозга этот синдром имеет более конкретно-чувственный характер и выступает обычно в делириозном или особом состоянии сознания. В нашем материале синдром «гибели мира» возникает у больного с несомненным хроническим алкоголизмом и с явно выраженными явлениями органического поражения центральной и периферической нервной системы. Он возникает и исчезает внезапно, вновь и вновь повторяясь в каждом новом рецидиве болезни, причем его структура и содержание от приступа к приступу все более усложняются, трансформируясь в синдром Котара. Сам синдром появляется при помраченном сознании делириозно-онейроидного типа и сочетается с разными проявлениями синдрома Кандинского-Клерамбо, деперсонализационными, дереализационными явлениями, обманом всех органов чувств, симптомами двойника, Капгра. Даже в таком сложном сочетании синдром «гибели мира» сохраняет свой конкретно-чувственный характер.

Касаясь этиологии и патогенеза описываемого психоза, мы разделяем мнения тех авторов [3—9], которые связывают описанные атипичные симптомы и затяжное течение делириозно-онейроидных алкогольных психозов с хронической алкогольной интоксикацией. В анамнезе наших больных, кроме алкогольной интоксикации, не отмечено других патогенных воздействий. В пользу единой трактовки всех описываемых наблюдений говорит и сходство результатов многостороннего исследования 16 больных. У всех больных установлены изменения личности астено-эксплозивного типа чисто алкогольного генеза, симптомы поражения глазодвигательного аппарата (нистагм, нарушение аккомодации, диплопия, снижение зрения, иногда и слуха), клинические проявления поражения периферической и центральной нервной систе-

мы—радикулиты, парезы, тремор пальцев рук, анестезия, парестезия, полиневриты, адиадохокинезы, дрожательные гиперкинезы, токсические арахноидиты, симптомы Маринеско, Хоботковой. При пневмоэнцефалографии выявлялись изменения форм желудочков мозга, субарахноидальные слипчивые процессы, атрофия коры и подкорковых образований, внутренняя гидроцефалия, иногда заполнение воздухом одного желудочка.

Таким образом, можно считать, что описываемый нами психоз обусловлен хронической алкогольной интоксикацией и является одной из форм психопатологического проявления алкогольной энцефалопатии.

Ереванский ГИДУВ

Поступила 10/IV 1982 г.

Կ. Գ. ԴԱՆԻԵԼՅԱՆ

ԿՐԿԵՎՈՂ, ՁԳՁԳՎՈՂ ԱԼԿՈՂՈՒՅԻՆ ԴԵԼԻՐԻՍՅՈՒՆ-ՕՆԵՅՐՈՒԴԱՅԻՆ ՊՍԻԽՈՊԱԹՈԼՈԳԻԿԵՍԻ ԿԼԻՆԻԿԱՅԻ ՄԱՍԻՆ

Հենվելով 16 հաղվագյուտ հանդիպվող հիվանդության դեպքերի մանրազնին հետազոտությունների վրա նկարագրվում է դելիրիային-օնեյրոիդային ձգձգվող բնույթի կրկնվող ալկոհոլային այն փսիխոզների կլինիկական առանձնահատկությունները, որոնք ուղեկցվում են մանիակալ կամ դեպրեսիվ երեվոյթներով, Կանդինսկի-Կլերամբոյի սինդրոմի տարբեր դրսևորումներով, իսկական և կեղծ ցնորքների, ազդեցության զառանցական մտքերի և մի շարք այլ ալկոհոլային փսիխոզների համար ոչ յուրահատուկ սիմպտոմների առկայությամբ: Հիվանդությունը նկատվում է միայն խրոնիկական ալկոհոլիզմի 2-րդ և 3-րդ շրջաններում, ալկոհոլի երկարատև շարաշահումից անմիջապես հետո, ալկոհոլային արտոնենցիայի սինդրոմի առկայության պարագայում: Քանի որ ուսումնասիրվող հիվանդությունը ծագում է միայն ալկոհոլային էնցեֆալոպատիայի արտահայտված շրջանում, ուստի և այն ալկոհոլային էնցեֆալոպատիայի դրսևորման տարատեսակներից մեկն է:

K. G. DANIELIAN

CLINICAL PICTURE OF LINGERING DELIRIOUS-ONEIROIDIC RECURRING ALCOHOLIC PSYCHOSIS

The clinical peculiarities of lingering recurring alcoholic psychosis are studied, which are characterized by delirious-oneiroideic picture and affective (maniacal or depressive) disturbances. The significance of alcoholic-organical (encephalopathic) changes of the central nervous system is shown in the development of the studied psychosis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ганнушкин П. Б., Суханов С. А. Ж. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, книга 6. М., 1902.
2. Даниелян К. Г. Алкогольный делирий и делириозно-онейроидные психозы сложной структуры. Ереван, 1977.

3. *Ергольский В. Н.* Арх. психиатр., нейрол. и судебной психопатол., т. 21, 1. Харьков, 1893, стр. 139.
4. *Лукомский И. И.* Психические изменения при клещевом энцефалите. М., 1948, стр. 39.
5. *Максимов С. Ф.* Невропсихическая мед., отд. 3, 1902, Киев, стр. 273.
6. *Розенбах П. Л.* Врач. еженедельная газета, № 20, том 19, С. Пепербург, 1898, стр. 594.
7. *Щербаков А. Е.* Клинические лекции по нервным и душевным болезням. Варшава, 1901, стр. 258.
8. *Эрлицкий А. Ф.* Клинические лекции по душевным болезням. С. Петербург, 1896, стр. 215, 309.
9. *Grimaldi* Pseudoparalys's generalis alcoholica. Nuove Revista, 1893.
10. *Lentz* Bulletin de lasocieté de médecine mendale de Belgique. № 42, 1886.
11. *Ziehen, Th.* Руководство по психиатрии для врачей и студентов. Перевод с немецкого. С. Петербург, 1897, стр. 291, 311, 387, 435.

УДК 616.61—053.3—073.75

Г. Г. ЭИРАМДЖЯН, В. Г. ГЕЛЬДТ, Е. А. ВОЛОДЬКО, Л. В. МЕНЧИНСКАЯ

ПОЧЕЧНАЯ АНГИОГРАФИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

Несмотря на существование многих приемов контрастирования сосудов, почечная ангиография является пока единственным методом, с помощью которого выявляется патология сосудов мочевыделительной системы. У новорожденных и грудных детей ангиография осуществляется нами через пупочные сосуды.

Быстрое развитие детской урологии, расширение диапазона оперативных вмешательств, растущая тенденция к органосохраняющим операциям у детей при врожденных пороках развития мочевых путей в ранние сроки определяют необходимость точного диагноза и рациональных показаний к применению различных методов лечения. В настоящее время ангиография занимает большое место среди рентгенологических методов диагностики вообще [2], а выявление причин некоторых заболеваний почек, почечных сосудов, органов брюшинного пространства невозможно без применения почечной ангиографии [3].

Контрастирование сосудов чаще всего выполняют, применяя один из следующих приемов—обнажают какую-либо периферическую артерию с последующей ее пункцией или вскрытием просвета, катетеризуют глубокую ветвь бедренной артерии, чрезкожно пунктируют один из периферических артериальных сосудов либо катетеризуют пупочную артерию.

Последний доступ используют для проведения почечной ангиографии у новорожденных и детей раннего грудного возраста [4].

В связи с тем, что ангиография порой осложняется тромбозом сосуда, для исследования целесообразно использование пупочных артерий, которые могут быть перевязаны без риска возникновения нарушения кровообращения. Вместе с тем относительная простота выполнения у детей раннего возраста ангиографии позволяет считать ее методом выбора у новорожденных и грудных детей.

Почечную ангиографию иногда применяют в сочетании с другими рентгеноурологическими исследованиями. Однако комбинация любого метода с ангиографией опасна и повышает риск осложнений. Вследствие этого к комплексному одновременному использованию нескольких методик в сочетании с ангиографией прибегают лишь по строгим показаниям [5].

Мы располагаем опытом проведения почечных ангиографий у 15 детей в возрасте от 2 дней до 3 месяцев. Распределение больных по характеру патологии представлено в таблице. Показателями для ангиографии являлись: «немая» почка, пальпируемое объемное образование брюшной полости и забрюшинного пространства, дистопия почки, олигурия неясной этиологии и пр. При наличии почечной, сердечно-сосудистой, легочной недостаточности, гнойно-воспалительных заболеваний ангиография не проводилась. Для исследования использовали рентгеновский аппарат «Мультикс» фирмы «Сименс».

Т а б л и ц а
Распределение больных по диагнозу

Диагноз	Число больных
Мультикистоз почки	7
Поликистоз почки	4
Гипоплазия почечной артерии	2
Агенезия почки	1
Дистопия почки	1

Методика ангиографии. Больному накануне исследования проводят пробу на индивидуальную чувствительность к йодсодержащим препаратам. Внутривенно вводят 1 мл 60% раствора верографина. Ангиографию осуществляют под общим обезболиванием. После обработки операционного поля производят поперечный разрез длиной 3—4 см в паховой области. Послойно тупым путем расслаивают мышцы и доходят до брюшины. В предбрюшинной клетчатке после разведения краев раны в ее верхне-медиальном углу находят пупочную артерию, которая имеет белесоватый оттенок. Артерию освобождают, на периферический и центральный концы накладывают турникеты, подтягивают сосуд в рану. Артерию надсекают скальпелем до появления просвета. Если артерия функционирует, вводят катетер, предварительно промытый раствором гепарина и смазанный стерильным вазелиновым маслом. Используют зонд Эдмана или сердечный зонд Курнана № 6. Подтягивая артерию на себя и к бедру больного, быстро вводят катетер, который продвигают во внутреннюю подвздошную артерию и далее в аорту. При отсутствии интенсивной струи крови из центрального конца артерии осторожными вращательными движениями производят ее бужирование мочеточниковым катетером № 4—5. В большинстве случаев после попадания зонда во внутреннюю подвздошную артерию дальнейшее его продвижение вперед не вызывает

трудностей. Если внутренний конец катетера упирается в стенку передней ветви внутренней подвздошной артерии, создается ощущение препятствия. В подобной ситуации главное условие успешной катетеризации аорты—исключить применение силы для преодоления препятствия, ибо любое насилие грозит перфорацией аорты. Разработан прием, коррегирующий ход зонда [1]. Пальпаторно в ране прощупывается тяж с находящимся в просвете катетером. Последний придавливается в участке, максимально близком от места отхождения пупочной артерии. Это обеспечивает устранение угла между пупочной артерией и передней ветвью внутренней подвздошной артерии, а также создает возможность отклонения катетера. Введение последнего у новорожденных и грудных детей осуществляется просто, часто без бужирования сосуда, ибо в этом возрасте пупочные артерии практически представляют прямое продолжение внутренних подвздошных. Внутренний конец зонда фиксируют на уровне первого и второго поясничных позвонков, после чего начинают введение контрастного вещества. Внутриаортально применяют 60% раствор верографина из расчета 3—4 мг/кг массы ребенка. Первые 3 мл контраста вводят медленно для заполнения системы, оставшуюся часть—в течение 3 сек. Снимки производят при режиме 66 квт, 16 млам/сек на 0,5, 1, 1,5, 2, 2,5, 3, 5, 7, 9-й секундах. После окончания исследования катетер извлекают, пупочную артерию перевязывают, рану ушивают. Манипуляцию целесообразно проводить через левую пупочную артерию, чтобы в последующем не смущать хирургов рубцом на случай возможной аппендэктомии. Приводим наблюдение.

Больная О., 3 дня (и. б. 4226), поступила в отделение из родильного дома с диагнозом: опухоль брюшной полости справа, кишечная непроходимость? Родилась в срок от первой беременности, осложненной маловодием, с массой тела 3250,0. Выяснилось, что бабушка страдала пиелонефритом на почве порока развития мочевыделительной системы, а дед умер от почечной недостаточности. Состояние при поступлении тяжелое, выражены явления токсикоза и экзикоза, частые срыгивания, переходящие в рвоту. Со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой системы патологии не выявлено. Живот мягкий, безболезненный, прощупывалась несколько увеличенная правая почка, левую почку четко определить не удавалось. Данные общего и биохимического исследований крови и мочи без особенностей. В результате клинического и рентгенологического обследований диагноз кишечной непроходимости не подтвердился. Проведена инфузионная урография. Функция левой почки отсутствует в течение часа. Функция правой почки своевременная, почка нормальных размеров, соотношение паренхимы и собирательной системы удовлетворительное. На уретроцистограмме патологии нет. Отсутствие функции левой почки послужило основанием для выполнения трансумбиликальной аортографии. На ангиограмме выявлено отсутствие левой почечной артерии, паренхима почки не контрастируется. Справа четкое изображение почечной артерии и паренхимы почки. Диагноз: агенезия левой почки.

Наблюдение показывает, что в данном случае правильный диагноз был возможен при использовании ангиографии.

Осложнения отмечены у 3 больных. В одном случае отмечалось кровотечение из раны после проведения исследования вследствие начинающейся почечной недостаточности. В двух случаях возникли затруднения при выделении пупочной артерии, что послужило причиной обнажения сосуда на противоположной стороне.

В заключение отметим, что почечная ангиография является единственным методом, с помощью которого выявляют патологию сосудомочевыделительной системы. Ангиография новорожденных, детей раннего грудного возраста осуществляется через пупочные сосуды. Являясь ценным диагностическим методом исследования, ангиография не конкурирует, а дополняет другие методики.

Кафедра детской хирургии ЦОЛИУВ

Поступила 11/1 1982 г.

