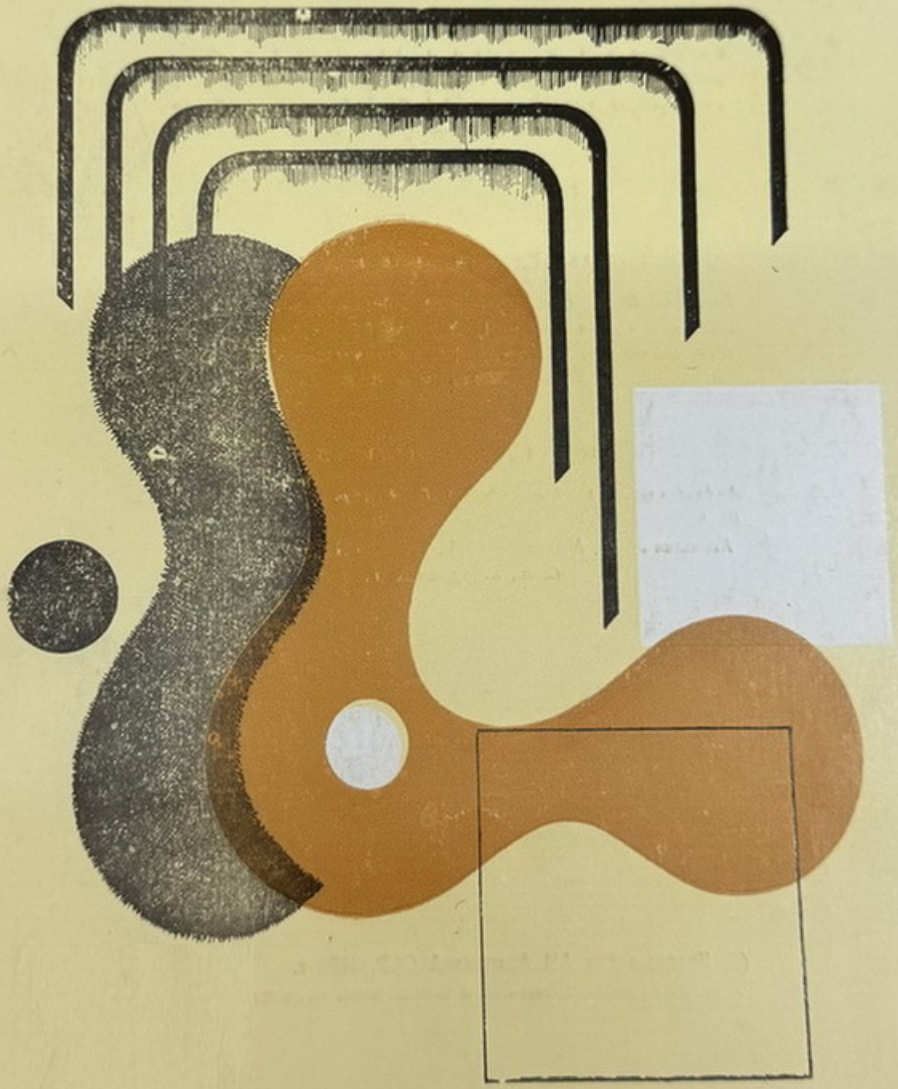
ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ
ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ЖУРНАЛ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ



Издается с 1961 г.
6 номеров в год
(на русском языке)

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈԼԵԳԻԱՑԻ ԿԱԶՄԸ

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

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԴԻ ԿԱԶՄԸ

Ալավերդյան Ա. Գ., Ավդալբեգյան Ս. Ք., Բադալյան Գ. Հ., Բակլավաջյան Հ. Գ., Գրիգորյան Վ. Զ., Խաչատրյան Ս. Հ., Հարությունյան Ռ. Ա., Հովհաննիսյան Ս. Ա., Մալխասյան Վ. Ա., Միրզոյան Գ. Ի., Շուքուրյան Կ. Հ., Տրդատյան Ա. Ա., Քամալյան Լ. Ա.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

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

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

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

© Издательство АН Армянской ССР, 1983 г.
Журнал экспериментальной и клинической медицины

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Միրզոյան Ս. Հ., Վիրաբյան Տ. Լ. *Ստամոքսի լորձաթաղանթով կատեխոլամինների արտազատումը նորմայում և փորձարարական խոցի ժամանակ* 401

Միխայելյան Է. Մ., Մկրտչյան Ս. Լ., Մելիք-Աղաևա Ե. Ա., Մխիթարյան Վ. Դ. *Լիպիդների դերօքսիդացումը և հակաօքսիդանտները իմորիլիզացիոն ստրեսի ժամանակ* . 407

Ղազարյան Պ. Ա. *Լիպիդային պերօքսիդացիան և ֆոսֆոլիպիդների մակարդակը ճագարների լյարդում իրոնինդուկտիվ բորբոքային պրոցեսի ժամանակ* . 414

Պետրոյան Ֆ. Ռ., Գիժլարյան Մ. Ս., Խեչումով Ս. Ա., Եվրանյան Ա. Խ., Դարբինյան Ն. Ա., Կավկասյան Դ. Վ.—*Դիթլորրուբինների ազդեցությունը երիկամների ֆունկցիայի և կառուցվածքի վրա* 417

Բագրատունի Բ. Ե., Դաբրիելյան Կ. Օ., Կոգան Վ. Յու. *Սեռատոնինի դերը կենտակտ ալերգիկ դերմատիտի զարգացման մեջ* 421

Պետրոսյան Վ. Ս., Ղազարյան Դ. Դ., Վարդանյան Ա. Ս., Պյուսքյուլյան Լ. Ի. *Պորտալ հիպերթենզիայի արտալյարդային ձևի ժամանակ պորտալ համակարգի արյան մեջ գազային բաղադրության և pH փոփոխությունները* 425

Նեգիբարյան Ա. Ա. *Սրտամկանի փորձարարական ինֆարկտի և ֆարմակոթերանման պայմաններում սրտի մորֆոֆունկցիոնալ մի քանի ցուցանիշների տեղաշարժերի ուսումնասիրությունը* 429

Առեշյան Հ. Ս. *Դասերյան հանգույցների մորֆոլոգիական փոփոխությունները փորձարարական դիաբետի դեպքում* 433

Սահակյան Ս. Շ. *Իմունաֆարմակոլոգիայի զարգացման հեռանկարները* 436

Գալստյան Ա. Մ., Տեր-Պողոսյան Ջ. Ռ., Կուզնեցով Վ. Պ., Սաֆակյան Ա. Մ., Գևորգյան Ռ. Ա., Գլազաչով Վ. Ա., Մովսեսյան Մ. Ա. *Ինտերֆերոնը՝ որպես բջջային իմունիտետի ռեգուլյատոր* 439

Մկրտչյան Լ. Ն., Կոլոսով Ա. Ե. *Զվարանների հերմինոգեն ուռուցքների ռաստրային էլեկտրոնային միկրոսկոպիան* 444

Դանիելյան Գ. Ա., Մամիկոնյան Ն. Ա.— *Տասներկումատնյա աղու արտաբուլբար խոցի բարդությունների մասին* 451

Աոզումանյան Գ. Ա. *Կանանց պրոֆիլակտիկ քննությունների ժամանակ բջջաբանական հետազոտման մեթոդի հնարավորությունները կրծքագեղձի նախաքաղցկեղային վիճակների և քաղցկեղիախտորոշման գործում* 456

Ջաղինյան Ա. Ի., Բալուզեկ Ֆ. Վ. *Հիպերթերմիայի-հիպերգլիկեմիայի ազդեցությունը կաթնագեղձի քաղցկեղով հիվանդների իմունոլոգիական ռեակտիվության վրա* . . 459

Ափոյան Վ. Թ., Բատիկյան Հ. Խ., Խաչատուրյան Ն. Մ. *Լապարասկոպիայի կիրառման մեր փորձը վիրաբուժական կլինիկայում* 466

Ամատունի Վ. Գ., Շանթազյան Ա. Ա., Ավետիսյան Ն. Հ., Պողոսյան Ռ. Ա., Լոռեցյան Ս. Շ., *Քլորոպրենային կաուչուկի արտադրության արտանետվածքների ազդեցությունը ՍԿ գործարանի բանվորների և Երևան քաղաքի Լենինյան շրջանի մերձակա որոշ ձեռնարկությունների աշխատողների բրոնխոթոքային ապարատի վրա* . . . 470

Ամրոյան Է. Ա., Մաթևոսյան Ա. Ա. *Պրոստագլանդին E₂-ի քանակական տեղաշարժերը միզրենով հիվանդների մոտ* 475

Թարխանովա Կ. Ռ. *Շաքարային դիաբետով հիվանդների սեռական անդամի անոթների անոթագրումը* 479

Դանիլովա Լ. Լ. *Էրիթրոցիտների թաղանթներում լիպիդների գերօքսիդային օքսիդացման դինամիկան սրտամկանի սուր ինֆարկտի ժամանակը* 484

Ստեփանյան Ա. Վ., Գևորգյան Է. Մ., Միրզոյան Գ. Ի., Ստեփանյան Ի. Ա. *Հիստամինի, ացետիլխոլինի քանակը, հիստամինազայի ակտիվությունը, հիստամինոպեկտիկ ինդեքսը և խոլինէսթերազան արյան մեջ ուղեղային արյան շրջանառության սուր խանգարումների ժամանակ* 489

Կիրակոսյան Է. Վ., Մելիքյան Ն. Գ., Մելիոմովա Ա. Գ., Հարությունյան Մ. Ս. *Ֆուտոլիստների ֆունկցիոնալ վիճակի բջջաքիմիական վերահսկողությունը* . . . 493

Մալեյան Դ. Ս. *11-օքսիկորտիկոստերոիդների դինամիկան արյան մեջ խոցային հիվանդությամբ հիվանդների մոտ Ջերմուկի բարձր լեռնային պայմաններում կոմպլեքսային ջրաբուժման ժամանակ* 497

Ռեֆերատներ

Խաչիկյան Մ. Ա., Խաչատրյան Մ. Վ., Վանեցյան Ա. Լ. Մենստրուացիաների կանոնավորումը 500

Հարությունյան Վ. Մ., Եգանյան Գ. Ա., Մինասյան Հ. Ա. Սուպերիրգի արդյունավետությունը ստամոքսի և 12-մատնյա աղու խոցով հիվանդների բուժման ժամանակ . 501

СОДЕРЖАНИЕ

Мирзоян С. А., Вирабян Т. Л. Экскреция катехоламинов слизистой оболочкой желудка в норме и при экспериментальной язве 401

Микаелян Э. М., Мкртчян С. Л., Мелик-Агаева Е. А., Мхитарян В. Г. Перекисное окисление липидов и антиоксиданты при иммобилизационном стрессе 407

Казарян П. А. Липидная пероксидация и уровень фосфолипидов в печени при хроническом воспалительном бронхолегочном процессе 414

Петросян Ф. Р., Гижларян М. С., Хечумов С. А., Евранян А. Х., Дарбинян Н. А., Кавкасян Г. В. Влияние дихлорбутенов на функцию и структуру почек 417

Багратуни Б. Е., Габриелян К. О., Коган В. Ю. Роль серотонина в развитии контактного дерматита 421

Петросян В. С., Казарян Д. Г., Вартанян А С., Пюскюлян Л. И. Изменение газового состава и pH крови портальной системы при внепеченочной форме портальной гипертензии в эксперименте 425

Енгибарян А. А. Изучение сдвигов некоторых морфофункциональных показателей сердца при экспериментальном инфаркте миокарда и фармакостимуляции 429

Аревшатян Г. С. Морфологические изменения гассеровых узлов при экспериментальном диабете 433

Саканян С. Ш. Перспективы развития иммунофармакологии 436

Галстян А. М., Тер-Погосян З. Р., Кузнецов В. П., Саакян А. М., Геворкян Р. А., Глазачев В. А., Мовсесян М. А. Интерферон как регулятор клеточных реакций иммунитета 439

Мкртчян Л. Н., Колосов А. Е. Растровая электронная микроскопия герминогенных опухолей яичников 444

Даниелян Гр. А., Мамиконян Н. А. Об осложнениях внелуковичных язв двенадцатиперстной кишки 451

Арзуманян Г. А. О возможностях цитологического метода в диагностике предраковых состояний и рака молочной железы при профилактических осмотрах 456

Джагинян А. И., Баллюзек Ф. В. Влияние гипертермии-гипергликемии на иммунологическую реактивность больных раком молочной железы . . 459

Апоян В. Т., Батикян О. Х., Хачатурян Н. М. Наш опыт лапароскопии в хирургической клинике 466

Аматуни В. Г., Шахбазян А. А., Аветисян Н О., Погосян Р. А., Лорецян С. Ш. Состояние бронхолегочного аппарата рабочих завода синтетического каучука и работников близлежащих предприятий Ленинского района г. Еревана 470