Գ. Գ. ԷՅՐԱՄՋԱՆ, Վ. Գ. ԳԵԼԴ, Ե. Ա. ՎՈԼՈԴԿՈ, Լ. Վ. ՄԵՆՉԻՆՍԿԱՅԱ

ԵՐԻԿԱՄԱՅԻՆ ԱՆԳԻՈԳՐԱՖԻԱՆ ՆՈՐԱՇԻՆ ԵՎ ԾԾԿԵՐ ԵՐԵԽԱՆՆԵՐԻ ՄՈՏ

Մանկական ուրոլոգիայի արագ զարգացումը, վիրահատական միջամտությունների լայն դիապազոնը, օրգանապահպանողական վիրահատությունների հարաճուն տեղեկնեցը մանուկների մոտ և վաղ հասակում միզուղիների զարգացման բնածին արատները անհրաժեշտ են դարձնում ստույգ ախտորոշելու և կիրառելու բուժման տարբեր մեթոդներ:

Հողվածում բերված տվյալները թույլ են տալիս հանգելու այն եզրակացության, որ երիկամային անդիոգրաֆիան միակ մեթոդն է, որի միջոցով ի հայտ է բերվում միզարտադրող համակարգի անոթների պաթոլոգիան:

Անդիոգրաֆիան նորածին և ծծկեր երեխաների մոտ իրականացվում է պորտանոթների միջոցով:

Ինչևիդ բարդ, բայց հետազոտությունների համար արժեքավոր ախտորոշիչ մեթոդ, անդիոգրաֆիան ոչ թե մրցակցում, այլ լրացնում է մյուս մեթոդները, և կարող է դառնալ ընտրվելիք միջոց ախտորոշիչ այլ հնարավորություններ օգտագործելուց հետո:

G. G. EYRAMJIAN, V. G. GELDT, E. A. VOLODKO, R. V. MENCHINSKAYA

THE KIDNEY ANGIOGRAPHY OF THE NEWBORNS AND INFANTS

It is shown that among the variety of the vessel constricting methods the kidney angiography is the only method for revealance of the pathology of vessels of the urinary system.

The angiography of the newborns and infants has been carried out through the umbilical vessels.

This method, though complicated, is very valuable for diagnostic investigations.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Акоюн В. Г. Дисс. канд. М., 1966.
2. Беродзе Н. М. Сб. трудов Института урологии АМН СССР, т. 3. М., 1965, стр. 169. стр. 169.
3. Долецкий С. Я., Терехов Ю. П. Урология, 2, 1967, стр. 6.
4. Долецкий С. Я., Акоюн В. Г., Гаврюшов В. В., Тихонов Ю. А. Контрастные исследования системы воротной вены и аорты через пупочные сосуды у детей. М., 1967.
5. Лопаткин Н. А. Вестн. АМН СССР, 1961, 8, стр. 63.
6. Терехов Ю. П. Дисс. канд. М., 1967.

Н. Д. ВАРТАЗАРЯН, А. В. ОВСЕПЯН

ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ СЫВОРОТОК КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ С АНТИГЕНАМИ ТКАНЕЙ СУСТАВОВ, СЕРДЦА, ПЕЧЕНИ И СЕЛЕЗЕНКИ МЕТОДОМ ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ

В сыворотке больных бруцеллезом иммунофлюоресцентным методом выявляли циркулирующие в крови антитела к антигенам тканей суставов, сердца, печени и селезенки. Выявление аутоантител к клеточным элементам соединительной ткани указанных органов дает возможность судить об интенсивности аутоиммунных процессов, активности бруцеллезной инфекции и степени поражения.

Патологический процесс у больных бруцеллезом охватывает многие органы, часто сопровождается аутоиммунными процессами с появлением в крови циркулирующих антител [1—3, 5, 6, 8]. Изучение этих антител может иметь важное значение как для диагностики, так и для выявления степени поражения органов и тканей при бруцеллезной инфекции.

Задача настоящей работы состоит в выявлении в крови больных хроническим бруцеллезом циркулирующих антител к тканям суставов, сердца, печени и селезенки с целью определения выраженности аутоиммунных процессов, их места в патогенезе органных поражений.

Содержание циркулирующих антител к антигенам соединительной ткани суставов, сердца, печени, селезенки определялось непрямой реакцией иммунофлюоресценции в сыворотке крови 80 больных, страдающих бруцеллезом. В качестве антигена использовали срезы толщиной 4—5 микрон, приготовленные в криостате при температуре -20°C из ткани суставов, сердца, печени, селезенки быка, а также человека, погибшего от острой травмы.

Наличие антител определяли непрямым методом иммунофлюоресценции с использованием чистых антител к JgA, JgG, JgM человека. Препараты исследовали люминесцентным микроскопом МЛ-2 и фотографировали на пленку ПФ-3. Наличие в исследуемой сыворотке антител к различным структурным элементам органов регистрировалось при специфическом ярко-зеленом свечении (++++)). Специфическим считалось свечение (++)), начиная с разведения сыворотки 1×16. Титрование сывороток показало максимальное разведение, вызывающее интенсивное свечение. В качестве контроля использовали сыворотки 10 практически здоровых лиц.

Для избежания неспецифической реакции сыворотки предварительно адсорбировали порошок мышинной печени, исследовали в разведениях от 1:2 до 1:512. Иммунологическую специфичность реакции контролировали обработкой срезов препаратом меченых антител к иммуноглобулинам [4]. Для контроля специфичности испытуемые сыворотки адсорбировали гомогенатом из ткани сердца, суставов, печени, селезенки быка и человека.

Исследования показали, что в сыворотке крови больных бруцеллезом обнаруживаются аутоантитела, реагирующие со стенкой сосудов, суставов, сердца и печени. Отмечается также диффузное свечение клеточных элементов стромы органов.

При изучении срезов, приготовленных из тканей суставов, наблюдалась люминесценция отдельных синовиальных клеток, а также стенок мелких сосудов волокнистого слоя в синовиальной оболочке. Свечение в основном наблюдалось на срезах из суставов быка и главным образом при испытании сывороток больных с выраженными признаками артрита или полиартрита. В срезах из тканей суставов человека люминесценция наблюдалась исключительно редко (единичные люминесцирующие синовиальные клетки). Поэтому при оценке уровня антител к структурам суставов в реакции иммунофлюоресценции нами были учтены лишь результаты, полученные на срезах из образцов тканей суставов быка.

Обнаруживались очаговая и диффузная люминесценции клеток, главным образом покровного слоя синовиальной оболочки. Свечения со стороны соединительнотканых структур в срезах из органов человека не наблюдалось. Такое отличие в реакции иммунофлюоресценции на срезах быка и человека, как считает И. М. Лямперт [4], объясняется тем, что соединительная ткань животных содержит одни и те же антигенные субстанции, которые локализованы более поверхностно, тогда как антигены тканей человека в норме недоступны для антител.

Исследование срезов суставов непрямою реакцией иммунофлюоресценции показало, что в сыворотке 7 больных не обнаружено антител, реагирующих с суставной капсулой и синовиальной оболочкой. Однако сыворотки 10 больных диффузно реагировали со стенками мелких сосудов и адвентициальными клетками артерий.

При изучении суставной капсулы в околосуставной соединительной ткани люминесценция имела пятнистый характер. В отдельных случаях в срезах из ткани суставов быка наблюдалось свечение по ходу пучков коллагеновых волокон. Диффузное свечение устанавливалось главным образом со стороны отдельных клеток синовиальной оболочки и периваскулярной соединительной ткани. Люминесценция в основном отмечалась со стороны наружного клеточного слоя синовиальной оболочки в виде диффузного и краевого свечения. Часто люминесценция наблюдалась со стороны клеточных элементов околосуставной жировой ткани (рис. 1а). В этих местах сыворотка реагировала с клеточной оболочкой или же диффузно со всей цитоплазмой. У большинства больных с явными клиническими признаками полиартрита сыворотка реагировала с эндотелиальными клетками и адвентицией артерий околосуставной ткани (рис. 1б). Мышечные элементы стенок артерий реагировали с сывороткой исключительно редко, лишь у больных со слабopоложительной реакцией Бюрне и отрицательной реакцией Райта и Хеддельсона, что, по-видимому, связано со снижением активности бруцеллезной инфекции и степени бактериальной аллергии, с уси-

лением интенсивности аутоиммунных процессов в связи с повышенным общей иммунологической реактивности организма.

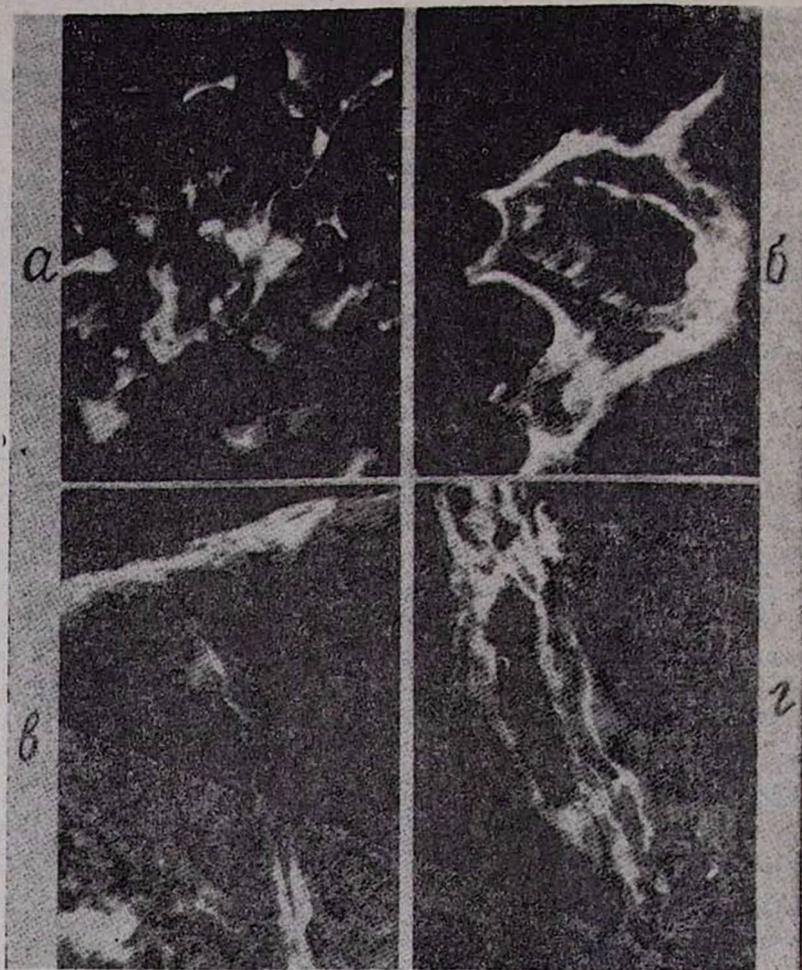


Рис. 1. Непрямой метод иммунофлюоресценции. Об.Х40, гомель 3. а. Свечение клеток околоуставной жировой ткани в непрямой реакции с сывороткой больного мышечно-суставной формой хронического бруцеллеза. б. Диффузная люминесценция эндотелиальных клеток, адвентиции артерии и пучков коллагеновых волокон околоуставной соединительной ткани. в. Диффузия, яркая люминесценция эпикарда, единичных интерстициальных клеток сердца и миоцитов в области сарколеммы. г. Свечение стенок междольковых сосудов и соединительной ткани печени в срезе, обработанной сывороткой больного хроническим бруцеллезом.

Таким образом, антитела к тканям суставов обнаружены у 20 больных хроническим бруцеллезом, среди которых у 9 отмечались признаки полиартрита. Наличие циркулирующих антител к элементам синовиальной оболочки и параартикулярной соединительной ткани следует считать важным показателем повреждения суставного аппарата у исследованных больных с появлением персистирующих аутоантигенов, ответственных за аутоиммунные реакции.

Параллельное исследование реакции сывороток крови указанных больных с тканями сердца человека и быка показало, что люминесценцию в основном удается выявить со стороны клеток соединительной ткани эндокарда и перикарда. Нередко имело место свечение отдельных клеток интерстиции, а также стенок коронарных сосудов. Реакция сыворотки наблюдалась преимущественно на территории цитоплазмы клеток. Ядерные структуры не люминесцировали. Что касается миокарда, то в отдельных случаях имело место свечение волокон на уровне саркоплазмы, сарколеммы и дисков срезов из ткани сердца человека (рис. 1 в). Пучки коллагеновых волокон не люминесцировали.

Свечение элементов соединительной ткани сердца быка было обнаружено в пяти случаях. Остальные сыворотки 12 больных с тканями сердца не вызывали люминесценции. Так как у большинства больных сыворотки не реагировали с антигенами сердца и миокард не люминесцировал, можно думать об отсутствии циркулирующих антикардиальных антител. То же самое можно сказать и в отношении эпикарда, диффузное и очаговое свечение которого отмечалось лишь в двух случаях (рис. 1 в).

Не наблюдалось реакции сывороток также с паренхиматозными элементами печени. Антитела обнаруживались лишь к антигенам стромы, преимущественно элементам соединительной ткани, что говорит о наличии в сыворотке крови циркулирующих антител. Свечение имело место главным образом со стороны сосудов, которое выявлялось в виде диффузной ярко-зеленой (+ + + +) люминесценции стенок междольковых артерий и вен (рис. 1 г), а также пучков междольковой соединительной ткани.

При изучении срезов тканей селезенки лишь в единичных случаях наблюдалось свечение грабекул. В 4 случаях в срезах ткани селезенки отмечалась люминесценция ядер отдельных лимфоцитов и ретикулярных клеток преимущественно в зоне лимфоидных фолликулов.

Можно полагать, что иммунный ответ на бруцеллезную инфекцию в данных случаях сопровождался продукцией антинуклеарных антител, диффузно реагирующих с ядерными структурами лимфоцитов. При этом, как показали результаты исследований, выявленные антитела во всех положительно реагирующих сыворотках относились к классу JgG, так как интенсивность свечения (+ + + +) отмечалась лишь в срезах, обработанных анти-JgG сывороткой. Данный факт является также показателем активности инфекционного процесса как у больных с острым, так и хроническим течением. Титр антител JgG, вызывающих специфическую люминесценцию, колеблется в пределах 1:128—1:1024.

Люминесценция, вызванная реакцией JgM и JgA, выявлялась в более низких титрах (1:16—1:64). При этом сыворотка доноров реагировала с компонентами клеточных элементов при использовании препаратов, обработанных анти-JgG в разведениях не выше 1:16, а при использовании препаратов анти-JgA и анти-JgM вовсе не реагировала. Предварительная адсорбция сыворотки гомогенатом соединительной ткани суставов резко ослабляла или полностью предотвращала реакцию с компонентами клеточных элементов.

Таким образом, с помощью метода иммунофлюоресценции в сыворотке больных с хроническим бруцеллезом удалось выявить аутоантитела к тканевым структурам суставов, сердца, печени и селезенки с определенной тканевой специфичностью. Это свидетельствует о присоединении аутоиммунного процесса, который больше выражен у лиц с клиническими признаками поражения суставов, что дает основание судить не только о степени повреждения, но и об активности инфекционного процесса, имеющего важное прогностическое значение.

Наличие аутоантител к тканевым структурам различных органов является важным показателем иммунной реакции организма к собственным антителам как следствие патологического процесса. Можно также считать, что антитела к клеткам соединительной ткани сердца быка в сыворотках больных бруцеллезом направлены к антигенам, которые являются общими для соединительной ткани человека и быка. Наличие в сыворотках больных бруцеллезом циркулирующих антител к антигенам клеток интерстициальной ткани сердца быка в реакции иммунофлюоресценции может служить одним из критериев выраженности иммунопатологических реакций, степени повреждения и оценки активности бруцеллезного процесса.

Следовательно, определение циркулирующих антител к компонентам клеточных элементов соединительной ткани позволит использовать реакцию иммунофлюоресценции для определения степени повреждения отдельных структур сердца, суставов и печени, судить об интенсивности аутоиммунных процессов, имеющих важное значение при оценке активности бруцеллезной инфекции и степени органных поражений.

Кафедра патанатомии Ереванского медицинского института,
больница скорой помощи г. Ленинакана

Поступила 15/XI 1981 г.

Ն. Դ. ՎԱՐԴԱՋԱՐՅԱՆ, Ա. Վ. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ

ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԲՐՈՒՑԵԼԻՈԶՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿԻ ՌԵԱԿՏԻՍԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀՈԴԵՐԻ, ՍՐՏԻ, ԼՅԱՐԴԻ ՈՒ ՓԱՅԾԱՂԻ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՆԵՐԻ ԱՆՏԻԳԵՆՆԵՐԻ ՀԵՏ ԻՄՈՒՆՈՖԼՈՐԵՍԵՆՑԻԱՅԻՆ ՄԵԹՈԴՈՎ:

Բրուցելիոզով տառապող 80 հիվանդի արյան շիճուկում իմունոֆլուորեսցենտային մեթոդով որոշվել են հոդերի, սրտի, լյարդի ու փայծաղի հյուսվածքային անտիգեններին համապատասխան շրջող հակամարմինների առկայությունը: Պարզվել է, որ այդ հակամարմինները ունեն որոշակի հյուսվածքային սպեցիֆիկություն: Վերջինս խոսում է առտոիմուն պրոցեսների առկայության մասին, որոնք արտահայտված են հիմնականում այն անհատների մոտ, ովքեր ունեն համապատասխան օրգանների ախտահարման կլինիկական նշաններ: Հետևաբար սրտի, հոդերի, լյարդի շարակցական հյուսվածքի անտիգեններին համապատասխան հակամարմինների հարտնաբերումն արյան շիճուկում թույլ է տալիս դատելու ինչպես առտոիմուն պրոցեսների ինտենսիվության, այնպես էլ բրուցելիոզային ինֆեկցիայի ակտիվության ու օրգանների ախտահարման աստիճանի մասին:

STUDY OF THE REACTION OF THE BLOOD SERUM OF PATIENTS
WITH CHRONIC BRUCELLOSIS WITH ANTIGENS OF THE JOINTS
HEART, LIVER AND SPLEEN TISSUES BY METHOD
OF IMMUNOFLUORESCENCE

In the serum of patients with chronic brucellosis by the immunofluorescentive method there have been revealed antibodies to the antigens of the joints, heart, liver and spleen tissues. This fact allows to have opinion about the intensivity of the autoimmune processes, activity of brucellosis infection and the degree of the affection.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Беклемшиев Н. Д. Хронический и латентный бруцеллез. Алма-Ата, 1965.
2. Вершилова П. А., Чернышова М. И., Книзева Э. Н. Патогенез и иммунология бруцеллеза. М., 1974.
3. Иоффе В. И. Клиническая и эпидемиологическая иммунология. Л., 1968.
4. Лямперт Н. М. *Вопр. ревматизма*, 1971, 4, стр. 14.
5. Мусабаев И. К., Назармухамедова М. Н., Николаев А. И. Клиника и иммунологические показатели при бруцеллезе. Алма-Ата, 1979.
6. Назармухамедова М. Н. *Мед. ж. Узбекистана*, 1977, 7, стр. 54.
7. Назармухамедова М. Н. *Мед. ж. Узбекистана*, 1978, 1, стр. 24.
8. Очкур П. П. Патологическая морфология бруцеллеза у человека. Алма-Ата, 1951.

УДК 616—018.2:612.112

Э. Е. НАЗАРЕТЯН, Э. А. ГУЛЯН

ОБМЕН АДЕНОЗИНА В ЛЕЙКОЦИТАХ ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ

Изучено изменение активности аденозиндезаминазы (АДА), 5'-нуклеотидазы и АМФ-дезаминазы в лейкоцитах больных периодической болезнью (ПБ). Показано, что у больных ПБ отмечается повышение активности 5'-нуклеотидазы и понижение АМФ-дезаминазы как вне, так и во время приступов. При осложнении ПБ амилоидозом отмечается сильное ингибирование АДА и 5'-нуклеотидазы.

В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости периодической болезнью [1—3, 14]. ПБ с ее загадочной этиологией и многогранным патогенезом затрагивает многие звенья иммунологической цепи [1, 14, 18]. Существует мнение, что решающее значение в генезе ПБ имеет генетически детерминированное своеобразное иммунодефицитное состояние, в частности нарушение трехклеточной системы иммунитета [1, 19, 20].

Обнаружение наследственных заболеваний, связанных с поражением Т- и В-лимфоцитов и обусловленных дефицитом или полным отсутствием в организме тех или иных ферментов пуринового обмена, например АДА и 5'-нуклеотидазы [11, 15], вызвало интерес к вопросу о возможной роли ферментов этого участка обмена в механизме клеточного иммунитета у больных ПБ. Поскольку при наследственных заболева-

ниях в лимфоцитах изменяется содержание и соотношение АТР, АДР и АМФ [17], можно полагать, что и такой фермент, как АМФ-деаминаза, также играет роль в реализации иммунного ответа. Исходя из вышесказанного, мы задались целью изучить активность вышеуказанных ферментов в лейкоцитах при ПБ на всех этапах ее развития.

Обследовано 68 практически здоровых доноров (контрольная группа) и 83 больных ПБ, из которых 40 больных находились в состоянии приступа. Кроме того, обследован 41 больной с ПБ, осложненной амилоидозом (протеинурическая или отечно-протеинурическая стадия). Аденозин- и АМФ-деаминазную активность определяли по приросту аммиака при 30-минутной инкубации (37°C) и выражали в мкг аммиака на 1 мг белка. Аммиак определяли микродиффузионным способом [4], содержание белка—по Lowry и соотр. [13]. Определение активности 5'-нуклеотидазы проводили по Ahmed и Giblett [5, 11], фосфор—по Lowry и Lopes [12]. Активность фермента выражали по фосфору в мкмоль/час/мг белка.

Лейкоциты выделяли из венозной крови, для чего венозную кровь (7,5 мл) смешивали с 0,5 мл 2,5% поливинилового спирта и с 2 мл 5% цитрата натрия. Чистоту полученных лейкоцитов проверяли микроскопически. Полученную суспензию использовали как источник фермента.

Проведенные исследования показали, что активность АДА лейкоцитов здоровых и больных различными формами ПБ была одинаковой как во время приступа, так и во внеприступном периоде (табл. 1).

Таблица 1
Активность АДА лейкоцитов крови у здоровых и больных ПБ
(в мкмоль аммиака/мг белка)

Обследуемый контингент	$M \pm m$	n	P
Контроль	6,37±0,28	32	—
ПБ (вне приступа)	6,7±0,39	21	>0,5
ПБ (приступ)	6,8±0,42	14	>0,5
ПБ, осложненная амилоидозом	4,2±0,23	17	<0,001

В результате изучения в лейкоцитах у здоровых и больных ПБ выявлена одинаковая активность 5'-нуклеотидазы во внеприступном периоде, тогда как во время приступа отмечается сильное повышение активности фермента. Интересно отметить, что повышение активности 5'-нуклеотидазы во время приступа ПБ может привести к увеличению количества аденозина. Из данных табл. 1 и 2 видно, что осложнение ПБ амилоидозом вызывает отчетливое угнетение активности АДА и 5'-нуклеотидазы.

В регуляции уровня аденозина в лейкоцитах, кроме вышеуказанных ферментов, принимает участие также АМФ-деаминаза. Нами установлено, что активность АМФ-деаминазы несколько понижена как

во время приступов ПБ, так и при осложнении болезни амилоидозом (табл. 3).

Таблица 2
Активность 5'-нуклеотидазы лейкоцитов крови у здоровых и больных ПБ (в $\mu\text{кмоль}$ фосфора/час/ $\mu\text{г}$ белка)

Обследуемый контингент	$M \pm m$	n	P
Контроль	$0,085 \pm 0,01$	18	
ПБ (вне приступа)	$0,095 \pm 0,03$	12	$>0,5$
ПБ (приступ)	$0,125 \pm 0,015$	10	$<0,001$
ПБ, осложненная амилоидозом	$0,06 \pm 0,01$	12	$<0,001$

Таблица 3
Активность аденилатдезаминазы лейкоцитов крови у здоровых и больных ПБ (в $\mu\text{кг}$ аммиака/ $\mu\text{г}$ белка)

Обследуемый контингент	$M \pm m$	n	P
Контроль	$30,5 \pm 1,0$	18	
ПБ (вне приступа)	$24,1 \pm 0,8$	10	$<0,02$
ПБ (приступ)	$23,8 \pm 0,6$	16	$<0,01$
ПБ, осложненная амилоидозом	$22,6 \pm 1,2$	12	$<0,02$

Полученные нами данные представляют определенный интерес. Фермент 5'-нуклеотидаза играет существенную роль в функции иммунных клеток—под его влиянием осуществляется негативный контроль над иммунной функцией клеток [20], в том числе и бласттрансформацией [7]. Увеличение количества аденозина в лимфоцитах во время приступов ПБ может привести к иммуносупрессии и угнетению пролиферации клеток. Необходимо отметить, что аденозин, являясь весьма эффективным вазодилататором, стимулирует секрецию гормонов и гистамина [6, 10, 19], вызывает увеличение внутриклеточных концентраций АТФ и 5'-аденозилгомоцистеина, а также блокирует биосинтез пиридинов и нуклеиновых кислот [6, 10].

Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что нарушение обмена у больных ПБ имеет ключевое значение для искажения иммунного ответа, а сам аденозин участвует совместно с другими факторами в генезе развития приступов ПБ. Обнаруженное нами понижение активности АДА и 5'-нуклеотидазы при осложнении ПБ амилоидозом дает основание думать о серьезных иммунологических нарушениях в иммунных клетках при амилоидозе и необходимости учета этих данных при разработке патогенетической терапии.

Кафедра госпитальной терапии ЕрМИ и лаборатория азотистого обмена

Института биохимии АН Арм. ССР

Поступила 3/1 1982 г.

ԱԴԵՆՈՉԻՆԻ ՓՈՒՆԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ԼԵՅԿՈՑԻՏԵՐՈՒՄ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ
ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրվել է ադենոզինի փոխանակությանը մասնակցող ֆերմենտների՝ ադենոզին և ադենիլատ—դեզամինազների և 5'-նուկլեոտիդազայի ակտիվության փոփոխությունները պարբերական հիվանդության (ՊՀ) զարգացման տարբեր էտապներում:

Ցույց է տրված, որ ՊՀ նոպաների ժամանակ զգալի բարձրանում է 5'-նուկլեոտիդազայի ակտիվությունը, իսկ ադենիլատդեզամինազի ակտիվությունը ընկճված է ինչպես ՊՀ նոպաների, այնպես էլ նոպաներից դուրս վիճակում:

Երբ ՊՀ բարդանում է մալիորիդոզով, նկատվում է ուսումնասիրվող ֆերմենտների ակտիվության զգալի ընկճում: Մեկնաբանվում է, որ հնարավոր է որոշակի կապի առկայությունը տվյալ ֆերմենտների ակտիվության փոփոխության և իմունոլոգիական տեղաշարժերի միջև:

E. Ye. NAZARETIAN, E. A. GOULIAN

ADENOSINE METABOLISM IN LEUKOCYTES IN PERIODIC DISEASE

The change of adenosindeaminase, 5'-nucleotidase and AMP-deaminase activity in the blood of patients with periodic disease has been investigated. In patients with this disease increase of the activity of 5'-nucleotidase and decrease of AMP-deaminase are observed during the attack as well as without it. In complication of periodic disease by amyloidosis strong inhibition of ADA and 5'-nucleotidase is observed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А., Загородняя А. М., Абрамян М. К. и др. Клин. мед., 1977, 2, стр. 91.
2. Арутюнян А. В., Назаретян Э. Е. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1981, 2, т. XXI, стр. 235.
3. Виноградова С. М. В кн.: Периодическая болезнь. М., 1973.
4. Силакова А. И., Труш Г. П., Явиленова А. А. Вopr. мед. химии, 1962, т. 3, стр. 538.
5. Ahmed Z., Reis J. L. Biochem. J., 1958, 69, 396.
6. Arch J. R. S. Essay Biochem., 1978, 14, 82.
7. Bonnafons J. G., Dornand J., Mani J. Biochem. et biophys. acta, 1979.
8. Campbell D. M. Biochem. J., 1962, 82, 34.
9. Cohen A. J. Immunol., 1966, 96, 239.
10. Fox. E. H. Annu. Rev. Biochem., 1978, 47, 655.
11. Giblett E. R., Anderson J. E., Cohen E. et al. Lancet, 1972, 2, 7786, 1067.
12. Lowry O. H., Lopes J. J. Biol. Chem., 1946, 182, 421.
13. Lowry O. H., Rasebrough N. C., Farr A. L. et al. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
14. Reimann H. Diseases Periodique, Philadelphia, 1963.
15. Seegmiller J. E. Monogr. hum. Genet., 1978, 10, 88.
16. Setlow B., Lowenstein J. J. Biol. Chem., 242, 607, 1968a.
17. Schmalsties F. S. et al. J. Pediatr., 1977, 91, 1, 41.
18. Sohar E., Cafni J. et al. Ibid., 1967, 43, 227.
19. Van der Weyden M. B. Brit. J. Haematol., 1976, 34, 2, 159.
20. Wright G. Biochem. et biophys. acta, 1977, 470, 3, 368.