Амроян Э. А., Матевосян А. А. Количественные сдвиги простагландинов Е у больных мигренью 475

Тарханова К. Р. Ангиография сосудов полового члена у больных сахарным диабетом 479

Данилова Л. Л. Динамика перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов при остром инфаркте миокарда 484

Степанян А. В., Геворкян Э. М., Мирзоян Г. И., Степанян И. А. Содержание гистамина, ацетилхолина, активность гистаминазы, холинэстеразы и гистаминопектический индекс в крови при острых нарушениях мозгового кровообращения 489

Киракосян Э. В., Меликян Н. Г., Мелкумова А. Г., Арутюнян М. С. Цитохимический контроль функционального состояния футболистов 493
Малерян Д. С. Динамика 11-оксикортикостероидов крови у больных язвенной болезнью при комплексной бальнеотерапии в условиях высокогорного курорта Джермук 497

Рефераты

Хачикян М. А., Хачатрян М. Л., Ванецян А. Л. Регулирование менструаций . 500
Арутюнян В. М., Еганян Г. А., Минасян Г. А. Эффективность сульпирида при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки 501

CONTENTS

Mirzoyan S. H., Virabian T. L. The Catacholamine Excretion by Gastric Mucous Membrane in Normal Condition and in Experimental Ulcer . . .
Mikaelian E. M., Mkrtchian S. L., Melik-Agaeva E. A., Mkhitarian V. G. The Lipid Peroxidation and Antioxidants in the Immobilisation Stress Conditions . . . . . .
Ghazarian P. A. Phospholipids and Lipid Peroxidation in Rabbit Liver Tissue in Conditions of Chronic Inflammatory Bronchopulmonary Process . . .
Petrossian F. R., Gizhlarian M. S., Khechumov S. A., Yevranian A. Kh., Darbinian N. A., Kavkassian G. V. Action of Dichlorbutens on the Function and Structure of the Kidneys . . . . . .
Bagratouni B. Ye., Gabrielian K. O., Kogan V. Yu. The Role of Serotonin in the Contact Dermatitis Development . . . . . .
Petrossian V. S., Ghazarian D. G., Vartanian A. S., Pyuskulian L. I. Changes of the Gas Content and pH of the Blood of the Portal System in Extrahepatic Form of Portal Hypertension . . . . . .
Yengibarian A. A. Study of the Shifts of Some Morphofunctional Indices of the Heart in Experimental Myocardial Infarction and Pharmacostimulation
Arevshatian H. S. Morphologic Changes of Gasserian Ganglion in Experimental Diabetes . . . . . .
Sakanian S. Sh. Perspectives of the Development of Immunopharmacology
Galstian A. M., Ter-Pogossian Z. R., Kuznetsov V. P., Saakian A. M., Gevorkian R. A., Glazachov V. A., Movsessian M. A. Interferon as Regulator of Cellular Reactions Immunity . . . . . .
Mkrtchian L. N., Kolosov A. Ye. Rastrive Electron Microscopy in Germinogenic Tumors of Ovaries . . . . . .
Danielian G. A., Mamikonian N. A. On the Complications of Duodenal Extrabulbar Ulcers . . . . . .
Arzoumanian G. A. On the Possibilities of the Cytologic Method in the Diagnosis of the Precancerous States and Comedocarcinoma in Preventive Examinations . . . . . .
Djaginian A. I., Ballyuzek F. V. Effect of Hypothermia-Hyperglycemia on the Immunological Reactivity of Patients with Comedocarcinoma . . .
Apoyan V. T., Batikian O. Kh., Khachatrian N. M. Our Experience of Laparoscopy in the Surgical Clinic . . . . . .
Amatouni V. G., Shahbazian A. A., Avetissian N. H., Poghossian R. A., Lorentsian S. S. Action of Chloroprenic Rubber Throws on Bronchopulmonary Apparatus of the Workers of SP Plant and Some Workers of Other Enterprises of the Lenin's Region . . . . . .
Amroyan E. A., Motevossian A. A. The Prostaglandin E Quantitative Changes in Migraine Patients . . . . . .
Tarkhanova K. R. Angiography of Vessels of the Penis in Patients with Diabetes Mellitus . . . . . .

Danilova L. L. Dynamics of Lipids Peroxide Oxidation in Erythrocytic Membranae in Acute Myocardial Infarction . . . . . .
Stepanian A. V., Gevorkian E. M., Mirzoyan G. I., Stepanian I. A. Disturbance of the Content of Histamine, Acetylcholine, Histaminase Activity, Histaminopectit Index and Cholinesterase in the Blood in Acute Disturbance of the Cerebral Blood Circulation . . . . . .
Kirakossian E. V., Melikian N. G., Melkumova A. G., Haroutyunian M. S. Cytochemical Control of the Functional Condition of the Football Players
Malerian D. S. Dynamics of 11-Oxycorticosteroids in the Blood of Patients with Ulcerous Diseases in High-Altitude Conditions of Djermouk Resort during the Complex Balneotherapy . . . . . .

SUMMARIES

Khachikian M. A., Khachatrian M. L., Vanetsian A. L. Regulation of Menstruations . . . . . .
Haroutyunian V. M., Yeganian G. A., Minassian H. A. Effectiveness of Sulpiride in Patients with Gastric and Duodenal Ulcers . . . . . .

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

Էքսպեր. և կլինիկ. բժշկ. հանդես

XXIII, № 5, 1983

Журн. экспер. и клинич. медицины

УДК 612.322.6+616.44—08

С. А. МИРЗОЯН, Т. Л. ВИРАБЯН

ЭКСКРЕЦИЯ КАТЕХОЛАМИНОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКОЙ ЖЕЛУДКА В НОРМЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЯЗВЕ

Приводятся данные о наличии катехоламинов в желудочном соке и изменении их концентрации при стимуляции желудочной секреции в условиях язвообразования. Выявлено влияние кватерона на процесс язвенного поражения и ритм экскреции моноаминов слизистой оболочкой желудка.

Как установлено предыдущими исследованиями [2, 3, 8, 11, 13, 15], экспериментальная нейрогенная язва сопровождается истощением содержания норадреналина (НА), дофамина (ДА) и, особенно, ДОФА в тканях различных функциональных зон желудка, 12-перстной кишки и отдельных структур головного мозга. В механизмах количественных сдвигов катехоламинов (КА) стенки желудка при его язвенном поражении существенное значение имеет повышение их высвобождения из желудочной ткани в ответ на раздражение блуждающего нерва или введение ацетилхолина [10], усиление суточной экскреции моноаминов (МА), их предшественников и метаболитов с мочой [14], ускорение ферментативного расщепления исходных КА путем индукции активностей МАО и КОМТ [1, 12].

Как обнаружено нами ранее, в процессе регуляции уровня биоаминов в стенке желудка определенное значение придается их экскреции слизистой оболочкой желудка [9]. В данной работе мы стремились установить количественные изменения в концентрации и экскреции КА желудочного сока при язвенном поражении слизистой в условиях воздействия ульцеропротективного средства—кватерона.

Материал и методика

Эксперименты проводили на белых беспородных крысах массой 150—200 *г*. Нейрорефлекторные язвы вызывали по методике И. С. Заводской [5]. Желудочный сок получали фистульным способом.

Для определения количества КА в желудочном соке полученную биологическую жидкость разводили концентрированной перхлорной кислотой в соотношении 1:2 и смесь помещали в холодильник при —20°С в течение 18—20 часов. На следующий день после центрифугирования смеси (15000 об./*мин*) в надосадочной прозрачной жидкости определяли количество КА. Спектрофлуорометрическое дифференциальное опре-

деление А и НА производили по Bertler и соавт. [17], а ДА—по Carlsson, Waldeck [18].

Результаты и обсуждение

Количественное определение КА и ДОФА показывает, что суммарное содержание МА в базальном желудочном соке составляет 1,62±0,14, а ДОФА—0,38±0,032 *нг/мл*. Из общего содержания КА свободные амины составляют 1,35±0,12 *нг/мл* (83,3%), а связанные—0,276±0,02 *нг/мл* (16,7%). Свободные МА желудочного сока в основном представлены ДА, концентрация которого составляет 66,6% от общего содержания КА, содержание НА достигает 19,3%, а А—14%. Конъюгированные МА представлены 68,8% ДА, 21% НА и 10% А (табл. 1).

При стимуляции желудочной секреции карбахолином (100 *мкг/кг*) наряду с увеличением объема желудочного сока (в 2,08 раза) на фоне увеличения количества экскретируемых свободных КА (А—на 15,8, НА—на 34,4, ДА—на 23,3%) и ДОФА (на 6,6%) наблюдается существенное понижение концентрации их связанных форм.

На фоне язвенного поражения слизистой оболочки желудка наряду с увеличением объема базального желудочного сока (на 39%) в последнем повышается концентрация свободных КА на 61,5 и ДОФА на 50%. Существенно, что экскреция конъюгированных МА при этом понижается: А—на 50,7, НА—на 63,2, а ДА—на 70,4%.

При стимуляции желудочной секреции у животных, подвергшихся воздействию ульцерогенного агента при организации деструктивных поражений желудка, концентрация А, НА, ДА и ДОФА в соке понижается соответственно на 16,3, 28,0, 18,1 и 44,5%, а количество их 4-часовой экскреции—соответственно на 37,1, 23,4, 13,1 и 41%. Концентрация и количество конъюгированных КА значительно (на 30,8 и 52,8%) понижаются.

Таким образом, при язвенном поражении слизистой желудка концентрация суммарных КА и ДОФА в базальном желудочном соке хотя и повышается, однако данный сдвиг обнаруживается на фоне резкого истощения резервных возможностей адренергических структур стенки желудка.

Интраперитонеальное введение кватерона интактным животным сопровождается угнетением (на 19%) секреторной функции желудка и существенным понижением концентрации свободного ДА (на 27,8%), А (на 29,8%), ДОФА (на 33,4%) и, особенно, НА (на 42,7%). Под воздействием препарата более существенно ингибируется 4-часовая экскреция свободных КА и ДОФА. При этом количество экскретируемого слизистой желудка ДА уменьшается на 41,3, А—на 43,4, ДОФА—на 45,3, НА—на 53,5% (табл. 2). В контрольных сериях исследования кватерон существенно повышает концентрацию связанной фракции исходных МА и ДОФА.

Предварительное введение кватерона в дозе 1 *мг/кг* наряду с предупреждением возникновения и развития морфологических поражений слизистой желудка и угнетением желудочной секреции (на 18,8%) способствует понижению концентрации свободного А (на 37,5%), НА (на

Таблица 1

Наличие КА и ДОФА в желудочном соке у интактных крыс и изменение их количества при экспериментальной язве

	Секреция	Фракция	Концентрация в *нг/мл*				Экскреция в *нг/4 ч.*			
		МА	А	НА	ДА	ДОФА	А	НА	ДА	ДОФА
Контроль	Базальная	свободная	0,19±0,2	0,26±0,02	0,9±0,1	0,30±0,03	0,53±0,04	0,73±0,06	2,54±0,15	0,85±0,06
		связанная	0,028±0,002	0,058±0,005	0,19±0,02	0,08±0,006	0,079±0,006	0,16±0,01	0,53±0,04	0,22±0,012
	Стимулированная	свободная	0,22*±0,02	0,35±0,03	1,11±0,1	0,32±0,03*	0,9±0,11	2,06±0,14	6,55±0,5	1,88±0,12
		связанная	0,02±0,002	0,02±0,002	0,05±0,004	0,08±0,006*	0,118±0,01	0,118±0,01	0,295±0,02	0,472±0,03
Язва	Базальная	свободная	0,24±0,02	0,54±0,05	1,11±0,04	0,45±0,04	1,34±0,1	2,12±0,13	5,51±0,4	1,77±0,12
		связанная	0,01±0,001	0,015±0,001	0,04±0,003	0,1 ±0,001	0,039±0,003	0,059±0,004	0,157±0,01	0,34±0,02
	Стимулированная	свободная	0,2±0,02*	0,39±0,03	1,15±0,1	0,25±0,02	0,84±0,06	1,64±0,13	4,83±0,25	1,05±0,08
		связанная	0,005±0,0005	0,01±0,001	0,03±0,003	0,18±0,01	0,02±0,003	0,042±0,003	0,126±0,01	0,34±0,03

Обозначения. * — статистически недостоверные данные.