А. А. ГАЛСТЯН, Г. А. КИРАКОСЯН, С. С. АМИРХАНИЯН,
Н. Г. ШОЛОВА, А. В. САМАЯН

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ СЕПСИСЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА*

Приведены результаты анализа многолетних наблюдений авторов при сепсисе у детей раннего возраста. Представлены интересные клинико-патоморфологические сопоставления и частота вовлечения в септический процесс различных органов и систем.

Сепсис продолжает оставаться одной из актуальных современных проблем педиатрии. По данным патоморфологов [1, 10], процент смертности от пупочного сепсиса составляет 4,3—5,5, а в структуре общей детской смертности, по данным Д. Б. Векслера [4], он повысился с 10 до 23,3 с резким учащением локализации первичного очага в пупочных артериях.

На основании анализа клинико-морфологического материала нами проведено изучение особенностей течения септического процесса, частоты вовлечения в процесс различных органов и систем, причин летальных исходов по данным 56 случаев (34 мальчика и 22 девочки) со смертельным исходом, из коих 48 секционных наблюдений (28 мальчиков и 20 девочек). При изучении пупочного сепсиса в 48 секционных наблюдениях у детей в возрасте от 3 суток до 5 месяцев также отмечалось преобладание мальчиков, что может быть объяснено связью фактора, регулирующего синтез иммуноглобулинов, с хромосомой, с чем связана относительно низкая резистентность к инфекционным болезням мальчиков [5]. При изучении состояния иммунитета у новорожденных с гнойно-септическими заболеваниями некоторые авторы [9] отмечают низкую способность у них к выработке специфических антител на фоне нормальной иммунокомпетентной системы. Литературные данные свидетельствуют о наличии дисгармонии в показателях клеточно-гуморального иммунитета при сепсисе как у детей, так и у взрослых [2].

По нашим данным, сепсис чаще протекал по типу септикопиемии (35). Септицемия выявлена в 13 случаях. Как правило, у большинства матерей были выявлены токсикозы в различные периоды беременности, острые респираторные вирусные инфекции, маститы или мастопатии и др.

В настоящее время отмечается определенная эволюция в характере микрофлоры, вызывающей септический процесс. Чаще всего возбудителями являются как плазмокоагулирующие, так и плазмонегативные штаммы стафилококка, устойчивые ко многим антибиотикам. По нашим данным, возбудителями сепсиса могут быть стрептококк, энтеропатогенная кишечная палочка, клебсиелла, микробно-вирусные ассоциации (грипп А₂+стафилококк, грипп В+стафилококк, пара-

* Доложено на заседании Республиканского общества детских врачей Армянской ССР в феврале 1982 г.

грипп + аденовирус + стафилококк). Из 56 случаев с летальным исходом стафилококк высеян из биологических жидкостей у 24 (42,8%). С появлением антибиотико-устойчивых форм бактерий число летальных исходов при сепсисе с различными очагами локализации резко возросло [1].

Из 56 прижизненных наблюдений с летальным исходом в 14 (25%) входными воротами была пупочная ранка, на секционном материале в 13 (27%) из 48 были выявлены катарально-гнойный омфалит, а также же флебит и артерит пупочных сосудов. Кожные ворота внедрения инфекции при жизни установлены у 21 больного из 56 (35%), при патоморфологическом исследовании—в 15 из 48 наблюдений (31%) в виде пиодермии, фурункулеза, пемфигуса, флегмоны, абсцессов в области суставов и ягодиц. Реже наблюдается катарально-гнойный отит (при жизни у 4, на секции у 2). Несомненное влияние на иммунокомпетентную систему, на реактивность организма новорожденных, а также на характер течения гнойно-септического процесса оказывает состояние вилочковой железы, функциональные отклонения которой часто при жизни остаются нераспознанными. Так, при патоморфологическом исследовании вилочковой железы у 8 больных были установлены акцидентальная инволюция, жировое замещение и гиперплазия, чем и объясняется тяжелейшее течение гнойно-септического процесса у этих больных с вовлечением в патологический процесс на фоне глубокой интоксикации многих внутренних органов и систем.

Поражение сердца при сепсисе приводит, как правило, к глубокому нарушению кровообращения с выраженными явлениями лево- и правожелудочковой недостаточности. Нередко поражение сократительного миокарда и нарушение гемодинамики усугубляется наличием врожденных пороков сердца (открытый боталлов проток—3, пентада Фалло—1, дефект межжелудочковой перегородки—1, эластофиброз эндокарда левого желудочка—1). На секционном материале из 48 погибших детей врожденные пороки сердца в результате перенесенных эмбриофетопатий были установлены в 12,5% случаев. В некоторых случаях у детей с септикопиемией на секции определялись гнойные очаги в виде медиастинита, гнойного перикардита, панкардита.

Прижизненное выявление поражения легких из 56 случаев с летальным исходом отмечалось в 55%, однако при патоморфологическом исследовании пневмония была выявлена в 87% случаев, причем у большинства детей в клинике преобладала выраженная дыхательная недостаточность. Пневмония имеет абсцедирующий характер (54%), однако у отдельных групп пневмония была как мелкоочаговой (16%), так и интерстициальной (12%), а иногда и ателектатической (4%).

Нарушение водно-электролитного и белкового обменов, а также гемодинамики в центральной нервной системе в прижизненных наблюдениях проявляется гипертензионным синдромом, а на секционном материале—отечком мозга (25%).

Поражения центральной нервной системы (приобретенные или врожденные) являются фактором, предрасполагающим к тяжелому и неблагоприятному течению септического процесса. Так, у 4 больных

(8,3%) наряду с септическим процессом мы имели наличие спинномозговой грыжи (2) и болезнь Дауна (2). В свою очередь, септический процесс, в частности у новорожденных, в первые недели жизни нередко приводит к кровоизлияниям в ткань мозга (4), а также к развитию гнойного менингоэнцефалита (2). Таким образом, в 12,5% случаев, по патологоанатомическим данным, у детей раннего возраста сепсис протекает с вовлечением в патологический процесс оболочек и тканей мозга. В целом же на секционном материале врожденная и приобретенная патология центральной нервной системы у больных с сепсисом выявлена в 44% случаев. В литературе описаны поражения центральной нервной системы [3], обусловленные циркуляторными расстройствами, приводящими к гипоксии мозга с появлением в нем очагов некроза и дальнейшим их рассасыванием, с глиальной реакцией и, в конечном итоге, формированием псевдопорэнцефалии.

Тяжелые расстройства кровообращения и глубокие дистрофические изменения встречаются также в почках, печени, селезенке. Септический гепатит в сочетании с глубокими дистрофическими изменениями печени, по нашим данным (48 секций), отмечен у 5 детей (10,4%). Одновременные дистрофические изменения печени, селезенки, почек установлены у 37 детей (77%). Аномалия расположения селезенки выявлена у одного больного, абсцесс почки в сочетании с септическим нефритом выявлен также у одного больного. У отдельной группы больных—25 (52%) сепсис протекал с диффузным воспалительным процессом в желудочно-кишечном тракте. Развитию энтероколита у этих больных, кроме инфекционного фактора, способствует незрелость оболочек кишечника, аллергическая перестройка организма, подавление нормальной микрофлоры мощной антибиотикотерапией с дальнейшим развитием дисбактериоза, с активацией условнопатогенной флоры. Нередко причиной летального исхода у этой группы больных является язвенный энтероколит, протекающий с выраженным токсикозом и калийдефицитным эксикозом, развитием пареза кишечника и динамической непроходимости. Язвенно-некротический энтероколит может дать перфорацию язв с развитием перитонита. Перфорация язв часто происходит в остром периоде сепсиса на фоне энтероколитического синдрома, однако не исключается возможность ее развития и в периоде восстановления при обострении септического процесса [5—8]. Прижизненное наблюдение показало, что энтероколит из 56 погибших детей с сепсисом диагностирован у 13 (23,2%), в то время как на секции из 48 наблюдений катарально-фолликулярный энтероколит установлен у 11 (22,9%), язвенный—у 12 (25%), геморрагически-фолликулярный—у 2 (4,1%), т. е. на секции у 52% погибших устанавливается поражение как тонкого, так и толстого кишечника.

Таким образом, анализ клинико-морфологического наблюдения за детьми с септическим процессом и летальным исходом показал, что с патоморфологической точки зрения больных можно подразделить на четыре группы: 1) больные с поражением легких и дыхательной недостаточностью; 2) больные с поражением и развитием дистрофических процессов в паренхиматозных органах—печени, почках, селезенке и

т. д.; 3) больные, у которых преобладают поражения желудочно-кишечного тракта; 4) больные, погибшие на фоне глубокого нейротоксикоза и нарушения гемодинамики в центральной нервной системе. Такая дифференциация широко используется при изучении причин летальных исходов у детей от сепсиса [11].

Имеются указания о влиянии антигенного состава форменных элементов крови человека системы АВО на заболеваемость. Приводятся данные о более частом заболевании сепсисом детей, имеющих А (II) группу крови, что объясняется сходством антигенного состава возбудителя с групповым антигеном А группы крови человека. Учитывая научную и практическую ценность данного вопроса, мы определяли группу крови у 31 больного ребенка в возрасте от 3 дней до 5 месяцев, умерших от сепсиса, причем в 27 случаях диагноз сепсиса был подтвержден и морфологически. Распределение групп крови у этих детей выглядело следующим образом: 0 (I) гр. крови—1; А (II) гр. крови—27; В (III) гр. крови—2; АВ (IV) гр. крови—1. Анализ наших данных показал, что 90% всех умерших от сепсиса детей имели А (II) группу крови, что подтверждает существующее в литературе мнение о влиянии групповой принадлежности крови на заболеваемость сепсисом детей раннего возраста. Приведенные данные позволяют отнести детей раннего возраста с групповой принадлежностью крови А (II) к группе риска по заболеваемости сепсисом.

Вышеизложенное патоморфологическое подразделение больных с сепсисом и их групповую принадлежность крови необходимо иметь в виду при проведении в клинике целенаправленной патогенетической терапии.

Ереванский государственный институт усовершенствования врачей,
кафедра педиатрии

Поступила 31/III 1982 г.

Ա. Ա. ԳԱՆՅԱՆ, Գ. Ա. ԿԻՐԱՎՈՅԱՆ, Ս. Ս. ԱՄԻՐԽԱՆՅԱՆ, Ե. Գ. ՇՈՆՈՎԱՆ, Ա. Վ. ՍԱՆԱՄՅԱՆ

Վ.Ա.Գ ՄԱՆԿԱԿԱՆ ՀԱՍԱԿԻ ԵՐԵՎԱՆՆԵՐԻ ՍԵՊՍԻՍԻՑ ՄԱՀՎԱՆ ԴԵՊՔԵՐԻ ՎԵՐԼՈՒՄԻՆՔՅՈՒՆԸ

Վաղ մանկական հասակի սեպտիկոզ հիվանդ 56 երեխաների կյանքի ընթացքում կատարվել է կլինիկական և հետմահու հետազոտություն: Տարբեր օրգան-սխտեմների պաթոմորֆոլոգիական պատկերի ուսումնասիրումը 48 մահացած երեխաների մոտ թույլ է տվել կախված օրգան-սխտեմների ախտահարումից, առանձնացնել 4 խումբ: Առաջին խմբի մեջ մտել են հիվանդներ շնչառական համակարգի ախտահարումներով՝ խիստ արտահայտված շնչառական անբավարարությամբ, երկրորդում՝ պարենխիմատոզ օրգանների դիստրոֆիկ փոփոխություններով (լյարդ, փայծաղ և երիկամներ), երրորդում՝ մարսողական տրակտի ախտահարումով, չորրորդում՝ կենտրոնական ներվային համակարգի ախտահարումով և ծանր նեյրոտոքսիկոզով հիվանդներ: Հիվանդների վերոհիշյալ ստորակարգումը նպաստում է նպատակասլաց պաթոգենետիկ բուժման կազմակերպմանը:

ANALYSIS OF LETHAL OUTCOMES OF INFANTS IN SEPSIS

The results of the analysis of observations of the authors are brought, concerning the fatal outcome of infants with sepsis.