Таблица 2

Влияние кватерона на содержание КА и ДОФА в желудочном соке при экспериментальной язве

Условия опыта	Фракция МА	Концентрация в *нг/мл*				Экскреция в *нг*/4 ч.			
		А	НА	ДА	ДОФА	А	НА	ДА	ДОФА
Контроль (15)	свободная	0,19±0,2	0,26±0,02	0,9±0,1	0,3±0,03	0,53±0,04	0,73±0,06	2,54±0,15	0,85±0,06
	связанная	0,028±0,2	0,058±0,005	0,19±0,02	0,08±0,006	0,079±0,006	0,16±0,01	0,53±0,04	0,22±0,012
Кватерон (10)	свободная	0,13±0,01	0,15±0,01	0,65±0,05	0,2±0,02	0,3±0,03	0,34±0,03	1,49±0,12	0,46±0,03
	связанная	0,034±0,003	0,07±0,006	0,25±0,02	0,08±0,07*	0,078±0,006*	0,16±0,011*	0,57±0,03*	0,18±0,014
Язва (15)	свободная	0,24±0,02	0,54±0,05	1,4±0,11	0,45±0,04	1,34±0,01	2,12±0,13	5,51±0,4	1,77±0,12
	связанная	0,01±0,001	0,015±0,001	0,04±0,003	0,1±0,01	0,039±0,003	0,059±0,004	0,157±0,01	0,34±0,02
Кватерон + язва (10)	свободная	0,15±0,01	0,19±0,013	0,7±0,06	0,35±0,03	0,48±0,03*	0,61±0,04	2,24±0,15	1,12±0,1
	связанная	0,02±0,002	0,023±0,002	0,19±0,012	0,1±0,01	0,06±0,004	0,073±0,004	0,61±0,04	0,23±0,013*

Обозначения. * — статистически недостоверные данные, в скобках — число опытов.

64,1%), ДА (на 50%) и ДОФА (на 22,7%). При этом экскреция КА угнетается более выраженно. Так, уровень свободного А в этих условиях понижается на 64,2, НА—на 71,3, ДА—на 59,4, а ДОФА—на 36,8%. При анализе полученных данных бросается в глаза тот факт, что предварительное введение кватерона резко повышает как концентрацию, так и, особенно, экскрецию конъюгированных КА и ДОФА.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют, что в механизмах цитозащитного действия антихолинергических средств существенное значение имеет ингибирование экскреции свободных МА и ДОФА слизистой оболочкой желудка, вследствие чего они накапливаются в тканях стенки желудка и оказывают присущее им трофическое влияние на его слизистую оболочку. Есть основание считать, что антихолинергические средства повышают аминосвязывающую способность желудочной ткани, что доказывается нарастанием конъюгированной фракции исходных МА и ДОФА под воздействием кватерона.

Полученные данные о способности кватерона значительно блокировать высвобождение МА из тканей желудка и угнетать их экскрецию слизистой оболочкой желудка в определенной степени не согласуются с результатами экспериментальных исследований С. С. Крылова [6, 7], показавшими, что амизил и дифацил стимулируют высвобождение НА из синаптических везикул. Однако предварительное их введение угнетает истощение тканевых запасов НА и повышенное его высвобождение, наблюдаемое при воздействии никотина. По данным Е. А. Снегирева [16], Н. Р. Елаева и др. [4], холиноблокаторы стабилизируют пресинаптические хранилища КА, как бы «запирая» медиаторы симпатической нервной системы в осмофилических везикулах, вследствие чего концентрация МА в мозговой ткани прогрессивно повышается.

Кафедра фармакологии и кафедра технологии лекарств
Ереванского государственного медицинского института

Поступила 14/I 1983 г.

Ս. Հ. ՄԻՐԶՈՅԱՆ, Տ. Լ. ՎԻՐԱԲՅԱՆ

ՍՏԱՄՈՔՍԻ ԼՈՐՁԱԹԱՂԱՆԹՈՎ ԿԱՏԵԽՈԼԱՄԻՆՆԵՐԻ ԱՐՏԱԹՈՐՈՒՄԸ ՆՈՐՄԱՅՈՒՄ ԵՎ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԽՈՑԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Սպեկտրոֆոտոֆլուորոմետրիկ եղանակով կատեխոլամինների (ԿԱ) քանակության որոշումը առնետների ստամոքսահյութում ցույց է տալիս, որ ինսուլին կենդանիների ստամոքսահյութում առկա են ադրենալին (Ա), նորադրենալին (ՆԱ), դոֆամին (ԴԱ) և ԴՕՖԱ։

Ստամոքսի հյութազատության խթանումը կարբախոլինով բերում է լորձաթաղանթով արտաթորվող բիոամինների քանակի զգալի մեծացման։ Ստացված տվյալների վերլուծությունը վկայում է այն մասին, որ նման պայմաններում հիմնականում շատանում է ԿԱ ազատ ֆրակցիան։

Փորձարարական խոցի զարգացման ֆոնի վրա ստամոքսահյութում շատանում է ազատ մոնոամինների խտությունը, բարձրանում բիոամինների ֆ ժամյա արտաթորումը։

Ուշադրության արժանի է այն փաստը, որ խոցի պայմաններում ստամոքսահյութի խթանումը չի ուղեկցվում նրա մեջ բիոամինների խտության բարձ-

բացումով։ Խոցային ախտահարման ժամանակ իջնում են ստամոքսի պատի ադրենէրգիկ կառուցվածքների ռեզերվային հնարավորությունները։

Հակախոցային դեղամիջոց քվաթերոնը ինտակտ և հատկապես խոցով տառապող կենդանիների մոտ թուլացնում է ստամոքսի հյութազատությունը և զգալիորեն կասեցնում ԿԱ և ԴՕՖԱ-ի արտաթորումը ստամոքսի լորձաթաղանթով։

S. H. MIRZOYAN, T. L. VIRABIAN

THE CATECHOLAMINE EXCRETION BY GASTRIC MUCOUS MEMBRANE IN NORMAL CONDITION AND IN EXPERIMENTAL ULCER

The presence of free and conjugated catecholamines and DOPA was found in the gastric juice of the intact rats.

With the stimulation of gastric secretion by carbocholine on the background of the monoamines increased concentration the content of catecholamines sharply increased in gastric juice. The analogic picture is observed in case of experimental gastric ulcer. The stimulation of secretory function is not accompained by the increase of bioamine discharge on the background of gastric mucosa ulceration. This testifies to the inanition of reserve po ssibilities of sympathetic nervous system of gastric wall in its ulceration.

The preliminary administration of quateron together with prevention of development of ulcerous defects blocks the profuse discharge of catecholamines of gastric mucous membrane.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вирабян Т. Л.* Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1976, 14, стр. 11.
2. *Вирабян Т. Л.* Тезисы докл. II съезда фармацевтов Армении. Ереван, 1979, стр. 64.
3. *Вирабян Т. Л.* В сб.: Вопросы гастроэнтерологии. Ереван, 1981, стр. 122.
4. *Елаев Н. Р., Иванова А. И., Крылов С. С.* ДАН СССР, 1973, 213, 5, стр. 1201.
5. *Завадская И. С.* Бюлл. экспер. биол. и мед., 1954, 37, стр. 26.
6. *Крылов С. С.* Фармакол. и токсикол., 1972, 5, стр. 529.
7. *Крылов С. С., Петров А. Н., Семенов Е. В.* Тезисы IV Всесоюзн. съезда фармакологов. Л., 1976, стр. 113.
8. *Мирзоян С. А.* Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1969, 9, 1, стр. 3.
9. *Мирзоян С. А., Вирабян Т. Л.* ДАН Арм. ССР, 1967, 14, стр. 184.
10. *Мирзоян С. А., Вирабян Т. Л.* В кн.: Электрическая активность гладких мышц и моторная функция пищеварительного тракта. Киев, 1970, стр. 51.
11. *Мирзоян С. А., Вирабян Т. Л.* ДАН Арм. ССР, 1973, 57, 2, стр. 118.
12. *Мирзоян С. А., Вирабян Т. Л.* Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1976, 6, стр. 3.
13. *Мирзоян С. А., Вирабян Т. Л.* Фармакол. и токсикол., 1977, 2, стр. 193.
14. *Мирзоян С. А., Вирабян Т. Л.* Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1979, 1, стр. 7.
15. *Мирзоян С. А., Вирабян Т. Л.* Фармакол. и токсикол., 1980, 1, стр. 70.
16. *Снегирев Е. А.* Бюлл. экспер. биол. и мед., 1971, 10, стр. 109.
17. *Bertler A., Carlsson A., Roseogren E.* Acta Physiol. Scand., 1958, 44, 3—4, 273
18. *Carlsson A., Waldeck B.* Acta Physiol. Scand., 1958, 44, 3—4, 293.

УДК 577.1:547.915.5

Э. М. МИКАЕЛЯН, С. Л. МКРТЧЯН, Е. А. МЕЛИК-АГАЕВА,
В. Г. МХИТАРЯН

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТЫ ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Установлено, что в физиологических условиях в эритроцитарной мембране, микросомах мозга, наружной мембране митохондрий печени преобладает ферментативный путь переокисления. На внутренней мембране митохондрий печени и мозга активнее представлен аскорбатзависимый путь перекисного окисления липидов (ПОЛ). Микросомы печени и наружная мембрана митохондрий мозга характеризуются примерно равной интенсивностью ферментативного и неферментативного ПОЛ. Сравнительно низкий исходный уровень ПОЛ представлен в сердце, а высокий—в мозге. Установлена обратная зависимость между содержанием витамина Е и активностью супероксиддисмутазы в тканях. Иммобилизационный стресс значительно повышает интенсивность ПОЛ в микросомах и митохондриях печени, мозга, в эритроцитарной мембране. Предварительное введение витамина Е в дозе 0,1 *мг* на 100 *г* массы значительно регулирует ПОЛ.

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) является физиологическим процессом, непрерывно протекающим во всех биомембранах, его интенсивность отражается на жирнокислотном составе их фосфолипидов, на вязкости липидной фазы. Выявленная исследованиями Е. Б. Бурлаковой [2] тесная взаимосвязь между скоростью окислительных превращений липидов, структурой и функцией биомембраны [7] легла в основу гипотезы контроля клеточного метаболизма мембранными липидами. Диапазон влияния ПОЛ на направленность метаболизма в клетке довольно широк: изменение белок-липидных, липид-липидных взаимодействий в мембране и вытекающие из этого изменения скорости проникновения субстратов, кофакторов, регуляторов; влияние на активность ферментов, встроенных в мембрану, а также липидзависимых и перекисезависимых энзимов; рецепция мембраной гормонов с последующей реализацией их регуляторного влияния на обмен.

Ранее нами было установлено усиление интенсивности ПОЛ в гомогенатах тканей при иммобилизационном стрессе (ИМО) [5]. Выяснение вопросов—как это реализуется на субклеточном уровне и какое влияние на интенсивность ПОЛ оказывает предварительное введение α-токоферолацетата—представляет несомненный интерес.

Материал и методика

Опыты проводили на белых крысах-самцах массой 100—150 *г*. Животные были разделены на 3 группы: I—интактные крысы, II—животные, иммобилизированные фиксацией головы и конечностей ежедневно в течение 150 *мин* (число иммобилизаций от 1 до 7), III—ИМО проводился на фоне введения α-токоферолацетата в дозе 0,1 *мг* на 100 *г* массы через каждые 48 часов. Токоферолацетат в организме быстро гидролизуется до свободного α-токоферола. Схема инъекций α-токоферолацетата основывалась на результатах, полученных Е. Б. Бурлаковой, свидетельствующих о продолжительности повышения уровня α-токоферола в тканях в течение 48 часов после предварительного введения его уксуснокислого эфира [3].

Ткани тщательно перфузировали охлажденным 0,15 М KCl. Все операции проводили на холоде. Ткани гомогенизировали в стеклянном гомогенизаторе с тефлоновым пестиком в среде выделения, содержащей 0,25 М сахарозы, 0,004 М трис-HCl и 0,001 М ЭДТА, pH 7,2. Митохондриальную (наружная и внутренняя мембраны) и микросомную фракции получали методом дифференциального центрифугирования [12]. Активность перекисного окисления липидов определяли по накоплению малонового диальдегида за 30 *мин* инкубации [1]. При исследовании неферментативного аскорбатзависимого переокисления инкубационная среда содержала 40 мМ трис-HCl (pH 7,4), 0,8 мМ аскорбата, $12 \cdot 10^{-6}$ М соли Мора; в случае ферментативного НАДФНзависимого переокисления—$2 \cdot 10^{-4}$ М пирофосфата натрия, $12 \cdot 10^{-6}$ М соли Мора, 1 мМ НАДФН. В обоих случаях микросомы, митохондрии, мембраны эритроцитов добавлялись из расчета 1,5—2 *мг* белка на 1 *мл* инкубационной среды. Содержание липидных перекисей выражали в *нмоль* малонового диальдегида на 1 *мг* белка. Для расчета использовали коэффициент молярной экстинции $1{,}56 \cdot 10^5$ M^{-1} $см^{-1}$ [9].

Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по ингибированию генерации супероксидных анионов в модели феназинметасульфат-НАДФН-нитротетразолий синий. За единицу активности СОД принимали такое количество ее раствора, которое при добавлении к модельной системе, генерирующей супероксидный анион, подавляет ее активность на 50% [11]. Пересчет единиц активности производили на *мг* белка гомогената. Для определения глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы ткань гомогенизировали в 0,154 М KCl. 10% гомогенат обрабатывали тритоном X-100 с конечной концентрацией 0,1%. Активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы определяли по методу, описанному нами ранее [6]. Активность глутатионпероксидазы выражали количеством *мкмоль* восстановленного глутатиона, окисленного за 1 *мин* на 1 *мг* белка. Активность глутатионредуктазы выражали количеством *мкмоль* НАДФН, окисленного за 1 *мин* на 1 *мг* белка.

Содержание витамина Е в тканях определяли флуорометрически по методу Duggan с максимумом возбуждения при 295 *нм* и максимумом флуоресценции при 340 *нм* [8]. Содержание белка определяли по методу Lowry [10].

Результаты и обсуждение

Исходный уровень липидных перекисей в тканях невысок благодаря сбалансированности процессов их образования и элиминации. Как показали наши исследования, содержание перекисей липидов в тканях у интактных крыс колеблется в пределах 0,67—4,58, при этом нижний предел характерен для тканей сердца, верхний—мозга (таблица).

Как видно из таблицы, эритроцитарная мембрана, микросомы мозга, а также наружная мембрана митохондрий печени характеризуются преобладанием активности ферментативного НАДФНзависимого переокисления. На внутренней мембране митохондрий печени и мозга активнее представлен аскорбатзависимый путь перекисного окисления липидов. В микросомах печени и на наружной мембране митохондрий

Таблица

Содержание липидных перекисей, витамина Е, активность СОД, глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы в тканях интактных крыс

Ткани	Аскорбатзависимое ПОЛ	НАДФНзависимое ПОЛ	Витамин Е, *мкг/мг* белка	СОД, *ед* на *мг* белка	Глутатионредуктаза, *мкмоль* НАДФН за 1 *мин* на *мг* белка	Глутатионпероксидаза, *мкмоль* восстановл. глутатиона, окисленного за 1 *мин* на *мг* белка
	в *нмоль* малонового диальдегида на *мг* белка					
Гомогенат сердца	0,968±0,053 n=9	0,67±0,043 n=9	0,972±0,027 n=9	18,99±0,319 n=12	0,0286±0,001 n=9	0,149±0,01 n=9
Гомогенат печени	2,43±0,165 n=9	1,85±0,207 n=9	0,738±0,035 n=9	29,35±0,301 n=12	0,033±0,003	0,25±0,038 n=9
Микросомы печени	1,72±0,104 n=16	1,83±0,117 n=16	1,38±0,017 n=16			
Митохондрии печени, наружная мембрана	3,62±0,094 n=16	4,2±0,099 n=16	3,336±0,056 n=16			
Митохондрии печени, внутренняя мембрана	3,8±0,104 n=16	2,45±0,146 n=16	4,04±0,128 n=16			
Гомогенат мозга	4,17±0,104 n=9	4,39±0,116 n=9	1,54±0,083 n=9	11,52±0,343 n=12	0,023±0,001 n=9	0,21±0,009 n=9
Микросомы мозга	2,87±0,117 n=16	4,58±0,091 n=16	2,4±0,088 n=16			
Митохондрии мозга, наружная мембрана	2,84±0,08 n=16	2,65±0,085 n=16	10,975±0,065 n=16			
Митохондрии мозга, внутренняя мембрана	4,53±0,074 n=16	3,214±0,04 n=16	7,86±0,067 n=16			
Эритроцитарная мембрана	1,98±0,106 n=12	2,376±0,198 n=12	2,565±0,18 n=9			

мозга интенсивность ферментативного и неферментативного ПОЛ примерно одинакова.

Нами установлено, что соотношение ферментативного и неферментативного ПОЛ в гомогенатах печени и мозга совпадает с таковым, определенным как алгебраическая сумма в микросомах во внутренней и наружной мембране митохондрий этих тканей. Поэтому изучение направленности изменений ПОЛ при различных экстремальных воздействиях можно ограничить определением аскорбат- и НАДФНзависимого ПОЛ только в гомогенатах тканей.

Интересен факт обратной корреляционной зависимости содержания витамина Е в тканях и активности фермента антиокислительной защиты СОД. Сравнительно низкому уровню витамина Е в печени соответствует наибольшая активность СОД (таблица). Для мозга характерно обратное соотношение указанных показателей. В сердце, по сравнению с мозгом, содержание витамина Е в 1,58 раза меньше, а активность СОД в 1,65 раза выше. Эта закономерность становится объяснимой с учетом точек приложения воздействия витамина Е и СОД на интенсивность перекисного окисления липидов. СОД проявляет антирадикальную защиту на стадии зарождения цепи, устраняя супероксидный анион и предотвращая возникновение синглетного кислорода, а токоферол тормозит свободнорадикальное окисление за счет увеличения плотности упаковки фосфолипидов мембран и уменьшения их доступности к переокислению, а также антирадикальный механизм через связывание перекисных радикалов на стадии обрыва цепей и путем тушения синглетного кислорода.

Сопоставление исходного уровня липидных перекисей в исследуемых тканях с содержанием витамина Е и активностью ферментов антирадикальной защиты выявляет интересную закономерность. Степень вклада каждого компонента в регуляцию интенсивности ПОЛ проявляет определенную органоспецифичность. В сердце и мозге установлена обратная корреляция между интенсивностью ПОЛ и активностью СОД. В печени, по сравнению с сердцем, несмотря на значительно высокую активность всех трех ферментов антирадикальной защиты, ПОЛ протекает с большей интенсивностью. Это, по-видимому, зависит от различного содержания токоферола и особенностей метаболизма в целом.

При иммобилизационном стрессе значительно увеличивается исходный уровень перекисей в эритроцитарной мембране, митохондриях и микросомах. Направленность изменений ферментативного и неферментативного ПОЛ в микросомах печени, мозга и эритроцитарной мембране в основном однотипна, носит волнообразный характер с двумя пиками, приходящимися на 1—3 и 5—6-ую фиксации (рис. 1 а, б, в). К 7-й иммобилизации интенсивность перекисного окисления липидов подходит к контрольному уровню. В микросомах печени больше активируется НАДФНзависимый путь переокисления; в эритроцитарной мембране и микросомах мозга соотношение сдвигов двух путей ПОЛ меняется в зависимости от срока иммобилизации (рис. 1, а, б, в).

Предварительное введение α-токоферолацетата на фоне ИМО резко снижает уровень липидных перекисей в тканях (ниже исходного).

Сравнительно большую чувствительность к воздействию токоферола проявляет НАДФНзависимый путь переокисления (рис. 1, а, б, в). Особенно резкие сдвиги в интенсивности ПОЛ при ИМО наблюдаются в мембранах митохондрий мозга и печени. Ферментативный и неферментативный путь ПОЛ изменяется симбатно, на высоте пиков сдвига уровень липидных перекисей увеличивается по сравнению с контролем в пределах от 5 до 18 раз (рис. 1, г, 2, 3). Витамин Е существенно снижает интенсивность ПОЛ в митохондриях, не подводя, однако, содержание перекисей липидов к контролю.

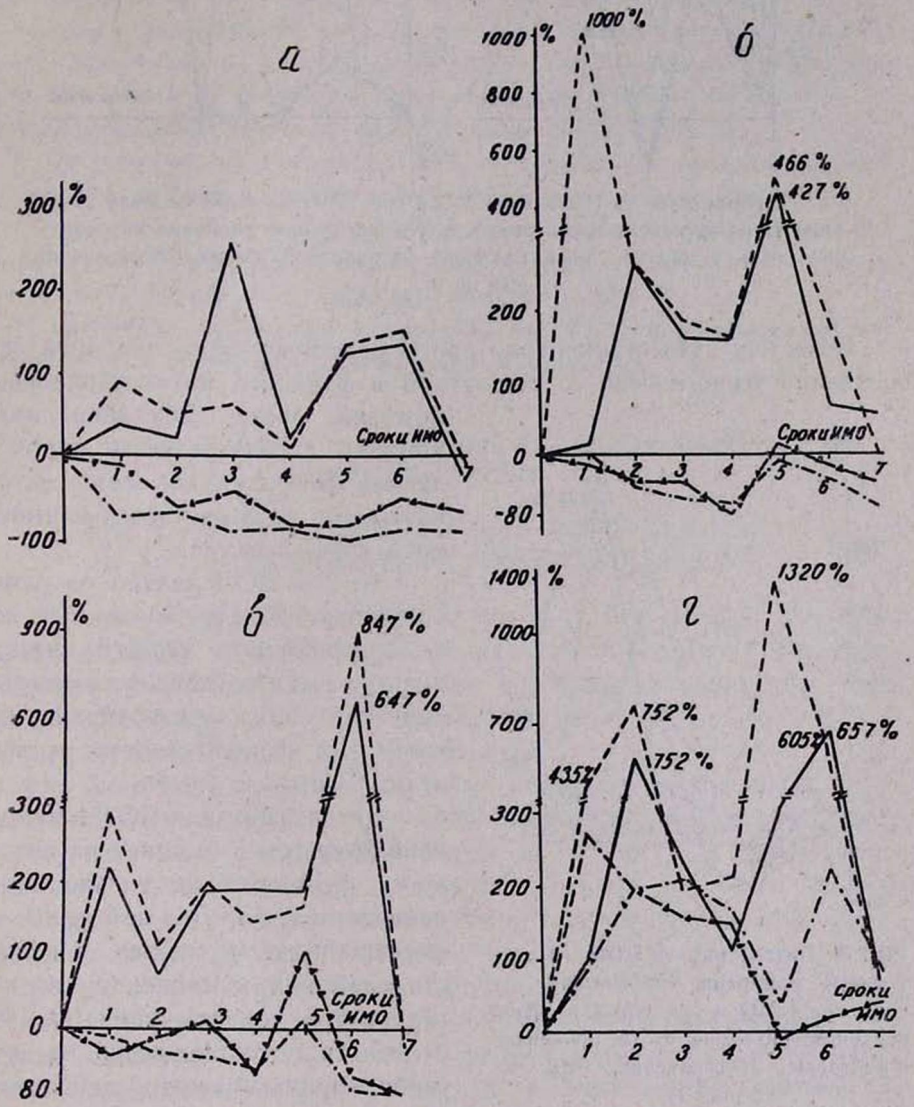


Рис. 1. Интенсивность ПОЛ при ИМО и при ИМО на фоне введения витамина Е (в процентах к контролю). а В эритроцитарных мембранах. б. В микросомах печени. в. В микросомах мозга. г. На наружной мембране митохондрий мозга. Условные обозначения: ——— аскорбатзависимое ПОЛ при ИМО. — — — — — НАДФН - зависимое ПОЛ при ИМО. ▲—▲—▲— аскорбатзависимое ПОЛ при ИМО и при ИМО на фоне витамина Е. — · — · — · НАДФНзависимое ПОЛ при ИМО и при ИМО на фоне витамина Е.

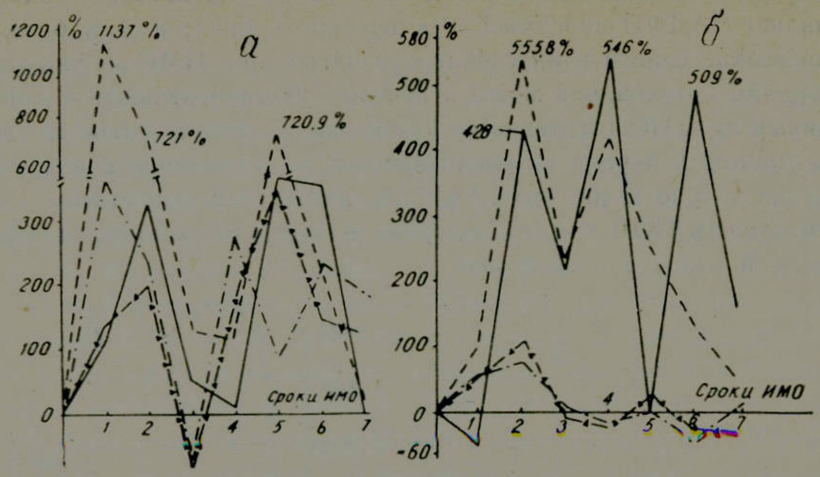


Рис. 2. Интенсивность ПОЛ при ИМО и при ИМО на фоне введения витамина Е (в процентах к контролю). а. На внутренней мембране митохондрий мозга. б. На наружной мембране митохондрий печени (обозначения, как на рис. 1).

Известно, что стационарно протекающий процесс липидной пероксидации тесно связан со структурой и функцией митохондриальных мембран. Фаза набухания митохондрий характеризуется пероксидацией фосфолипидов мембран, сокращение их достигается элиминацией перекисей (4).