The clinical pathomorphological collations are given in the article, as well as the objective laws of involvement of different organs and systems in the pathologic process are discussed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Афанасьева В. М., Смирнов Ю. П. Арх. патол., 1980, 7, стр. 15.
2. Билибин А. Ф., Деуреченская Г. С., Маркова Е. А. Тер. арх., 1981, 10, стр. 14.
3. Бубнов Ю. И. Кровь и наследственность. М., 1976.
4. Векслер Д. Б. Арх. патол., 1980, 7, стр. 39.
5. Ивановская Т. Е., Кипарисова Е. Л. Педиатрия, 1981, 9, стр. 5.
6. Манолова Э. П. Вопр. охр. мат. и дет., 1978, 9, стр. 38.
7. Минькович Б. М., Ситник И. И. Арх. патол., 1980, 7, стр. 43.
8. Новиков В. А., Железнова Т. Г. Вопр. охр. мат. и дет., 1978, 9, стр. 36.
9. Потапова И. Н., Дюкова И. И., Максимович И. Г., Потапова-Виноградова И. Н. Арх. патол., 1976, 10, стр. 19.
10. Прозоровская К. Н., Соловьева Е. И., Солкина Т. И., Абросимова Н. А. Педиатрия, 1980, 1, стр. 22.
11. Скворцова М. А. В кн.: Патологическая анатомия важнейших заболеваний детского возраста. М., 1946, стр. 318.
12. Цуранова И. Г., Лакотин Е. А. Педиатрия, 1978, 12, стр. 57.
13. Шовкун А. Г., Тулицына Л. И., Ловердо Р. Г., Кубасова Е. Г., Котов Г. М., Плескачев А. Д. Педиатрия, 1980, 1, стр. 45.

УДК 616—053.2:616.995.132.8

В. А. ДАВИДЯНЦ, Г. В. ИГНАШЕНКОВА, Г. А. ЕРМОЛИН

РЕЗУЛЬТАТЫ СЕРОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ НА ТОКСОКАРОЗ В АРМЯНСКОЙ ССР

С помощью реакции энзим-меченых антител (РЭМА) с экскреторно-секреторным антигеном личинок *Toxosaga canis* проведено сероэпидемиологическое обследование детей на токсокароз. В РЭМА исследованы сыворотки детей в возрасте до 16 лет из различных городов и сел Армянской ССР и выявлены определенные эпидемиологические закономерности.

В последние годы все большее внимание исследователей привлекает токсокароз—заболевание, вызываемое миграцией в организме человека личинок аскариды собак—*Toxosaga canis* (Wegner, 1782). Случаи токсокароза человека описаны во многих странах мира, а также и в СССР.

Заражение человека токсокарозом происходит в результате контакта с почвой, загрязненной яйцами токсокар. Зараженность собак токсо-

карозом колеблется от 15 до 70% [9, 11]. В СССР токсокароз среди собак зарегистрирован во всех климатических поясах, кроме районов Крайнего Севера [1]. Совершенный механизм передачи инвазии способствует тому, что наиболее интенсивно заражаются щенки [4, 5, 7], причем их пораженность может достигать 100% [4]. Токсокароз среди собак в Армянской ССР составляет в среднем 25,5% [6]. Такая высокая пораженность собак токсокарозом приводит к значительному обсеменению почвы населенных пунктов яйцами этих гельминтов. В исследовании Sprunt [11] указано, что на 1 г испражнений щенка, инвазированного *T. canis*, приходится до 15000 яиц токсокар. Яйца токсокар обнаружены в 24,4% проб почвы из общественных парков Лондона, Бритона и других городов [8]. В Москве 52,2% проб из детских песочниц дворов и почвы вокруг них содержали инвазионные яйца токсокар [2]. Пробы песка из песочниц и территорий детских садов в некоторых городах и районах Армянской ССР были положительными в отношении яиц токсокар в 28,57% случаев. Из вышесказанного очевидно, насколько велик риск заражения детей.

Нами ранее была проведена серологическая разведка на токсокароз в Армянской ССР. Исследование выборки здорового населения (постоянно проживающих в республике), а также некоторых контингентов больных выявило наличие антител к *T. canis* у определенного процента, что говорит о циркуляции возбудителя ларвального токсокароза у жителей республики. Однако сероэпидемиологических исследований по распространенности токсокароза среди детей в Армянской ССР до настоящего времени не проводилось. С этой целью нами в течение 1978—1980 гг. с помощью разработанной на основе реакции энзим-меченых антител (РЭМА) тест-системы на токсокароз [3] проведено сероэпидемиологическое обследование здорового детского населения ряда городов и районов Армянской ССР.

Экскреторно-секреторные антигены личинок токсокар получали по ранее описанному методу [10]. Кровь брали из пальца, сыворотку отделяли по общепринятой методике, консервировали 0,02% раствором азиды натрия и хранили до употребления при температуре -20°C .

Конъюгат антител к γ -глобулину человека с ферментом готовили по методу Wilson и Nakane [13]. Рабочее разведение конъюгата 1:4000.

РЭМА ставили в микроварианте [12] на полистероловых планшетах. Реакцию учитывали инструментально на фотоэлектрокалориметре при длине волны 450 нм. Результат рассчитывался по формуле:

$$\Delta E = E_1 - E_2, \text{ где}$$

ΔE —разница экстинций,

E_1 —экстинция исследуемой сыворотки,

E_2 —экстинция отрицательной сыворотки (контроль).

Исследованию на наличие антител к *T. canis* в РЭМА с эксcretорно-секреторным антигеном личинок токсокар подвергалось 776 сывороток детей в возрасте до 16 лет.

Как видно из табл. 1, процент положительных результатов колебался от $4,12 \pm 2,01$ (сельские районы) до $6,50 \pm 1,14$ (г. Ереван), состав-

ляя в среднем $5,92 \pm 0,84$. Несмотря на то, что исследованные города республики находятся в различных природно-ландшафтных поясах с разным климатом, колебания процентов серопозитивных случаев незначительны и в среднем составили $6,18 \pm 0,92$.

Таблица 1

Результаты серологического исследования детей на токсокароз в некоторых городах и районах Армянской ССР

Города и районы	Всего	Положительный результат		Среднеарифм. экстинция
		абс.	% $\pm m$	
Ереван	461	30	$6,50 \pm 1,14$	0,286
Ленинакан	113	6	$5,30 \pm 2,10$	0,243
Кировакан	105	6	$5,71 \pm 2,26$	0,258
Сельские районы ¹	97	4	$4,12 \pm 2,01$	0,212
Итого	776	46	$5,92 \pm 0,84$	0,249

¹ — Исследовано детей: в Севанском районе — 31, в Гугарском — 25, в Эчмиадзинском — 22, в Арташатском — 19.

Интересен тот факт, что у детей, проживающих в сельской местности, положительные результаты регистрировались в 1,5 раза меньше, чем у детей в городах. Кроме того, у городского населения выше был и средний уровень антител к *T. canis* (0,262 и 0,212 соответственно). Полученные данные говорят о том, что эпидемиологические предпосылки заражения токсокарозом детей в городах выше по сравнению с сельской местностью.

Анализ распределения результатов РЭМА по возрасту (табл. 2) показал, что наиболее часто положительные результаты регистрировались в возрастной группе 3—6 лет ($11,47\% \pm 2,88$). У них же отмечен и наивысший уровень антител к *T. canis* (0,313), что говорит о наличии высокого риска заражения ларвальным токсокарозом детей указанной возрастной группы. Это следует объяснить наличием интенсивного контакта детей с загрязненной яйцами токсокар почвой и отсутствием гигиенических навыков у детей 3—6-летнего возраста. Полученные нами данные по республике коррелируются с результатами исследований, проведенных ранее в СССР [7], о наибольшем проценте заражения детей токсокарозом именно в этой возрастной группе. Высоким остается процент положительных результатов и в возрастной группе 7—10 лет ($9,21 \pm 2,43$).

Как видно из табл. 3, исследование 359 мальчиков и 417 девочек не выявило разницы в серопозитивных случаях ($6,68\% \pm 1,31$ и $5,27\% \pm 1,09$ соответственно). О том, что риск заражения детей токсокарозом не зависит от пола, говорит и средний уровень антител к *T. canis* у исследованных (0,256 и 0,243).

Таблица 2

Результаты РЭМА на токсокароз у детей различных возрастных групп в Армянской ССР

Возраст	Всего	Положительный результат		Средне-арифм. экстинция
		абс.	% \pm m	
до 1 года	33	—	—	—
1—2 года	92	3	3,26 \pm 1,85	0,212
3—6 лет	122	14	11,47 \pm 2,88	0,313
7—10 лет	141	13	9,21 \pm 2,43	0,296
11—13 лет	187	8	4,27 \pm 1,47	0,195
14—16 лет	201	8	3,98 \pm 1,37	0,233
Итого	776	46	5,92 \pm 0,84	0,249

Таблица 3

Результаты РЭМА на токсокароз у детей в Армянской ССР в зависимости от пола

Возраст	Мальчики				Девочки			
	всего	положит. результ.		средне-арифм. экстинция	всего	положит. результ.		средне-арифм. экстинция
		аб-сол.	% \pm m			аб-сол.	% \pm m	
до 1 года	14	—	—	—	19	—	—	—
1—2 года	31	1	3,22 \pm 3,17	0,221	61	2	3,27 \pm 2,27	0,203
3—6 лет	77	9	11,68 \pm 3,66	0,325	45	5	11,11 \pm 4,68	0,301
7—10 лет	72	7	9,72 \pm 3,49	0,290	69	6	8,69 \pm 3,39	0,302
11—13 лет	66	3	4,54 \pm 2,56	0,199	121	5	4,13 \pm 1,80	0,191
4—16 лет	99	4	4,04 \pm 1,97	0,247	102	4	3,92 \pm 1,92	0,219
Итого	359	24	6,68 \pm 1,31	0,256	417	22	5,27 \pm 1,09	0,243

Таким образом, полученные с помощью РЭМА данные сероэпидемиологического обследования говорят о распространенности ларвального токсокароза среди детей и его значении в краевой патологии Армянской ССР. Выявленные эпидемиологические закономерности и особенности токсокароза в республике послужат основой для организации рациональных мер борьбы и профилактики с этим гельминтозом.

НИИ эпидемиологии, вирусологии и медицинской паразитологии
им. А. Б. Алексаняна, ЦОЛИУВ

Поступила 14/X 1981 г.

ԵՐԵՎԱՆԵՐԻ ՏՈՔՍՈԿԱՐՈՉԻ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ ՍԵՐՈԷՊԻԴԻՄԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ
ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱՐԳՅՈՒՆՔՆԵՐԸ ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ-ում

Toxocara canis թրթուրների էքսկրետոր-սեկրետոր հակաժիններով էնդիմանիշ հակամարմինների ռեակցիայի օգնությամբ (ՔՅՄԱ) անցկացվել են տոքսոկարոզի վերաբերյալ երեխաների սերոէպիդեմիոլոգիական հետազոտություններ: Հայաստանի տարբեր քաղաքներից և շրջաններից հետազոտվել են մինչև 16 տարեկան 776 երեխաների շիճուկներ: Դրական արդյունքների տոկոսները տատանվել են 4,12—2,01%-ից (գյուղական շրջաններ) մինչև 6,50—1,14% (երևան), միջինը կազմելով 5,92—0,84%: Քաղաքային մանկական բնակչության շրջանում դրական արդյունքները արձանագրվել են 1,5 անգամ շատ, քան գյուղականում: Մերոպոզիտով դեպքերն ավելի շատ են հստակաբերված 3—6 տարիքային խմբում (11,47—2,88%): Ըստ սեռի վարակվածության ցուցանիշների մեջ էական տարբերություններ չկան:

V. A. DAVIDYANTS, G. V. IGNASHEKOVA, G. A. YERMOLIN

RESULTS OF SEROEPIDEMIOLOGIC EXAMINATIONS OF
CHILDREN ON TOXOCARIASIS

By means of the reaction of enzyme-marked antibodies with excretory-secretory antigen of *Toxocara canis* it has been carried out seroepidemiologic examination of children on toxicariasis. 776 serums of the children younger than 16 years old from different towns and regions of the Armenian SSR have been investigated. Definite epidemiologic objective laws are established.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Делянова Р. Ш. Автореф. дисс. канд. М., 1962.
2. Жарова В. В. В кн.: Вопросы медицинской гельминтологии. М., 1976, стр. 36.
3. Игнашенкова Г. В., Ямпольская О. В., Ермолин Г. А., Лысенко А. Я. Мед. паразитол., 1978, 4, стр. 47.
4. Радун Ф. Л. Автореф. дисс. канд. М., 1973.
5. Сыч Г. Я. В кн.: Паразиты и паразитозы человека и животных. Киев, 1965, стр. 117.
6. Чобанян А. Г. Известия сельскохозяйственных наук Арм. ССР, 1965, 11—12, стр. 135.
7. Ямпольская О. В., Игнашенкова Г. Б. Мед. паразитол., 1978, 4, стр. 52.
8. Borg O. A., Woodruff A. W. Brit. Med. J., 1973, 24, 470.
9. Krupp J. M. Am. J. Trop. Med. Hyg., 1974, 23, 378.
10. Savigny D. H. J. Parasitol., 1975, 61, 4, 781.
11. Sprent S. J. Parasitol., 1958, 48, 184.
12. Voller A., Bartlett A., Bidwell D. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1976, 70, 2, 98.
13. Wilson B., Nakane P. Immunofluorescence and related staining techniques. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, 1978, 215.

Г. Т. БЛЕЯН, А. С. ПОГОСЯН, М. А. СТЕПАНЯН, Э. Н. ОСИПОВА,
Л. Х. УЗУНЯН, Е. С. АМИРХАНЯН, Р. Р. АГАХАНИЯН, Л. Б. МУРАДЯН

РОЛЬ КИНИНОВОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГЕМОМРАГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ВЕРЛЬГОФА

Исследовались свертывающая система и некоторые компоненты кининовой системы крови у больных болезнью Верльгофа и у здоровых лиц. Полученные данные показывают, что при болезни Верльгофа наряду с тромбоцитопенией существенные изменения претерпевают свертывающая и кининовая системы крови, играющие определенную роль в патогенезе кровотоочивости при этом заболевании.

Болезнь Верльгофа—это геморрагический диатез, характеризующийся развитием геморрагического синдрома и нарушением тромбоцитопоеза.

Основным патогенетическим фактором кровотоочивости при болезни Верльгофа является тромбоцитопения и изменение сосудистой стенки (повышенная ломкость и проницаемость сосудов), уменьшение ретракции кровяного сгустка, снижение тромбопластической и повышение фибринолитической активности [9]. Если петехиальная сыпь при этом заболевании возникает спонтанно и фактически отражает значительное возрастание проницаемости сосудов, то появление экхимозов обычно связано с травмой. Здесь уже приобретает значение резистентность сосудов [7].

Многочисленными исследованиями установлено, что в развитии синдрома кровотоочивости при тромбоцитопенической пурпуре принимают участие три звена гемостаза: сосудистое, тромбоцитарное и коагуляционное [1, 3—9].

Однако вопрос о том, нарушение какого из этих звеньев является ведущим в развитии геморрагического синдрома при болезни Верльгофа [4], до сих пор остается дискуссионным.

В настоящее время болезнь Верльгофа рассматривается как следствие тромбоцитопении. Неслучайны названия эссенциальная тромбоцитопения и тромбоцитопеническая пурпура. Однако роль сосудистых нарушений несомненна. До сих пор не установлено, являются ли эти нарушения следствием тромбоцитопении или же здесь имеются дополнительные патогенетические факторы. Если патогенез тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза при этом заболевании изучен хорошо, то этого нельзя сказать о патогенезе сосудистого гемостаза.

В последние годы активно изучаются механизмы образования кининов плазмы крови и их биологическая роль. Известно, что, кроме других свойств, кинины влияют на микроциркуляцию, вызывают повышение проницаемости капилляров. Открытие веществ, вызывающих повышение проницаемости сосудов—брадикинина и его активных гомологов,—является важным вкладом в проблему изучения механизма кровотоочивости. В работах японских авторов [10] излагаются данные,

касающиеся действия брадикинина и его роли в патогенезе геморрагического диатеза у человека и животных, а также антигеморрагического действия антагониста брадикинина—ангинина. В связи с вышеизложенным мы нашли целесообразным исследовать некоторые факторы кининовой системы крови при болезни Верльгофа, где, по-видимому, в генезе геморрагических проявлений, кроме других известных нарушений, определенную роль играет и калликреин-кининовая система крови.

Актуальность изучения роли кининовой системы в патогенезе геморрагического диатеза при болезни Верльгофа подтверждается и тем обстоятельством, что современная клиника располагает достаточно эффективными препаратами, регулирующими кининообразование. В частности, в клинике широкое применение находят такие ингибиторы кининовой системы крови и тканей, как тразилол, контрикал, ангинин (пиридинолкарбамат), продектин или пармидин, из которых тразилол или контрикал имеют не только антикининовые свойства, но являются антипротеолитическими и антифибринолитическими препаратами.

Нами проводились исследования некоторых компонентов кининовой системы крови по методу Колман с соавт. в модификации О. А. Гомазкова с соавт. [2]. Этот метод позволяет одновременно выявлять значение трех коррелирующих компонентов калликреин-кининовой системы—суммарную (исходную) эстеразную активность, прекалликреин и ингибитор калликреина. В качестве контрольной группы у 18 здоровых людей от 23 до 45 лет определялась калликреиновая активность плазмы крови. Состояние вышеуказанных компонентов кининовой системы крови изучалось у 20 больных болезнью Верльгофа в возрасте от 13 до 67 лет (8 мужчин и 12 женщин). Кроме общего анализа крови и подсчета количества тромбоцитов, исследовались особенности мегакариоцитарного ростка костного мозга, ретракция кровяного сгустка и при необходимости коагулограмма по 11 показателям. Острая форма болезни Верльгофа была диагностирована у 7, хроническая рецидивирующая форма—у 13 больных. У больных отмечены кровоизлияния в кожу, кровоточивость слизистых оболочек полости рта и носа, у 2—маточные геморрагии. Количество тромбоцитов, кроме одного больного, независимо от тяжести заболевания колебалось от единичных в препарате до 89000 в 1 мм³ крови. Почти все больные поступили в стационар в период тромбоцитопенического криза, который протекал тяжело у двух больных. С средней тяжестью было трое больных, у 15 больных течение было легким. Миелограмма показывала повышенное количество мегакариоцитов. Среди последних преобладали молодые формы (мегакариоцитобласты, промегакариоциты) с уменьшением тромбоцитообразующих форм. Результаты исследования свертывающей системы крови выявили, что в остром периоде тромбоцитопенической пурпуры независимо от характера течения заболевания у 6 из 20 больных свертывающая способность крови была изменена в сторону гипокоагуляции, особенно было удлинено время рекальцификации и увеличена фибринолитическая активность. Количество фибриногена у двух больных колебалось от 133 до 177 мг%. У остальных количество фибриногена находилось в пределах нормы. Фибринолитическая активность у 6 больных

колебалась от 27 до 35% (норма 15—25%). При определении показателей калликреин-кининовой системы в плазме крови у больных болезнью Верльгофа по сравнению со здоровыми людьми получены следующие данные (таблица). Как видно из таблицы, в группе больных, по сравнению с контрольной, наблюдается повышение суммарной и эстеразной активности, снижение прекалликреина и ингибитора калликреина. Эти данные указывают на достоверную активацию кининовой системы крови у исследуемых больных в фазе криза.

Т а б л и ц а

Показатели калликреин-кининовой системы крови у больных болезнью Верльгофа

Показатель	Статистические показатели	Здоровые	Болезнь Верльгофа	
			в фазе криза	в фазе ремиссии
СЭА	$M \pm m$ $\frac{p}{P}$	$27 \pm 4,96$ $\frac{18}{18}$	$60 \pm 9,84$ $\frac{20}{20}$ $P_1 < 0,05$	$52,5 \pm 9,48$ $\frac{12}{12}$ $P_2 > 0,05$
ПКК	$M \pm m$ $\frac{p}{P}$	$74,4 \pm 8,65$ $\frac{18}{18}$	$42 \pm 7,97$ $\frac{20}{20}$ $P_1 < 0,05$	$56,9 \pm 10,0$ $\frac{12}{12}$ $P_2 > 0,05$
ИК	$M \pm m$ $\frac{p}{P}$	$0,9 \pm 0,1$ $\frac{18}{18}$	$0,53 \pm 0,11$ $\frac{20}{20}$ $P_1 < 0,05$	$1,35 \pm 0,12$ $\frac{12}{12}$ $P_2 < 0,05$

Обозначение: СЭА — суммарная эстеразная активность (в *мкМ мл/час*), ПКК — прекалликреин (в *мкмоль* гидролизованного субстрата в час на 1 *мл* плазмы), ИК — ингибитор калликреина (в усл. ед.). P_1 — показатель достоверности индексов между здоровыми и больными, P_2 — между больными.

В фазе клинической и клинико-гематологической ремиссии исследовались компоненты кининовой системы крови у 12 больных, из которых 3 находились в клинической, 9 — в фазе клинико-гематологической ремиссии. В фазе клинической и клинико-гематологической ремиссии суммарная эстеразная активность снижалась, но не доходила до нормы и составляла 52,5—9,48 *мкмоль мл/час*, снижения прекалликреина и ингибитора калликреина не наблюдалось. Эти данные показывают, что при клинической и клинико-гематологической ремиссии при болезни Верльгофа кининовая система остается в активном состоянии. Таким образом, при данной патологии наряду с тромбоцитопенией существенные изменения претерпевают свертывающая и кининовая системы крови, играющие определенную роль в патогенезе кровоточивости.

В заключение можно отметить, что у больных болезнью Верльгофа наряду с тромбоцитопенией и нарушением свертывающей системы крови наблюдается достоверная активация кининовой системы крови, о чем свидетельствует повышение суммарной эстеразной активности крови, снижение прекалликреина и ингибитора калликреина.

В комплексном лечении геморрагических проявлений при этом заболевании нужно назначать антикининовые препараты ангиин, продектин (пиридинолкарбамат) или отечественный пармидин совместно

с Е-аминокапроновой кислотой, или антипротеолитические препараты контрикал или тразилол, которые одновременно с антикининовыми обладают и антифибринолитическими свойствами.

НИИ гематологии и переливания крови МЗ Арм. ССР

Поступила 30/VI 1981 г.

Հ. Ք. ԲԼԵՅԱՆ, Հ. Ս. ՊՈԳՈՍՅԱՆ, Մ. Ա. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Է. Ն. ՕՍԻՊՈՎԱ, Լ. Խ. ՈՏԻՆՆՅԱՆ,
Բ. Ս. ՍՄԻՐԿԱՆՅԱՆ, Ռ. Ռ. ԱՂԱԽԱՆՅԱՆ, Լ. Ք. ՄՈՒՐԱԴՅԱՆ

ՎԵՐԼՈՀՈՅԻ ՀԻՎԱՆԳՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ԿԻՆԻՆԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԴԵՐԸ ՀԵՄՈՐՐԱԳԻԿ ԴԻԱԹԵԶԻ ՊԱԹՈԳԵՆԵՋՈՒՄ

Վերլուծվել է հիվանդության ժամանակ հիվանդության սուր և կլինիկական ու կլինիկա-հեմատոլոգիական ռեմիսիայի շրջաններում ուսումնասիրված է կինինային համակարգի ակտիվության վիճակը: Պարզված է, որ այդ հիվանդների մոտ արյան մակարդան համակարգից բացի ակտիվացած է նաև կինինային համակարգը, որը և հիմք է տալիս եզրակացնելու արյունահոսությունների պաթոգեննեղում կինինային համակարգի մասնակցության մասին այդ հիվանդության ընթացքում:

Հիմնվելով ստացված տվյալների վրա, առաջարկում է Վերլուծի հիվանդությամբ հիվանդների մոտ արյունահոսությունների ընթացքում բուժման համար, բացի մինչև այժմ հայտնի միջոցներից, նշանակել նաև հակակինինային դեղամիջոցներ՝ պրոդեկտին կամ հայրենական արտադրության պարմիդին:

G. T. BLEYAN, A. S. POGHOSSIAN, M. A. STEPANIAN, E. N. OSIPOVA,
L. Kh. UZOUNIAN, Ye. S. AMIRKHANIAN, R. R. AGHAKHANIAN
L. B. MOURADIAN

THE ROLE OF THE BLOOD KININ SYSTEM IN PATHOGENESIS OF HAEMORRHAGIC MANIFESTATIONS IN WERLHOF'S DISEASE

The coagulating system and some components of the kinin system have been studied in 20 patients with Werlhof's disease and 18 healthy persons. The data obtained show that in case of Werlhof's disease side by side with thrombocytopenia, the coagulating and kinin systems of the blood undergo significant changes, which have definite role in pathogenesis of haemorrhages in this disease.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексеев И. Ф. Сб. научн. работ Киргизского НИИ охраны материнства и детства. Фрунзе, 1972, стр. 77.
2. Гомазков О. А., Комиссарова Н. В., Большакова Л. В., Теплова Н. Н. Кардиология, 1972, 6, стр. 25.
3. Калмыкова И. Ф., Китаин В. А. Мед. журн. Узбекистана, 1971, 10, стр. 40.
4. Китаин В. А. Автореф. дисс. канд. Ташкент, 1972.
5. Мазурин А. В. Тромбоцитопеническая пурпура у детей. М., 1971.
6. Максимова В. В., Коптева И. А. Тер. арх., 1965, 9, стр. 34.

7. Максимова В. В. В кн.: Патология свертывания крови в терапии. М., 1968, стр. 70.
8. Мосягина Е. Н., Китаин В. А., Торубарова Н. А. Вестн. АМН СССР, 1972, 12, стр. 71.
9. Троценко И. М. Пробл. гемат. и перелив. крови, 1974, 3, стр. 47.
10. Shimamoto T., Kubota A., Ishioka T. Acta haemat. Jap., 1968, 31, 3, 356.

МДК 616.127—005.8—008.331.1

Р. С. МАМИКОНЯН, А. М. МИНАСЯН

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОСЛЕ ПЕРЕНОСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Изучалось состояние гемодинамики у больных гипертонической болезнью, перенесших инфаркт миокарда. Выявлена определенная связь между снижением артериального давления после перенесенного инфаркта миокарда и уменьшением сердечного выброса.

Частое развитие инфаркта миокарда (ИМ) на фоне гипертонической болезни (ГБ) отмечено многими авторами [4, 9]. На тенденцию к снижению артериального давления (АД) у больных ГБ после перенесенного инфаркта, что нередко выражается в длительной и стойкой нормализации и свидетельствует о прогрессирующем снижении сократительной функции гипертрофированной мышцы сердца, указывали А. Л. Мясников [6] и Н. А. Гватуа [2]. При этом в начале болевого приступа АД у некоторых больных может повышаться, но спустя несколько часов или дней оно в большинстве случаев падает и остается сниженным в течение многих месяцев [5]. Как правило, снижается как систолическое, так и диастолическое давление, но систолическое в большей степени [10].

Исследованию гемодинамических изменений у больных с постинфарктным кардиосклерозом, как имеющих в анамнезе ГБ, так и без нее, посвящено много работ [8, 13]. Однако вопрос о механизмах снижения АД у больных, перенесших ИМ, в отдаленном периоде остается не вполне ясным. Одни авторы объясняют это уменьшением сердечного выброса [1, 10], другие—изменением тонуса периферических сосудов [8].

Учитывая разноречивость данных литературы, мы задались целью изучить гемодинамические сдвиги у больных, перенесших ИМ, и влияние показателей гемодинамики на АД в постинфарктном периоде.