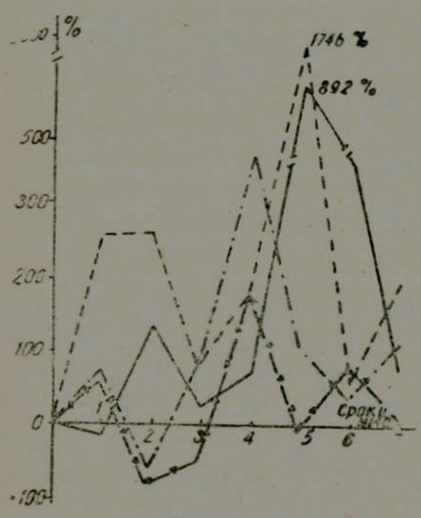


Рис. 3. Интенсивность ПОЛ на внутренней мембране митохондрий печени при ИМО и при ИМО на фоне введения витамина Е (в процентах к контролю, обозначения, как на рис. 1).

Выход ПОЛ далеко за рамки стационарного состояния при иммобилизационном стрессе, несомненно, вносит дисбаланс в энергетический обмен митохондрий и косвенно — в направленность метаболизма клетки в целом.

Интенсификация ПОЛ в микросомах оказывает влияние на активность ферментов не только через изменения структуры мембраны, ее фосфолипидного состава и вязкости липидной компоненты, но и в результате переключения НАДФН с цепи гидроксилирования на путь свободнорадикального окисления. Регуляция уровня перекисей липидов при ИМО в результате введения α-токоферолацетата дает основание для использования его как с терапевтической, так и профилактической целью при стрессе.

Кафедра биохимии Ереванского медицинского института

Поступила 15/II 1983 г.

Է. Մ. ՄԻՔԱՅԵԼՅԱՆ, Ս. Լ. ՄԿՐՏՉՅԱՆ, Ե. Ա. ՄԵԼԻՔ-ԱՂԱԵՎԱ, Վ. Գ. ՄԽԻԹԱՐՅԱՆ

ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ԳԵՐՕՔՍԻԴԱՑՈՒՄԸ ԵՎ ՀԱԿԱՕՔՍԻԴԱՆՏՆԵՐԸ ԻՄՈԲԻԼԻԶԱՑԻՈՆ ՍՏՐԵՍԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Առնետների մոտ ֆիզիոլոգիական պայմաններում էրիթրոցիտների թաղանթում, ուղեղի միկրոսոմներում, լյարդի միտոքոնդրիումների արտաքին թաղանթում գերակշռում է գերօքսիդացման ֆերմենտային ուղին։

Լյարդի և ուղեղի միտոքոնդրիումների ներքին թաղանթում է գտնվում լիպիդային գերօքսիդացման ասկորբատ կախում ունեցող ուղին։ Լիպիդների գերօքսիդացման ֆերմենտային և ոչ ֆերմենտային պրոցեսի ինտենսիվությունը լյարդի միկրոսոմներում և ուղեղի միտոքոնդրիումների արտաքին թաղանթում գրեթե միատեսակ է։ Լիպիդային գերօքսիդացման սկզբնական մակարդակը համեմատաբար ցածր է սրտամկանում և բարձր է ուղեղում։

Ցույց է տրված, որ հյուսվացքներում գոյություն ունի հակառակ կախում Է վիտամինի քանակի և սուպերօքսիդդիսմուտազայի ակտիվության միջև։

Իմոբիլիզացիոն սթրեսի պայմաններում լիպիդային գերօքսիդացման ինտենսիվությունը չափազանց բարձր է ուղեղի միկրոսոմներում և միտոքոնդրիումներում, ինչպես նաև էրիթրոցիտների թաղանթում։

Է վիտամինի նախնական ներարկումը 0,1 մգ/100գ քաշին դգալիորեն կարգավորում է լիպիդային գերօքսիդացման պրոցեսը։

E. M. MIKAELIAN, S. L. MKRTCHIAN, E. A. MELIK-AGAEVA, V. G. MKHITARIAN

THE LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANTS IN THE IMMOBILISATION STRESS CONDITIONS

The main enzymatic character of the lipid peroxidation has been established in the erythrocyte membrane brain microsomes and outer membranes of liver mitochondria in the physiological conditions. The ascorbate dependent way of the lipid peroxidation was more active in the inner membrane of the liver mitochondria.

The liver microsomes and the outer membrane of the brain mitochondria were characterised by the equal intensity of the enzymatic and non-enzymatic lipid peroxidation. The level of the lipid peroxidation in the heart was a little lower, and in the brain—higher. The contrary dependence was established between the vitamin E content and superoxiddismutase activity in the tissues. The immobilisation stress increased the level of lipid peroxidation significantly in the liver and brain microsomes and mitichondria and in the erythrocyte membranes. The previous administration of vitamin E in the dose of 0,1 mg on 100 g of animal mass has the significant regulatory effect on the lipid peroxidation level.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Арчаков А. И., Девиченский В. М., Карузина И. И.* и др. Биохимия, 1968, 33, стр. 479.
2. *Бурлакова Е. Б., Архипова Г. В., Пальмина П. П., Молочкина Е. М.* В сб.: Надежность клеток и тканей. Киев, 1980, стр. 34.

3. *Бурлакова Е. Б., Кухтина Е. Н., Храпова Н. Г., Аристрахова С. А.* Биохимия, 1982, 4, 5, стр. 822.
4. *Воскресенский О. Н., Жутаев И. А., Бобырев В. Н., Безуглый Ю. В.* Вопр. мед. химии, 1982, XXVII, 1, стр. 14.
5. *Мхитарян В. Г., Араратян Э. А., Микаелян Э. М., Мелконян М. М.* Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1977, XVII, 5, стр. 13.
6. *Микаелян Э. М., Мелконян М. М., Мелик-Агаева Е. А., Мхитарян В. Г.* Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1979, XIX, 5, стр. 11.
7. *Burlacova E. B. et al.* Biophys and Biochem. Inform. in Recog. Plenum Press. New York a. London, 1979.
8. *Duggan D. E.* Arch. Biochem. Biophys., 1959, 84, 116.
9. *Hochsthein P., Ernster L.* Biochem. Biophys. Res. Commun., 1963, 12, 388.
10. *Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farra A. L., Randall R. J.* J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
11. *Morimitsu Nishimi N., Appaji Rao, Jmento Jagi* Biochem. Biophys. Res. Commun., 1972, 46, 3, 849.
12. *Schnaitman C., Erwin V. G. a. Greenawalt J. W.* J. Cell. Biol., 1967, 32, 719.

УДК 616.36+616.24--002]: 547.915

П. А. КАЗАРЯН

ЛИПИДНАЯ ПЕРОКСИДАЦИЯ И УРОВЕНЬ ФОСФОЛИПИДОВ В ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ БРОНХОЛЕГОЧНОМ ПРОЦЕССЕ

Установлены особенности изменения отдельных фракций фосфолипидов и липидных перекисей в печеночной ткани кроликов при хроническом воспалительном бронхолегочном процессе. Показан параллелизм между снижением уровня фосфатидилинозитов, фосфатидилхолинов, фосфатидных кислот и активированием процессов переокисления липидов. Обсуждается вопрос о возможной патогенетической роли свободнорадикальных реакций и метаболических нарушений отдельных фракций фосфолипидов в развитии расстройств печеночной деятельности при изученной патологии.

Как известно, хронические неспецифические заболевания легких сопровождаются изменением функций большинства органов и систем. Однако механизмы указанных осложнений остаются невыясненными.

Ранее нами было показано значительное подавление начальных этапов биосинтеза глицеролипидов в печени кроликов при хроническом воспалительном бронхолегочном процессе [1]. В связи с этим представляло интерес провести изучение количественных сдвигов общих и индивидуальных фосфолипидов (ФЛ)—важнейших мембранных компонентов, участвующих в структурной и функциональной организации клеточных образований. Учитывая, что в процесс липидной пероксидации вовлекаются в основном тканевые ФЛ, мы считали интересным проследить также за закономерностями в нарушениях свободнорадикальных реакций в печени при хроническом воспалительном бронхолегочном процессе.

Материал и методы

Опыты проводили на 26 кроликах-самцах массой 2—3 *кг*. Хронический воспалительный бронхолегочный процесс вызывали методом Н. Н. Аничкова и М. А. Захарьевской в модификации Г. А. Русанова и соавт.

[4]. Животных забивали под тиопенталовым наркозом через 6 месяцев после воспроизведения заболевания.

Активность переокисления липидов определяли по выходу малонового диальдегида (МДА) [7]. Экстракцию общих липидов производили из ацетоновых порошков печеночной ткани [2]. Фракционирование индивидуальных ФЛ осуществляли методом хроматографии в тонком слое силикагеля [6] с последующим определением в них содержания липидного фосфора [5].

Результаты и обсуждение

Как видно из данных, приведенных в таблице, хронический воспалительный бронхолегочный процесс сопровождается значительным снижением (около 32%) уровня суммарных ФЛ, что обуславливается главным образом соответствующими изменениями в содержании фосфатидилинозитов и фосфатидных кислот—важнейших промежуточных продуктов биосинтеза глицеролипидов. Обращает на себя внимание небольшое снижение процентного содержания фосфатидилхолинов, сопровождающееся одновременным повышением лизофосфатидилхолинов—токсичных продуктов липолиза. Полученные данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи между изменением содержания фосфатидов-глицеридов в печени и активностью в ней процессов фосфатидогенеза [1] при данном заболевании. По нашим данным, уменьшение уровня ФЛ в исследуемой ткани происходило преимущественно за счет подавления глицерокиназного пути образования глицерофосфата—ключевого метаболита липогенеза [1]. Изменения в количественных соотношениях ФЛ в печени могут привести к серьезным расстройствам физико-химических свойств клеточных мембран и их физиологической активности при хроническом воспалительном бронхолегочном процессе.

Таблица

Изменение в уровне суммарных ФЛ (в *мкг* липидного фосфора на 1 *г* свежей ткани), их отдельных фракций (в % от суммы) и активности неферментативного переокисления липидов (по изменениям количества МДА в *мкмоль* на 1 *г* ткани) в печени кроликов при хроническом воспалительном бронхолегочном процессе (M±m)

Фосфолипиды	Контроль (12)	Опыт (14)	P
Лизофосфатидилхолины	5,7±1,4	7,2±0,8	>0,1
Фосфатидилинозиты	7,4±0,9	3,8±0,4	<0,01
Сфингомиелины	9,4±0,6	14,4±1,3	<0,01
Фосфатидилхолины	40,0±3,4	37,9±2,0	>0,5
Фосфатидилэтаноламины	17,7±1,2	21,2±1,1	>0,05
Фосфатидилсерины	9,3±1,1	7,6±1,2	>0,2
Фосфатидные кислоты	7,7±0,5	4,6±0,4	<0,001
Дифосфатидилглицерин	6,8±0,6	5,9±0,7	>0,5
Суммарные ФЛ	1432,7±70,8	972,6±34,4	<0,001
Липидные перекиси	1,31±0,09 (10)	2,13±0,10 (10)	<0,001

Как отмечалось выше, процессу липидной пероксидации подвергаются в основном тканевые ФЛ, составляющие структурную основу клеточных мембран. В связи с этим проводилось изучение интенсивности течения реакций свободнорадикального окисления липидных компонентов в печеночной ткани на фоне развития изученного заболевания. Из таблицы видно, что хронический воспалительный бронхолегочный процесс характеризуется значительным (62,6%) усилением липидной пероксидации в печени. Как известно, липидные перекиси воздействуют почти на все биологические структуры и нарушают нормальное течение большинства биологических процессов [3]. Следовательно, значительное возрастание продуктов переокисления липидов в печеночной ткани, сопряженное с убыванием количеств ФЛ, можно рассматривать в качестве одного из существенных патогенетических факторов, лежащих в основе нарушений функций печени при изученной патологии.

ЦНИЛ Ереванского ИУВ МЗ СССР

Поступила 6/III 1983 г.