Исследования проведены у 100 больных с постинфарктным кардиосклерозом в возрасте от 40 до 77 лет, из коих 76 больных до ИМ страдали ГБ, у остальных ГБ в анамнезе отсутствовала. Больные были подразделены на 3 группы: I—с понижением или нормализацией АД после перенесенного ИМ, II—больные, у которых АД после перенесенного ИМ не претерпело особых изменений, III—больные с постинфарктным кардиосклерозом без предшествующей ИМ ГБ.

Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц и 32 больных ГБ. Гемодинамику оценивали методом интегральной реографии, описанной М. И. Тищенко с соавт. [7], с помощью реографа РГ4-01. Запись вели на самописце ЭЛКАР параллельно со вторым отведением ЭКГ. Определяли сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ), рассчитывали общее периферическое сопротивление (ОПС).

Величины УИ, СИ и ОПС, полученные нами у лиц с различными стадиями ГБ, приведены в табл. 1, откуда видно, что для первой стадии ГБ характерно увеличение СИ ($p < 0,01$). По мере стабилизации заболевания и нарастания среднего АД повышенные показатели УИ и СИ уменьшаются и в III стадии ГБ наблюдается их достоверное понижение ($p < 0,01$). Подобные изменения сердечного выброса отмечает ряд авторов [3, 12, 15]. ОПС в I стадии ГБ имело тенденцию к понижению, с прогрессированием ГБ в III стадии этот показатель увеличивался ($p < 0,001$). Между величинами ОПС и максимальным АД отмечается положительная корреляционная зависимость ($r = 0,51$). Следовательно, стойкое повышение АД при ГБ обусловлено выраженным сопротивлением кровотоку в артериальном сосудистом русле, что согласуется с данными других авторов [3, 6, 11, 14].

Таблица 1
Гемодинамические показатели у больных ГБ ($M \pm m$)

Группы Показатели	Здоровые (n = 25)	I ст. ГБ (n = 10)	II ст. ГБ (n = 10)	III ст. ГБ (n = 12)
УИ, мл/м ²	44,22 ± 2,12	47,8 ± 3,12 $P > 0,1$	43,19 ± 2,07 $P > 0,1$	33,66 ± 2,82 $P < 0,01$
СИ, л/мин/м ²	3,03 ± 0,11	3,64 ± 0,2 $P < 0,01$	2,95 ± 0,3 $P > 0,1$	2,35 ± 0,22 $P < 0,01$
ОПС, дин. с. см ⁻⁵	1362,91 ± 56,35	1280,8 ± 58,13 $P > 0,1$	1784,5 ± 147,37 $P < 0,01$	2412,58 ± 176,62 $P < 0,001$
Ср. АД, мм рт. ст.	83,98 ± 0,86	104,46 ± 1,46 $P < 0,001$	115,46 ± 2,36 $P < 0,001$	132,3 ± 9,72 $P < 0,001$

P — достоверность различия между стадиями ГБ и здоровыми.

Наиболее часто II стадия ГБ (70,9%) до ИМ встречается у больных I группы, а III стадия ГБ чаще (64,4%) отмечается в доинфарктном периоде у больных II группы. Для полного представления о сдвигах АД после ИМ I группу больных мы сравнивали со здоровыми и с группой больных во II стадии ГБ. Данные гемодинамики II группы, кроме здоровых, сопоставляли с показателями больных в III стадии ГБ.

Исследование гемодинамики проводилось также в III группе, где из 24 больных у 14 (58,3%) в постинфарктном периоде развилась ГБ, а у остальных АД оставалось в пределах нормы.

Показатели гемодинамических исследований больных всех трех групп представлены в табл. 2. Из таблицы видно, что в первой группе показатели УИ и СИ достоверно меньше ($P < 0,001$), чем в группе здоровых и больных с II стадией ГБ ($p_2 < 0,02$, $p_2 < 0,05$ соответственно).

Однако ОПС по сравнению со здоровыми ($p_1 < 0,001$) остается на высоких цифрах, несколько превышая показатели сравниваемой группы больных ГБ.

Таблица 2
Показатели гемодинамики у больных, перенесших ИМ ($M \pm m$)

Группы Показатели	Здоровые ($n = 25$)	I ($n = 20$)	II ($n = 15$)	III ($n = 15$)
УИ, $мл/м^2$	44,22 \pm 2,12	32,13 \pm 2,83 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,02$	40,58 \pm 3,69 $P_1 > 0,1$ $P_3 > 0,1$	31,44 \pm 2,39 $P_1 < 0,01$
СИ, $л/мин/м^2$	3,03 \pm 0,11	2,21 \pm 0,18 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,05$	2,89 \pm 0,23 $P_1 > 0,1$ $P_3 > 0,1$	2,48 \pm 0,22 $P_1 < 0,02$
ОПС, $дин. с. см^{-5}$	1362,91 \pm 56,35	2246,35 \pm 174,27 $P_1 < 0,001$ $P_2 > 0,1$	2009,07 \pm 223,45 $P_1 < 0,01$ $P_3 > 0,1$	1969,33 \pm 220,04 $P_1 < 0,01$
Ср. АД, $мм рт. ст.$	83,98 \pm 0,86	100,96 \pm 2,2 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$	116,57 \pm 2,76 $P_1 < 0,001$ $P_3 > 0,1$	100,71 \pm 3,53 $P_1 < 0,001$

P_1 — достоверность различия со здоровыми, P_2 — с больными гипертонической болезнью II, P_3 — III стадии.

Анализируя гемодинамические показатели у больных II группы, мы видим, что УИ и СИ не отличаются от соответствующих показателей у больных с III стадией ГБ и здоровых ($p_1 p_3 > 0,1$), а ОПС выше, чем в группе здоровых ($p_1 < 0,01$) и не отличается от такового в сравниваемой группе гипертоников ($p_2 > 0,1$).

При рассмотрении гемодинамических данных в III группе больных можно отметить, что АД (как максимальное, так и минимальное) выше, чем в группе здоровых ($p_1 < 0,001$), показатели УИ и СИ ниже ($p_1 < 0,01$, $p_1 < 0,02$ соответственно), а ОПС значительно выше ($p_1 < 0,01$) соответствующих величин у здоровых. Мы проанализировали также гемодинамические показатели у тех 14 больных, у которых ИМ спровоцировал начало ГБ. В этой группе СИ был ниже ($p_1 < 0,05$), а ОПС — выше ($p_1 < 0,001$), чем в группе здоровых.

Обобщая данные гемодинамики, полученные в трех группах больных, перенесших ИМ, можно отметить, что в I группе УИ и СИ ниже, чем у здоровых и больных во II стадии ГБ. Во II группе показатели сердечного выброса не отличаются от таковых в обеих сравниваемых группах, а в III — УИ и СИ снижены по сравнению с группой здоровых. Показатель периферического сопротивления сосудов остается высоким во всех группах.

Нами также отмечается наибольшая частота трансмуральных, крупноочаговых инфарктов (74%) с осложненным клиническим течением в I группе больных, во II же группе в основном отмечается мелкоочаговое поражение миокарда (64,4%). У 36 больных этой группы исследование проводили после первичного инфаркта, у 9 — после повторного (в I группе — у 23 и 8 больных соответственно).

Следовательно, в изменении АД у больных с постинфарктным кардиосклерозом обширность перенесенного ИМ, его повторность, а также тяжесть клинического течения могут играть определенную роль.

Таким образом, изучение гемодинамических показателей с целью выяснения патогенетических механизмов падения АД у больных ГБ после перенесенного ИМ выявило их определенную роль в этом. Причем из гемодинамических показателей главную роль в механизме снижения АД играет СИ, тогда как ОПС существенных изменений не претерпевает.

Так как более обширное поражение сердечной мышцы отмечалось у больных I группы, то снижение АД в постинфарктном периоде является компенсаторным для данного состояния миокарда. Придавая в механизме снижения кровяного давления первостепенное значение гемодинамическим сдвигам, мы тем не менее отводим определенную роль в этом также факторам прессорной и депрессорной природы.

Кафедра факультетской терапии
Ереванского медицинского института

Поступила 10/VII 1982 г.

Ռ. Ս. ՄԱՄԻԿՈՆՅԱՆ, Ա. Մ. ՄԻՆԱՍՅԱՆ

Հետինֆարկտային թերադամաբարձիկ շրջանում հիպերտենզիայի և սրտամկանի ինֆարկտի հետո զարկերակային ճնշման անկման պաթոգենետիկ մեխանիզմները պարզաբանելու նպատակով նրանց մոտ հետազոտվել են հեմոդինամիկ ցուցանիշները:

Հիպերտենզիկ հիվանդությանը տառապող մարդկանց մոտ սրտամկանի ինֆարկտ կրելուց հետո զարկերակային ճնշման անկման պաթոգենետիկ մեխանիզմները պարզաբանելու նպատակով նրանց մոտ հետազոտվել են հեմոդինամիկ ցուցանիշները:

Ըստ ստացված տվյալների առավել նշանակություն ունեն սրտի կծկողական ունակությունը բնորոշող ցուցանիշները: Հեմոդինամիկ նման տեղաշարժերը առավելապես պայմանավորված են սրտամկանի ինֆարկտի շրջանի մեծությամբ, կրկնմամբ և բարդություններով: Այստեղից հետևում է զարկերակային ճնշման իջեցման կոմպենսատոր նշանակությունը սրտամկանի ծանր ինֆարկտ կրած հիվանդների մոտ, որոնք մինչև այդ տառապել են հիպերտենզիկ հիվանդությանը: Այդ հիվանդները պետք է գտնվեն սխտեմատիկ հսկողության տակ՝ ճնշման հետագա բարձրացումները կանխելու նպատակով:

R. S. MAMIKONIAN, A. M. MINASSIAN

HEMODYNAMICAL CHANGES IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

The state of the hemodynamics has been investigated in patients with hypertensive disease after myocardial infarction. A definite connection is observed between the lowering of the arterial pressure after infarction and decrease of the cardiac throw.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Волков В. С. Дисс. докт. Свердловск, 1972.
2. Гватуа Н. А. Автореферат докт. дисс. Киев, 1967.
3. Глезер Г. А. Динамика кровообращения при артериальной гипертонии, М., 1970.

4. Лукомский П. Е., Тареев Е. М. Сов. мед., 1957, 1, стр. 3.
5. Моисеев С. Г. Острые внутренние заболевания. М., 1971.
6. Мясников А. Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. М., 1965.
7. Тищенко М. И., Смирнов А. Д., Данилов Л. Н. и др. Кардиология, 1973, т. 13, 11, стр. 54.
8. Троцок В. В. Клин. мед., 1977, т. 55, 10, стр. 98.
9. Чазов Е. И., Николаева Л. Ф. Кардиология, 1970, 5, стр. 11.
10. Щеклик Э., Щеклик А. Инфаркт миокарда. Варшава, 1974.
11. Chvatcova J. Sb. Lek, Feb., 1976, 78 (2): 21—9.
12. Lund-Johansen P. Acta Med. Scand., 1977, Suppl. 606, 35.
13. Malmerona R. Acta Med. Scand., 1964, 175, 1, 19.
14. Pickering G. High Blood. Pressure., London, 1968.
15. Sannerscedt R. Triangle, 1970. v. 9, 293.

УДК 613.632

Л. Д. ВАРТАЗАРЯН

О НЕКОТОРЫХ ВОПРОСАХ ГИГИЕНЫ ТРУДА И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАБОЧИХ АЛАВЕРДСКОГО ГОРНО-МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО КОМБИНАТА

Проведено гигиеническое изучение условий труда рабочих Алавердского горно-металлургического комбината. Показано, что введение дополнительного сжигания элементарной серы привело к резкому повышению как загрязнения воздуха рабочих зон сернистым ангидридом, так и заболеваемости рабочих некоторыми нозологическими формами. Прекращение серосжигания послужило причиной снижения концентрации серного ангидрида в воздухе рабочих зон.

Санитарно-гигиенические условия труда рабочих Алавердского горно-металлургического комбината (АГМК) характеризуются воздействием на организм рабочих ряда неблагоприятных производственных факторов, из коих ведущими являются высокая температура воздуха и интенсивное теплоизлучение, аэрозоли конденсации и дезинтеграции металлов (медь, свинец, железо, цинк, редкие цветные металлы, селен, теллур, мышьяковистый ангидрид и др.), загазованность воздуха рабочих зон (серный и сернистый ангидриды, окись углерода). Помимо этого, в результате недостаточности механизации некоторых технологических процессов труд рабочих отдельных профессиональных групп еще сопровождается физической нагрузкой.

Условия труда на АГМК являлись предметом исследований еще в тридцатых годах [11]. Характеристики основных вредностей, встречающихся в медеплавильном производстве, приведены в работах отечественных и зарубежных авторов [5—10, 14].

В исследованиях, проведенных в 60—70 гг., выявлены и детально описаны причины возникновения основных профессиональных вредностей, сопутствующих данному производству газов (в основном сернистые соединения), пыли и неблагоприятного микроклимата [1, 3, 8].

Показано, что в заболеваемости рабочих преобладают болезни дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта, печени и некоторых других органов [1, 2, 10, 12, 13].

Целью настоящего исследования являлось комплексное изучение гигиенических условий труда и заболеваемости рабочих АГМК за последние 10 лет в связи с некоторыми реконструкционными работами.

Гигиенические исследования, проведенные нами за последние годы, выявили наличие ряда профессионально вредных факторов, в частности, высокую температуру воздуха рабочих мест летом у медеплавильных печей (до 45—50°) и интенсивное теплоизлучение порядка 5—12 мк см²/мин. Концентрации сернистого и серного ангидридов в воздухе рабочих зон за три года колебались и в некоторых рабочих участках даже превышали ПДК. Концентрация пыли смешанного состава также колебалась и превышала ПДК до 20 раз, хотя за последние годы и наблюдалось некоторое снижение запыленности рабочих мест. С 1978 г. на производстве введена дополнительная установка сжигания элементарной серы с целью достаточного поглощения «бедных» сернистых газов, улавливаемых из отдельных звеньев технологического процесса. Недостаточное регулирование поглощения «бедных» газов и проскок сернистого газа привели к существенному загрязнению воздуха рабочих зон.