Պ. Ա. ՂԱԶԱՐՅԱՆ

ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ՊԵՐՕՔՍԻԴԱՑԻԱՆ ԵՎ ՖՈՍՖՈԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ՄԱԿԱՐԴԱԿԸ ՃԱԳԱՐՆԵՐԻ ԼՅԱՐԴՈՒՄ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԲՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ԲՐՈՆԽՈՊՈՒԼՄՈՆԱՅԻՆ ՊՐՈՑԵՍԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրվել են գումարային և առանձին ֆոսֆոլիպիդների քանակության տեղաշարժերը և լիպիդային պերօքսիդացման ակտիվությունը ճագարների լյարդում խրոնիկական բորբոքային բրոնխոպնևմոնիկ պրոցեսի ժամանակ։ Ցույց է տրված, որ նշված պայմաններում ֆոսֆոլիպիդների մակարդակի զգալի իջեցումը կապված է լյարդում պերօքսիդացման պրոցեսների ակտիվացման հետ։

P. A. GHAZARIAN

PHOSPHOLIPIDS AND LIPID PEROXIDATION IN RABBIT LIVER TISSUE IN CONDITIONS OF CHRONIC INFLAMMATORY BRONCHOPULMONARY PROCESS

It was established that chronic inflammatory bronchopulmonary process is accompanied by significant changes in the level of phospholipids and lipid peroxides in the liver tissue. The data obtained have shown decrease of the quantity of phosphatidilinozites, phosphatidilcholines, phosphatidic acides and activation of lipid peroxidation processes. The biochemical role of the increase of free radical reactions and metabolic disorders of individual phospholipids in the pathological process of the liver is discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Казарян П. А.* Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1982, XII, 6, стр. 522.
2. *Карагезян К. Г.* Лаб. дело, 1969, 1, стр. 3.
3. *Козлов Ю. П.* В кн.: Биоантиокислители. М., 1975, стр. 5.
4. *Русанов Г. А., Горбацевич Л. И., Булатова З. В.* и др. В сб.: Проблемы пульмонологии, в. 3. Л., 1973, стр. 7.

5. *Светашев В. И.* Автореф. канд. дисс. Владивосток, 1973.
6. *Шталь Е.* (ред.) Хроматография в тонких слоях (пер. с нем.). М., 1965.
7. *Biery J. G., Anderson A. A.* Arch. Biochem. Biophys., 1960, 90, 1 5.

УДК 612.465:547.214

Ф. Р. ПЕТРОСЯН, М. С. ГИЖЛАРЯН, С. А. ХЕЧУМОВ, А. Х. ЕВРАНЯН, Н. А. ДАРБИНЯН, Г. В. КАВКАСЯН

ВЛИЯНИЕ ДИХЛОРБУТЕНОВ НА ФУНКЦИЮ И СТРУКТУРУ ПОЧЕК

В острых и хронических опытах изучено воздействие 1,4-дихлорбутена и 3,4-дихлорбутена на функцию и морфологические изменения почек. Установлено, что дихлорбутены при однократном введении обладают специфическим нефротоксическим действием, проявляющимся в нарушении канальцевой реабсорбции и развитии некротического нефроза. Хроническая интоксикация сопровождается нарушением фильтрационной функции почек, дистрофическими изменениями канальцевого эпителия и клубочков.

По данным литературы, большинство хлорорганических веществ обладает гепатотоксическим действием [1, 6, 12]. Однако для отдельных представителей этой группы (дихлорэтилен, гексахлорбутадиен) свойственно преимущественное поражение почек [14, 16]. Морфологическими исследованиями при однократной интоксикации 1,4-дихлорбутеном (1,4-ДХБ) также выявлены выраженные изменения в почках [8]. Учитывая контакт большого числа рабочих с дихлорбутенами в производстве хлоропренового синтетического каучука, а также недостаточную изученность влияния их на почки, мы провели настоящую работу с целью исследования воздействия 1,4-ДХБ и 3,4-ДХБ на функциональное состояние и микроскопическую структуру почек в условиях острого и хронического опытов.

Методы исследования

Исследование проведено на 196 подопытных и 74 контрольных белых крысах обоего пола. В острых опытах животных затравляли внутрижелудочно 1,4-ДХБ в дозах 60 и 180 *мг/кг*, 3,4-ДХБ—220 и 660 *мг/кг*, составляющих примерно 1/4 и 3/4 $ДЛ_{50}$. Хроническое воздействие дихлорбутенов изучалось при ингаляционном введении в течение 4 месяцев 1,4-ДХБ в концентрациях 8,7±1,07, 1,77±0,13 *мг/м³*; 3,4-ДХБ—203,4±1,8, 126,2±10,8, 14,5±0,58 *мг/м³* и при внутрижелудочном введении в течение 6 месяцев 1,4-ДХБ в дозах 0,001, 0,01 и 0,1 *мг/кг*; 3,4-ДХБ—0,01, 0,1 и 1,0 *мг/кг*. Функциональное состояние почек изучено на фоне водной нагрузки (2,5% от массы тела). В острых опытах исследование проводили через 72 ч. после введения веществ, в хронических опытах—через 1, 2, 4, 5 и 6 месяцев после начала затравки. Определяли суточный диурез, удельную массу мочи, потребление воды (в острых опытах), содержание креатинина и хлоридов в сыворотке крови и моче [10, 15]. Для гистологических и гистохимических исследова-

ний животных декапитировали через 72 ч. после однократного введения и через 4 и 6 месяцев после хронической интоксикации. Парафиновые и замороженные срезы окрашивали гематоксилин-эозином, по Сличенко на соединительную ткань, по Браше на РНК, по Мак-Манусу на мукополисахариды, по Гомори на кислую и щелочную фосфатазы [3, 4].

Результаты и обсуждение

Однократная интоксикация дихлорбутенами приводила к изменениям многих функциональных показателей почек (таблица). Так, наблюдалось увеличение диуреза, более выраженного при введении 3,4-ДХБ, при этом количество потребляемой воды существенно не изменялось, что указывает на нарушение процессов канальцевой реабсорбции. Экскреция креатинина с мочой увеличивалась по сравнению с контролем на 65—77% при введении 1,4-ДХБ и на 25—94% при затравке 3,4-ДХБ, что указывает на уменьшение клубочковой фильтрации. Содержание хлоридов в моче значительно снизилось—на 54—73% (1,4-ДХБ), что также подтверждает снижение скорости клубочковой фильтрации [10]. Количество креатинина в сыворотке крови изменялось незначительно. Это позволяет допустить, что клубочковый аппарат почек в начальный период интоксикации мало изменяется.

Таблица

Влияние однократной затравки 1,4 и 3,4-ДХБ на функциональные показатели почек

Показатели (за сутки)	Контроль (n=9)	1,4-ДХБ, *мг/кг*		3,4-ДХБ, *мг/кг*	
		60 (n=8)	180 (n=7)	220 (n=9)	660 (n=8)
Диурез, *мл*	3,7±0,51	3,5±0,53	4,57±0,87	6,06±0,73*	5,23±0,93*
Удельная масса	1,023±0,03	1,019±0,06	1,023±0,05	1,037±0,04	1,015±0,03
Потребление воды, *мл*	12,8±1,6	9,8±1,3	9,05±0,7	11,6±1,1	11,7±1,6
Хлориды в моче, *мг/мл*	5,26±0,71	3,4±0,34*	3,04±0,84*	3,61±0,59	5,38±0,74
Хлориды в крови, *мг %*	0,29±0,02	0,23±0,02	0,24±0,01	0,25±0,02	0,27±0,02
Креатинин в моче, *мг мл*	0,35±0,07	0,58±0,14	0,62±0,13*	0,44±0,14	0,68±0,23
Креатинин в крови, *мг %*	0,41±0,05	0,56±0,1	0,29±0,05	0,42±0,08	0,53±0,16

Примечание. Звездочкой отмечены статистически достоверные изменения.

Четырехмесячная ингаляция 1,4-ДХБ не вызывает существенных сдвигов в фильтрационной и реабсорбционной функциях почек, за исключением достоверного увеличения хлоридов в моче животных в I серии через месяц (5,23±0,56) и 2,5 месяца (4,66±0,74) против 3,7±0,5 и 2,9±0,21 *мг/кг* в контроле. Возрастание количества хлоридов в моче указывает на ослабление канальцевой реабсорбции [10]. После 4-месячной затравки 1,4-ДХБ количество креатинина в крови в I серии

составило 0,24±0,01 (в контроле 0,21±0,005 *мг*%). во II серии— 0,92±0,057 (в контроле 0,666±0,07 *мг*%). что указывает на потерю фильтрационной функции почек соответственно на 14 и 39% [15].

Внутрижелудочное введение 1,4-ДХБ в течение 6 месяцев приводило к более существенным изменениям функции почек. Так, в I и II сериях в первой половине затравочного периода наблюдалось снижение уровня диуреза, усиление экскреции хлоридов с мочой, уменьшение количества креатинина в крови и увеличение креатинина в моче.

Хроническая ингаляция 3,4-ДХБ, за исключением отдельных случаев изменения диуреза, количества хлоридов и креатинина в моче, выраженных нарушений функций почек не вызывала. Шестимесячное введение 3,4-ДХБ вызывало нарушение функции почек в первой половине затравочного периода в виде увеличения диуреза, повышения содержания хлоридов в моче (в I серии—5,65±0,70, во II—6,01±0,68, в контроле—3,77±0,39 *мг/мл)* и снижения креатинина в крови (в I серии 3,89 ±0,39, во II—4,25±0,44, в контроле—5,69±0,43 *мг*%). К концу затравки все эти показатели нормализовались.

Как видно из изложенного материала, интоксикация дихлорбутенами приводит к нарушению реабсорбционной (в острых опытах) и фильтрационно-реабсорбционной (в хронических опытах) функций почек. По данным Е. И. Гаспарян [2], хроническая хлоропреновая интоксикация рабочих также вызывает нарушение функциональной способности почек (в сторону повышения или понижения). Однако в экспериментах на животных при хроническом отравлении хлоропреном в концентрации 8—20 *мг/л* функциональных нарушений со стороны почек не отмечалось [5].

При гистологическом исследовании выявлено, что однократная интоксикация дихлорбутенами сопровождается полнокровием сосудов коркового и мозгового слоев, отеком и кровоизлияниями. Эпителий проксимальных, реже дистальных отделов извитых канальцев в состоянии тяжелой белковой дистрофии, некробиоза и полного лизиса ядер. Многие канальцы превращаются в эозинофильно окрашенную безъядерную зернистую массу с очертаниями границ, клеток и базальных мембран. Следует отметить, что при отравлении 1,4 ДХБ некроз канальцев диффузный, тогда как при воздействии 3,4-ДХБ имеет место очаговый, парциальный некроз. Содержание РНК и ДНК, а также активность фосфатаз в канальцевом эпителии резко снижается и по мере нарастания патологического процесса полностью исчезает. Изменения в сосудистых клубочках, по сравнению с канальцами, менее выражены. Они умеренно полнокровны, заполнены серозным экссудатом, подоциты и эндотелий сосудистых петель подвергались дистрофии.

Выявленная морфологическая картина в почках при острой интоксикации дихлорбутенами с преимущественным некротическим поражением проксимального отдела канальцев без грубых повреждений клубочков характерна для некротического нефроза [7, 11]. Некронефроз в основном наблюдается при отравлениях тиоловыми ядами (соединения ртути, медный купорос и др.). Патогенез плазмокоагулирующего эффекта их обусловлен как блокадой сульфгидрильных групп, так и

непосредственным воздействием токсических веществ на канальцевый эпителий [7, 9]. Специфическая нефротоксичность в виде некротического нефроза выявлена также при острой интоксикации отдельными хлорорганическими соединениями—гексахлорбутадиеном, дихлорэтиленом [13, 14, 16].

При хронической интоксикации дихлорбутенами в течение 4 и 6 месяцев в почках развиваются однотипные и, по сравнению с острым воздействием, слабовыраженные изменения. Эти нарушения характеризуются зернистой или вакуольной дистрофией, реже некробиозом и десквамацией, снижением уровня РНК и щелочной фосфатазы в эпителии извитых канальцев, пролиферацией эндотелия в сосудистых клубочках, утолщением, гомогенизацией с высоким содержанием ШИК-положительных веществ, капсулы нефрона, оболочек междолевых и дуговых артерий, лимфоидно-гистиоцитарной пролиферацией.

Результаты наших функциональных и гистологических исследований показали, что 1,4-ДХБ, и в меньшей мере 3,4-ДХБ, в острых опытах обладают специфическим нефротоксическим действием, проявляющимся в виде некротического нефроза.

Лаборатория промышленной токсикологии
ВНИИПолимеров НПО «Наирит»

Поступила 29/IX 1982 г.

Ф. Р. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Մ. Ս. ԳԻԺԼԱՐՅԱՆ, Ա. Ա. ԽԵՉՈՒՄՈՎ,
Ա. Խ. ԵՎՐԱՆՅԱՆ, Ն. Ա. ԴԱՐԲԻՆՅԱՆ, Գ. Վ. ԿԱՎԿԱՍՅԱՆ

ԴԻՔԼՈՐԲՈՒԹԵՆՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ ՖՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ԵՎ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ՎՐԱ

Ուսումնասիրվել է 1,4-դիքլորբուտենի և 3,4-դիքլորբուտենի միանվագ և խրոնիկ ազդեցությունը երիկամների ֆունկցիայի և հիստոլոգիական կառուցվածքի վրա։ Պարզվել է, որ դիքլորբուտենները սուր փորձերի պայմաններում օժտված են յուրահատուկ նեֆրոտոքսիկ ազդեցությամբ, որը արտահայտվում է երիկամներում խողովակային ռեաբսորբցիայի խանգարմամբ և նեֆրոտիկ նեֆրոզի զարգացմամբ։ Խրոնիկ թունավորման ժամանակ նկատվում է երիկամների ֆիլտրացիոն ֆունկցիայի խանգարում, ինչպես նաև կեղևային նյութի էպիթելի և մալպիգյան կծիկների էնդոթելային բջիջների դիստրոֆիկ փոփոխություններ։

F. R. PETROSSIAN, M. S. GIZHLARIAN, S. A. KHECHUMOV,
A. Kh. YERVANIAN, N. A. DARBINIAN, G. V. KAVKASSIAN

ACTION OF DICHLORBUTENS ON THE FUNCTION AND STRUCTURE OF THE KIDNEYS

In acute and chronic experiments it has been studied the effect of 1,4-dichlorbuten and 3,4-dichlorbuten on the function and morphologic changes of the kidneys. It is established that dichlorbuten in case of a single injection has specific nephrotoxic effect, expressed by the disturbance of canalicular reabsorbtion and development of necrotic nephrosis. Chronic intoxication is accompained by the disturbance of the filtrative function of the kidneys, dystrophic changes of the canalicular epithelium and glomeruli.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аллавердян А. Г.* Тр. Ин-та гигиены тр. и профзабол. Ереван, 1970, в. I, стр. 139.
2. *Гаспарян Е. И.* В кн.: Матер. итог. научн. конф. Ереван, 1974, стр. 107.
3. *Кисели Д.* Практическая микротехника и гистохимия. Будапешт, 1962.
4. *Лилли Р.* Патогистологическая техника и практическая гистохимия. М., 1969.
5. *Матинян Г. В.* Изв. АН Арм. ССР, 1957, 6, стр. 47.
6. *Межлумян Л. М.* Автореф. канд. дисс. Ереван, 1970.
7. *Пермяков Н. К., Зимина Л. Н.* Архив патол., 1976, 11, стр. 3.
8. *Петросян Ф. Р., Гюзларян М. С., Казарян А. С.* и др. Биол. ж. Армении, 1981, 7, стр. 698.
9. *Шиманко И. И.* В кн.: Острая почечная и печеночная недостаточность токсической этиологии, т. 22. М., 1976, стр. 10.
10. *Шумская Н. И., Карамзина Л. М.* В кн.: Токсикология новых пром. веществ. М., 1966, стр. 14.
11. *Allen A. C.* The kidney. New York, 1962.
12. *David A., Frantik E., Holusa R., Novakova O.* Int. Arch. Occup. environm. Hlth. 1981, 48, 1, 49.
13. *Duprat P., Gradiski D.* Acta pharmacol. et toxicol., 1978, 43, 5, 346.
14. *Jeukins L. J., Andersen M. E.* Toxicol. Appl. Pharmacol., 1978, 46, 1. 131.
15. *Kossiver G. P.* New England J. Medicine, 1971, 285, 7, 385.
16. *Loch E. A., Ishmael J.* Toxicol. Appl. Pharmacol., 1981, 57, 79.

УДК 616.5—002.–092.4

Б. Е. БАГРАТУНИ, К. О. ГАБРИЕЛЯН, В. Ю. КОГАН

РОЛЬ СЕРОТОНИНА В РАЗВИТИИ КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТА

Проведено изучение роли серотонина в развитии экспериментального контактного дерматита. Показана серотонинергическая реакция тканей, которая выражена понижением уровня серотонина в тканях мозга, миокарда, печени и двенадцатиперстной кишки. Выявлена неспецифичность реакции серотонинергической системы в патогенезе контактного дерматита.

Имеющиеся в литературе данные о влиянии молибдена на обмен серотонина расплывчаты и не освещают физиологию и патологию биологически активных веществ, в частности участие их в формировании аллергических реакций [1—6].

Изучение токсического влияния молибдена и его различных соединений на живой организм приобретает в настоящее время большое значение в связи с значительным расширением его промышленного применения.

Известно, что соединения молибдена играют определенную роль в развитии кожной патологии, являясь причиной возникновения профессиональных дерматитов.

Значение серотонина в физиологии и патологии ряда органов и систем неоспоримо. Все исследования, касающиеся изучения роли серотонинергического звена, проводились в основном при нервных, сердечно-сосудистых, инфекционных, гастро-энтерологических заболева-

ниях, при различных видах шока, аллергических состояний. Известна роль серотониновых структур на психическую деятельность, сосудистый тонус.

Однако работ, исследующих роль серотонинергических структур, в частности распределение серотонина в тканях, при контактном дерматите, в доступной литературе мы не встретили.

Нами предпринята попытка определения и оценки реакции серотонинергических и серотонинреактивных звеньев в процессе развития контактного дерматита.

Материал и методика

Опыты проводились на морских свинках-самцах (55 особей) массой 280—450 *г*. Все животные были разбиты на 3 группы. В I группе определяли количество серотонина у интактных животных, во II (контрольной) эти определения проводились у свинок, подвергшихся воздействию 0,5% р-ра NaOH; в III (опытной) группе регистрировалась концентрация серотонина у свинок, подвергшихся воздействию 0,5% р-ра NaOH и 20% р-ра аммония молибдата. Серотонин определяли флуориметрическим методом С. Юденфренда [7] на аппарате «Farrand» (USA) Института биохимии АН Арм. ССР (пик возбуждения—385 *ммк*, пик флуоресценции—405 *ммк*).

Результаты и обсуждение

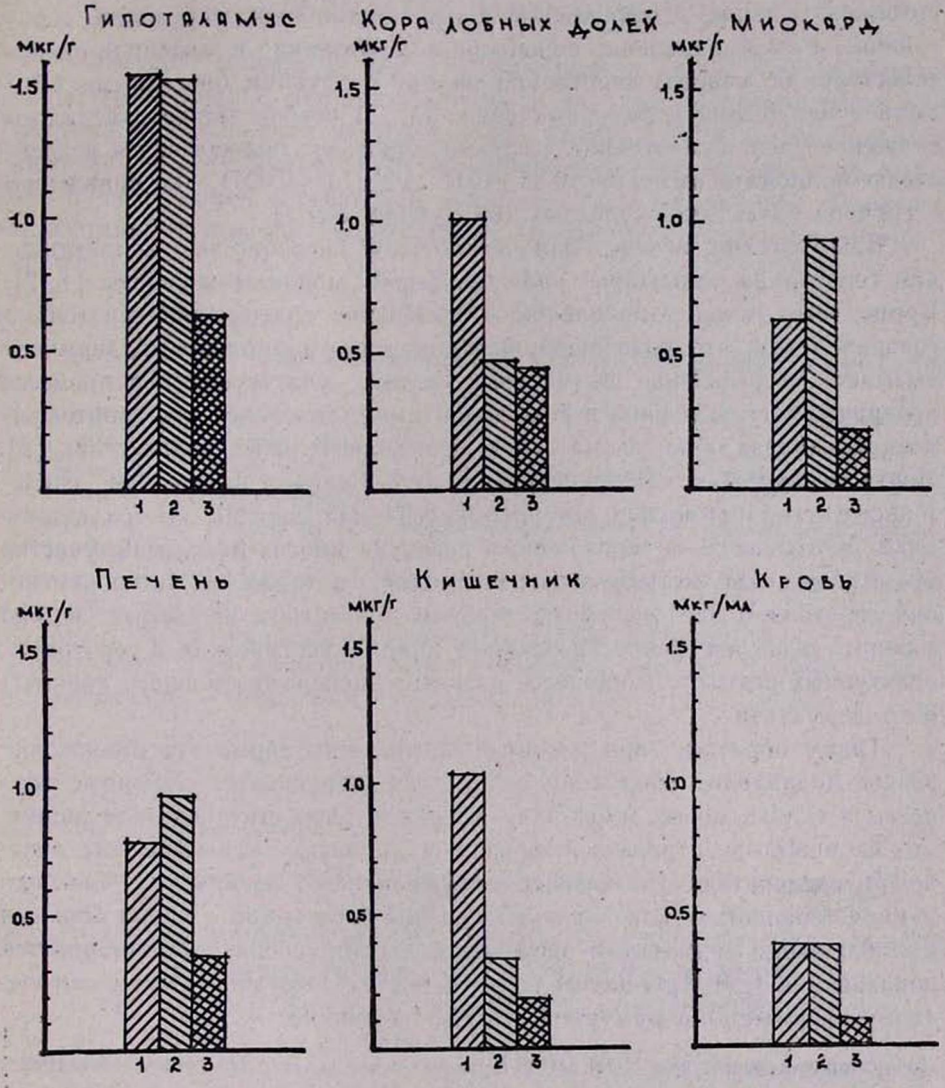
В контрольной группе животных с аппликацией 0,5% р-ра NaOH концентрация серотонина оставалась на исходном уровне.

Полученные результаты по изучению динамики серотонина показали, что уровень серотонина в крови при развитии контактного дерматита достоверно снижался по сравнению с нормой почти в три раза ($P<0,001$). Это можно объяснить несколькими факторами, в частности активацией ферментных систем, участвующих в процессе превращения серотонина, или блокированием ферментных систем, способствующих синтезу серотонина из триптофана. Кроме этого, возможно допустить угнетение серотонинергических структур, а также нарушение АТФ, необходимого для осуществления синтеза 5-окситриптамина [2]. Конечным звеном нейрогуморальной реакции являются тканевые изменения. В связи с этим для более правильной трактовки изменений серотонина в генезе контактного дерматита необходимо знать содержание и распределение его в тканях.

Как видно из рисунка, в гипоталамусе морских свинок опытной группы наблюдалось статистически достоверное уменьшение уровня серотонина по сравнению с интактной группой почти в 2,3 раза. Аналогичная характеристика кривой наблюдалась и в коре головного мозга ($P<0,001$).

Нужно отметить, что в группе контрольных животных также наблюдалась однозначная реакция серотониновых структур коры лобных долей ($P<0,02$). В процессе развития контактного дерматита, по всей вероятности, происходит постоянное угнетение серотонинергических и

серотонинреактивных структур гипоталамуса. Изменение содержания серотонина в гипоталамической области происходит под действием разнообразных этиологических факторов. Исходя из этого, можно предположить, что реакция серотонинергического звена гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, являющейся в своей основе универсальной адаптивной системой организма, должна быть неспецифической.



Содержание серотонина в тканях органов морских свинок в интактной (1), контрольной (2) и опытной (3) группах.

Нарушение метаболизма серотонина в мозге, обнаруженное в опытах и проявляющееся в значительном снижении содержания биогенного амина, по всей вероятности, можно связать с изменением функций сосудов центральных аппаратов регуляции при развитии контактного

дерматита. Во всех остальных исследуемых тканях отмечалось достоверное снижение уровня амина ($P<0,001$).

Таким образом, в динамике изучаемого процесса обнаружена стандартная направленность в сдвигах серотонина. Особый интерес представляет факт, свидетельствующий о снижении уровня серотонина в сердечной мышце. Понижение концентрации серотонина в миокарде связано, вероятно, с истощением систем хромаффинных клеток, в частности энтерохромаффинных и клеток мозга—основных поставщиков серотонина, а также с понижением концентрации циркулирующего серотонина. Резкое изменение содержания серотонина в миокарде свидетельствует об участии серотонина наряду с другими биогенными аминами в нарушении коронарных функций. В печени также отмечалось снижение уровня серотонина в группе животных, подвергшихся воздействию молибдата аммония ($0,35\pm0,01$ *мкг/г*, $P<0,001$), по сравнению с группой интактных животных ($0.77\pm0,066$ *мкг/г*).

Как известно, печень обладает высокой способностью к инактивации серотонина благодаря наличию в ней моноаминоксидазы [1, 2]. Кроме того, такая направленность изменения содержания серотонина говорит о том, что развивающийся контактно-молибденовый дерматит вызывает торможение ферментных систем, участвующих в процессе превращения триптофана в 5-окситриптамин, тем более что триптофандекарбоксилаза обнаружена в печени в значительных количествах [8]. Почти пятикратное снижение уровня серотонина в кишечнике свидетельствует об истощении энтерохромаффинной системы клеток кишечника. Учитывая роль серотонина в развитии многих патологий, участие его в патогенезе экстремальных состояний, а также характер изменений серотонина при экспериментальном контактном дерматите, можно говорить о неспецифичности реакции серотонинергических и серотонинреактивных структур в процессе развития экспериментального контактного дерматита.