Заболеваемость рабочих мы изучали по листкам временной нетрудоспособности и данным углубленных медицинских осмотров. Результаты изучения заболеваемости по отдельным этапам сопоставляли с аналогичными данными огнеупорного завода того же района, где рабочие подвергаются воздействию неблагоприятных микроклиматических факторов без химических веществ.

Выявлено, что заболеваемость рабочих АГМК (по случаям и дням нетрудоспособности) несколько превышает соответствующие данные по огнеупорному заводу. Так, например, в 1978 г. по АГМК на 100 рабочих зарегистрировано 98 случаев и 1285 дней нетрудоспособности, в 1979 г.—соответственно 125 и 1434, в 1980 г.—100 и 1591. По огнеупорному заводу эти цифры по годам равнялись соответственно 84 и 1164; 91 и 1251; 97 и 1183.

В структуре заболеваемости рабочих обоих предприятий преобладают так называемые простудные заболевания (катар верхних дыхательных путей, грипп, ангина и тонзиллит, бронхит и пневмония). Сумма этих болезней в общей заболеваемости составляла по АГМК в 1978 г. по случаям 31%, по дням нетрудоспособности—22,1%; в 1979 г. соответственно 40,3 и 27,1; 1980 г.—42,2 и 26,6%. У рабочих огнеупорного завода эти цифры по годам соответственно равнялись 43,2 и 27,1; 55,1 и 42,1; 50,9 и 35,9%. Как видно из этих данных, простудные заболевания у рабочих огнеупорного завода в структуре заболеваемости несколько преобладавали. Из других болезней у рабочих АГМК особого внимания заслуживали заболевания нервной системы, периферических ганглиев, инфекция кожи и подкожной клетчатки, несчастные случаи, отравления и производственные травмы. Приведенные цифры указывают на неблагоприятное влияние профессионально вредных факторов на возникновение и развитие вышеупомянутых болезней и травм.

В 1981 г. было прекращено дополнительное сжигание серы и несколько уменьшен план выпуска основной продукции. В результате

наблюдалось значительное снижение концентрации пыли и газов в воздухе рабочих зон. Установление дополнительных вытяжных вентиляционных систем, повышение их мощности, пуск оборотного внутризаводского водоснабжения, включение в эти системы новых эффективных фильтров марки БВК и газоочистительных сооружений привели к значительному уменьшению атмосферных выбросов. Однако в воздухе рабочих мест все еще наблюдаются некоторые повышенные концентрации сернистых соединений и пыли.

Дальнейшее планомерное уменьшение вредных выделений является важнейшей задачей на пути оздоровления условий труда. Тщательное изучение состояния здоровья рабочих и их заболеваемости позволит оценить гигиеническую значимость внедренных оздоровительных мероприятий. Таким образом, наши наблюдения показывают, что в условиях АГМК, когда увеличивается количество вредных выбросов в связи с дополнительным сжиганием элементарной серы и нарушением ряда технологических процессов, наблюдается не только увеличение по годам случаев заболеваемости рабочих, но и дней нетрудоспособности. Это дает основание считать, что увеличение производственных выбросов в рабочей зоне и длительное их воздействие на организм приводит к снижению его естественной резистентности и адаптационных возможностей, что является причиной увеличения не только случаев заболеваемости, но и продолжительности болезней, принимающих часто тяжёлый характер.

Институт общей гигиены и профзаболеваний
им. Н. Б. Акопяна

Поступила 24/II 1982 г.

Լ. Դ. ՎԱՐԴԱԶԱՐՅԱՆ

ԱՂԱՎԵՐԴՈՒ ԼԵՌՆԱՄԵՏԱԼՈՒՐԳԻԱԿԱՆ ԿՈՄԲԻՆԱՏԻ (ԱԼՄԿ) ԱՇԽԱՏԱՆՔԻ ՀԻԳԻԵՆԱՅԻ ԵՎ ԲԱՆՎՈՐՆԵՐԻ ՀԻՎԱՆՌԱՑՈՒԹՅԱՆ ՄԻ ՔԱՆԻ ՀԱՐՑԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Աղավերդու ԱՄԿ-ի բանվորների աշխատանքի սահմանափակ հիգիենիկ պայմանները բնորոշվում են պրոֆեսիոնալ մի շարք վնասակար ազդակների առկայությամբ, որոնց թվում կարևոր նշանակություն ունեն ծծմբային գազերը և տարբեր նյութերի փոշիները, որոնք գերազանցում են սահմանային թույլատրելի քանակները 1,5-ից մինչև մի քանի տասնյակ անգամով:

1978 թվականից կոմբինատում տեղադրվել է ծծմբի այրման սիստեմ, որը ավելացրել է բանվորական վայրերում ծծմբային անհիդրիդի քանակը: 1981 թվականից ծծմբի այրումը դադարեցվել է, և դրա հետևանքով օդի կեղտոտվածությունը զգալիորեն պակասել:

ԱԼՄԿ-ի բանվորների հիվանդացության ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ ստուգիչ խմբի (Թումանյանի հրակայուն նյութերի գործարան) համեմատությամբ զգալի տոկոս են կազմել այսպես կոչված «մրսեցման», ինչպես նաև պերիֆերիկ ներվերի և հանգույցների հիվանդությունները, արտադրական վնասվածքները և թունավորումները, մաշկի և ենթամաշկի թարախային բորբոքումները:

ON SOME PROBLDMS OF HYGIENE OF LABOR AND MORBIDITY OF WORKERS OF ALAVERDI MINING-METALLURGICAL PLANT

The hygiene of labor of the workers of Alaverdi mining-metallurgical plant has been studied in the dynamics, depending on some technological changes. It is shown that the concentration of some harmful chemical substances, especially sulfurous and sulfuric anhydrides was lowered.

But the additional burning of elementary sulfur resulted in acute contamination of the air by sulfurous anhydride. The morbidity of workers by some nosological diseases increased.

The cessation of the burning of sulfur decreased the concentration of sulfuric anhydride in the air of the plant.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Асмангулян А. А., Иванов Н. Г. Итоговая научная конференция (НИИ общей гигиены и проф. забол. им. Н. Б. Акопяна), вып. 1. Ереван, 1978, стр. 106.
2. Буштуева К. А. Гигиена и санитария, 1964, 10, стр. 8.
3. Григорьевская З. П. Гигиена и санитария, 1975, 3, стр. 6.
4. Зислик Д. М., Стерехова Н. П. Гигиена труда и проф. заболевания, 1974, 1, стр. 14.
5. Клейнер А. М. В. кн.: Гигиенические требования к оздоровлению условий труда в производстве рафинированной меди. Свердловск, 1959.
6. Литкенс В. А., Саккьян А. В. Гигиена и санитария, 1955, 8, стр. 15.
7. Литкенс В. А., Саккьян А. В., Стерехова Н. П. Труды юбил. научн. сессии, посвященной 30-летию деятельности Ин-та гиг. труда и проф. забол. Л., 1957, стр. 382.
8. Литкенс В. А., Попова Л. В. Вопр. гиг. труда и проф. патол. в цветной металлургии. Свердловск, 1959, 4, стр. 168.
9. Лях Г. Д. Дисс. канд. Алма-Ата, 1968.
10. Матевосян Р. С. Автореф. канд. дисс. М., 1973.
11. Мецатунян А. А. Гигиена труда в цветной металлургии. М.—Л., 1932.
12. Amdur M. Publ. Hlth. rep., 1953, 474.
13. Treon J., Dutra F., Cappel I. et al Arch. Industr. Hyg., 1950, 2, 716.
14. Worner H. K. Kupferach. nach. Worerer. Frieb. Forschunsch. B. 150, Metallhuten., 1969, 1.

РЕФЕРАТЫ

УДК 616.981.49—036.4—053.2

А. А. ГАЛСТЯН, К. Я. ТЕР-ВОСКАНЯН, Г. Х. БАДАЛЯН

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НАЧАЛЬНОГО ПЕРИОДА
САЛЬМОНЕЛЛЕЗА У ДЕТЕЙ, ВЫЗЫВАЕМОГО
SALMONELLA THYPHI MURIUM

Проведено изучение особенностей клинического течения начального периода сальмонеллеза, вызываемого *Salmonella thyphi murium* у 132 детей. У всех детей установлено острое начало катара верхних дыхательных путей, учащение дыхания, кашель, у некоторых выраженная одышка, астмоидный компонент. Аускультативно в легких в 12% случаев выявлено наличие влажных хрипов. У большинства детей отме-

чалась субфебрильная (22%) и высокая (60%) температура. У части детей (14%) начало заболевания характеризовалось наряду с гипертермией развитием синдрома нейротоксикоза. У преобладающего большинства больных определялась выраженная тахисистолия на фоне гипертермического синдрома. Глухие тоны выявлены у 7% больных с резкими нарушениями гемодинамики. Симптом рвоты обнаружен у 7,5% больных. Кишечный синдром обычно присоединялся к респираторной симптоматике через 3—5 дней от начала заболевания. Энтероколитический синдром по типу «болотной тины» был выражен в 32,5% случаев, а в 44,5% случаев стул содержал большое количество слизи, у 10,5% больных отмечалось только учащение стула без наличия патологических примесей, а у 12,5% отклонений не выявлено. Только у 3 больных установлен гемоколит. Увеличение печени отмечалось у 55% детей, причем закономерной связи с тяжестью заболевания не выявлено.

Лейкопения обнаружена у 30, лейкоцитоз—у 40% больных; у 22% больных выявлена лимфопения, что указывает на пониженную реактивность организма; у 33% детей определялся лимфоцитоз. Скорость оседания эритроцитов колебалась в пределах 10—30 мм/г у 76% больных, у 20% она была в пределах нормы, тогда как у 4% больных показатели СОЭ были ниже 5—6 мм/г.

У части больных с тяжелейшим течением сальмонеллеза с выраженным нейротоксикозом и нарушением гемодинамики определение кислотно-щелочного состояния выявило как метаболический ацидоз, так метаболический алкалоз, а в преагональном состоянии выявлен также выраженный респираторный амгадоз. Параллельное исследование общего белка (7,0—9,32%) и его фракций выявило у части больных гиперпрогеннемию при колебании альбуминов от 52 до 60%, а глобулинов от 42 до 50%, при этом β -глобулины определялись в пределах 12—21%, γ -глобулины—10—12%, а α -глобулины—12—20%.

Таким образом, начальный период сальмонеллеза, вызываемого *Salmonella thyphi typhimurium*, протекающего с респираторным синдромом, имеет свои особенности, которые необходимо учитывать как при диагностике, так и при проведении патогенетической и посиндромной терапии.

8 с., библиогр. 15 назв.

Кафедра педиатрии Ер ГИДУВа

Поступила 31/III 1982 г.

Полный текст депонирован в ВНИИ медицинской и медико-технической информации за № Д-5874 от 20.XII.82 г.

УДК 616.927+616.927.7

С. Г. КЕШИШЯН, Л. А. ОВСЕПЯН

ЭКСКРЕЦИЯ НЕЙТРАЛЬНЫХ 17-КЕТОСТЕРОИДОВ С МОЧОЙ ПРИ ТИФО-ПАРАТИФОЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

В статье отражены результаты наблюдений за больными тифо-паратифозными заболеваниями, у которых в суточной моче определялось

содержание нейтральных 17-кетостероидов. Установлено угнетение функции коры надпочечников при тяжелом, а также при среднетяжелом течении тифо-паратифозных заболеваний независимо от пола и возраста больных. При легком течении тифо-паратифозных заболеваний функция коры надпочечников остается в пределах нормы.

8 с., илл. 1 табл., библиогр. 6 назв.

Кафедра инфекционных болезней Ереванского
медицинского института

Поступила 30/VI 1982 г.

Полный текст статьи депонирован в ВНИИ медицинской и медико-технической информации за № Д-5834 от 30/XI 82 г.

УДК 618.17.177

Г. Г. ДОЛЯН, Т. Я. ПШЕНИЧНИКОВА

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЛОСЯНОГО ПОКРОВА У ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН АРМЯНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ (сообщение I)

Обследовано 150 здоровых женщин армянской популяции. Для изучения показателей оволосения использованы методики Барона и Ферримана-Голлвея. Определение концентрации тестостерона в плазме крови и степени чувствительности кожи к тестостерону позволили установить роль тестостерона и повышенной чувствительности кожи к тестостерону в генезе конституционального гипертрихоза у женщин армянской популяции.

6 с., илл. 2 табл., библиогр. 8 назв.

Ереванский научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии им. Н. К. Крупской

Поступила 3/III 1982 г.

Полный текст статьи депонирован в ВНИИ медицинской и медико-технической информации за № Д-5876 от 20/XII 82 г.

УДК 618.17.177

Г. Г. ДОЛЯН, Т. Я. ПШЕНИЧНИКОВА

ПОКАЗАТЕЛИ ГИРСУТИЗМА У ЖЕНЩИН АРМЯНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ (сообщение II)

Изучены показатели гирсутизма у 300 женщин армянской популяции. Гирсутное число Ферримана-Голлвея у женщин, страдающих гирсутизмом, колебалось в пределах $29,27 \pm 0,66$, в то время как в контрольной группе гирсутное число варьировало в пределах $9,46 \pm 0,66$. Подробный анализ показателей гирсутизма в 11 областях тела позволил установить значительное увеличение «гормонального числа» у женщин, страдающих гирсутизмом при незначительном увеличении «индифферентного числа», что может свидетельствовать о гормональных нарушениях у пациенток с гирсутизмом.

7 с., илл. 3 табл., библи. 6 назв.

Ереванский научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии им. Н. К. Крупской

Поступила 3/III 1982 г.

Полный текст статьи депонирован в ВНИИ медицинской и медико-технической информации за № Д-5875 от 20/XII 82 г.