Таким образом, при развитии контактного дерматита происходит резкое подавление продукции серотонина, нарушаются обменные процессы в тканях мозга, миокарда, печени и двенадцатиперстной кишки, что не может не отразиться на функциональном состоянии этих органов и, следовательно, жизнедеятельности всего организма. Своевременная терапевтическая коррекция уровня серотонина в крови больных молибденовым дерматитом предотвратит и нарушение закономерностей образования IgM, IgG-антител, что будет способствовать физиологическому равновесию в иммунной системе организма.

Лаборатория аллергологии НИИ ОГ и ПЗ

Поступила 1/IV 1982 г.

Р. Б. БАГРАТУНИ, К. О. ГАБРИЕЛЯН, Ч. ЗОИ. КОГАН

СЕРОТОНИНИ ДЕРЕ КОНТАКТ АЛЕРГИК ДЕРМАТИТИ ЗАРГАЦМАН МЕЖ

Հոդվածում քննարկված են տվյալներ սեռոտոնինի դերի վերաբերյալ փորձարարական կոնտակտ դերմատիտի զարգացման մեջ։ Ցույց է տրված հյուսվածքների սեռոտոնինէրգիկ կառուցվածքների սուբստրատիպ ռեակցիան,

որը արտահայտված է սեռոտոնինի նվազումով ուղեղի, սրտամկանի, լյարդի և տասներկումատնյա աղու հյուսվածքներում։

Յույց է տրված սեռոտոնինի կառուցվածքի ոչ յուրահատուկ ռեակցիան կոնտակտ դերմատիտի պաթոգենեզի ժամանակ։

B. Ye. BAGRATOUNI, F. O. GABRIELIAN, V. Yu. KOGAN

THE ROLE OF SEROTONIN IN THE CONTACT DERMATITIS DEVELOPMENT

The data concerning the role of serotonin in the development of contact experimental dermatitis are discussed. The stereotype reaction of serotoninergic structures of the tissue is shown, which is expressed by decrease of serotonin level in the brain structures (frontolobule cortex and hypothalamus), myocardium, liver and duodenum tissues. Nonspecific serotonin structure reaction during contact dermatitis pathogenesis is shown.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Авакян М. А.* Материалы научной сессии по вопросам гигиены труда. Ереван, 1966, стр. 183.
2. *Авакян М. А., Габриелян В. Г.* Материалы III итоговой конф. по вопросам гигиены труда. Ереван, 1968, стр. 109.
3. *Авакян М. А., Наргизян Г. А.* и др. Материалы итоговой научной конф. по вопросам гигиены труда. Ереван, 1977, стр. 121.
4. *Акопян О. А.* Материалы III итоговой конф. по вопросам гигиены труда. Ереван, 1968, стр. 226.
5. *Акопян О. А.* Материалы научной сессии по вопросам гигиены труда. Ереван, 1966, стр. 249.
6. *Хорст А.* Материалы съезда патофизиологов. Ташкент, 1976, стр. 11.
7. *Юденфренд С.* Флуоресцентный анализ в биологии и медицине. М., 1965.
8. *Gaddum I. H., Giarman N. I.* J. Pharmacol., 1956, 11, 87.

УДК 612.127:616.12—008.331.1

В. С. ПЕТРОСЯН, Д. Г. КАЗАРЯН, А. С. ВАРТАНЯН, Л. И. ПЮСКЮЛЯН

ИЗМЕНЕНИЕ ГАЗОВОГО СОСТАВА И РН КРОВИ ПОРТАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВНЕПЕЧЕНОЧНОЙ ФОРМЕ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Изучение газового состава крови портальной системы при внепеченочной форме портальной гипертензии, обусловленной окклюзией воротной вены, свидетельствует о существенных изменениях pH и газового состава крови.

Имеющиеся сведения о газовом составе крови в сосудах портальной системы при внепеченочной форме портальной гипертензии немногочисленны и весьма противоречивы, особенно если учесть, что данные, полученные в эксперименте, не всегда совпадают с клиническими результатами. Так, многие авторы [2, 3, 5, 7, 9], основываясь на экспе-

риментальных данных, считают, что при внепеченочном блоке развивается цирроз печени как результат редукции в портальной системе, который ведет, в свою очередь, к значительным изменениям кислородного баланса в печени за счет нарушения метаболизма в гепатоцитах.

В то же время клиницисты, оперируя больных с внепеченочной формой портальной гипертензии, часто не находят существенных изменений в печеночной ткани и со стороны газового состава крови в сосудах портальной системы [1, 4, 6, 8, 10—12].

Целью нашего исследования явилось изучение в эксперименте изменения газового состава крови в сосудах портальной системы при внепеченочной форме портальной гипертензии.

Материалы и методы исследований

На 25 половозрелых беспородных собаках обоего пола воспроизводилась хроническая модель внепеченочного блока, предложенная Н. У. Усмановым [8]. Все собаки оперировались под интубационным наркозом с использованием гексенала.

Воротная вена дозированно суживалась до 1/3—1/2 ее окружности с помощью шнура, пропитанного 10% раствором йода. В результате вызванного эндо- и перифлебита просвет воротной вены облитерируется в течение 2—3 недель, вследствие чего образуется подпеченочный блок, приводящий к стойкой портальной гипертензии.

При повышении портального давления в течение 15 минут свыше 350—400 *мм* вод. ст. просвет воротной вены суживали меньше обычного, тем самым избегали острого гемоциркуляторного расстройства в портальной системе. Контроль же вели с помощью манометрии аппаратом Вальдмана.

Для выяснения нормальных показателей газового состава и pH крови в сосудах портальной системы нами была изучена кровь воротной и печеночных вен, а также печеночной артерии до возникновения печеночного блока. Полученные данные трактовались нами как исходные показатели pH и газового состава крови практически здоровых собак.

Кровь из печеночной артерии бралась с помощью тонкого полихлорвинилового катетера через сальниковую артерию. Воротную вену катетеризировали через брыжеечную вену ниже места сужения, а кровь из печеночных вен получали путем пункции.

Получение и хранение крови осуществлялось в условиях, исключающих соприкосновение ее с воздухом. Исследование КЩС и газового состава крови проводилось с помощью газ-анализатора Микро-Аструп и оксигемометра 0-57.

После создания стойкой высокой портальной гипертензии (385,66± 6,32 при норме в среднем 100,3±3,8 *мм* вод. ст., $P>0{,}001$) повторно забиралась кровь из вышеуказанных отделов портальной системы. С целью выявления изменений в газовом составе и pH крови в различных отделах портальной системы в зависимости от продолжительности гипертензии

животные обследовались нами спустя 6 месяцев после создания полной окклюзии воротной вены.

О состоянии органной гемодинамики и портального кровообращения судили на основании результатов ангиографий, портоманометрии и электромагнитной флоуметрии.

Результаты и обсуждение

В результате анализа газового состава и pH артериальной крови печени существенных изменений при внепеченочном блоке не выявлено (табл. 1, 2).

Таблица 1

Показатели pH и газового состава крови воротной вены до и после образования подпеченочного блока

Параметры	Кровь воротной вены	
	до окклюзии	после окклюзии
pH	7,34±0,02	7,23±0,02 p>0,001
PO_2 в *мм* рт. ст.	47,6±4,44	56,8±3,14
HBO_2 в %	56,2±3,17	70,4±2,72

Из данных, приведенных в табл. 1, видно, что в крови воротной вены после ее полной окклюзии имеется сдвиг pH в кислую сторону с 7,34 до 7,23. Одновременно отмечалось увеличение PO_2 (20%) и HBO_2 (23,3% от исходного). Увеличение парциального напряжения кислорода в воротной вене и степени его насыщения вызвано, по-видимому, функционированием артерио-портальных анастомозов, с одной стороны, и увеличением объемного кровотока по сосудам чревного ствола —с другой. Артериализация воротной системы, на наш взгляд, является физиологической, компенсаторной мерой защиты от возникающей при редукции портальной системы гипоксии печени.

Таблица 2

Показатели pH и газового состава крови печеночных вен до и после образования подпеченочного блока

Параметры	Кровь печеночных вен	
	до окклюзии	после окклюзии
pH	7,38±0,02	7,24±0,02 p>0,001
PO_2 в *мм* рт. ст.	47,7±4,44	55,2±3,32
PCO_2 —"—	39,5±3,15	31,9±2,32
HBO_2 в %	70,2±1,71	63,6±1,01

Увеличение напряжения кислорода в крови печеночных вен на 15,7% через 6 месяцев от начала эксперимента сопровождалось умень-

шением содержания его на 9,4%, что можно объяснить, по-видимому, повышенным потреблением кислорода печенью из артериальной крови.

Наряду с изменениями в газовом составе крови печеночных вен имеется сдвиг pH в кислую сторону с 7,38 до 7,24 (табл. 2).

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что прекращение притока портальной крови к печени приводит к значительным изменениям кислородного баланса печени, что, возможно, связано с извращенным метаболизмом печеночной ткани.

Ереванский филиал ВНЦХ АМН СССР

Поступила 30/VI 1982 г.

Վ. Ս. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Դ. Գ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Ա. Ս. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Լ. Ի. ՊՅՈՒՍՔՅՈՒԼՅԱՆ

ՊՈՐՏԱԼ ՀԻՊԵՐԹԵՆԶԻԱՅԻ ԱՐՏԱԼՅԱՐԴԱՅԻՆ ԶԵՎԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՊՈՐՏԱԼ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ ԳԱԶԱՅԻՆ ԲԱՂԱԴՐՈՒԹՅԱՆ ԵՎ pH ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Դռներակի խցանումով պայմանավորված պորտալ հիպերթենզիայի արտալյարդային ձևի ժամանակ փորձում ստացված տվյալները վկայում են պորտալ համակարգում արյան գազային բաղադրության էական փոփոխությունների մասին։ Վերջիններս արտահայտվում են դռներակում և լյարդային երակներում թթվածնի պարցիալ ճնշման մեծացմամբ (PO_2) և ածխաթթու գազի պարցիալ ճնշման (PCO_2) փոփոխություններով։

Նշված անոթներում գազային կազմի փոփոխության աստիճանը կախված է հիպերթենզիայի արտահայտվածության աստիճանից և տևողությունից։

Դռներակի լրիվ խցանման դեպքում լյարդի անոթներում նկատվում են արյան շրջանառության և գազային կազմի խիստ արտահայտված փոփոխություններ։

V. S. PETROSSIAN, D. G. GHAZARIAN, A. S. VARTANIAN, L. I. PYUSKULIAN

CHANGES OF THE GAS CONTENT AND pH OF THE BLOOD OF THE PORTAL SYSTEM IN EXTRAHEPATIC FORM OF PORTAL HYPERTENSION

The study of the gas content of the blood of the portal system in extrahepatic form of portal hypertension, caused by the occlusion of the portal vein, revealed significant changes of pH and gas content of the blood.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Безменова Е. В.* Дисс. канд. М., 1966.
2. *Кеванишвили Ш. В.* Доклады Тбилисского научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов. Тбилиси, 1959, 7, стр. 77.
3. *Кривчик А. А.* Некоторые показатели функционального состояния печени при экспериментальном нарушении кровотока в нижней полой вене. Минск, 1966.
4. *Лавров В. А.* Дисс. канд. М., 1969.
5. *Назаренко А. И.* Физиол. ж., 1966, т. 12, 4, стр. 478.
6. *Пациора М. Д.* Хирургия портальной гипертензии. М., 1974.
7. *Подпорин Ю. Е.* О влиянии портальной гипертензии на структуру печени при су-

жении воротной вены в эксперименте (тр. Красноярского мед. ин-та), 1972, стр. 58.
8. *Усманов Н. У.* Дисс. канд. Л., 1968.
9. *Яшвили Р. Н.* Моделирование и хирургическое лечение недостаточности ствола воротной вены с синдромом портальной гипертензии. Тбилиси, 1974.
10. *Mikkelen W. P.* Am. J. Surg., 1966, 5, 333.
11. *Maddrey W. C., Sen Yupta K. P., Mallik K. S. and Basu A. K.* Surg. Gynec Obstetr., 1968, 127, 789.
12. *Turcotte C. Y., Child C. G.* Am. J. Surg., 1972, 123, 35.

УДК 616.127—002:612.172.6

А. А. ЕНГИБАРЯН

ИЗУЧЕНИЕ СДВИГОВ НЕКОТОРЫХ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА И ФАРМАКОСТИМУЛЯЦИИ

Представлены результаты электростереометрических и кардиографических исследований по изучению влияния нуклеината натрия в сочетании с витамином Е на восстановительные процессы поврежденного миокарда кроликов. Установлено, что указанные препараты способствуют стимулированию процесса внутриклеточной регенерации и нормализации гемодинамических показателей.

В настоящее время изыскиваются средства по направленному стимулированию морфофункциональной адаптации поврежденного сердца [5, 8, 11, 12 и др.]. С целью организации антиоксидантной защиты последнего, стимуляции в нем процессов компенсаторной гипертрофии и формирования постинфарктного рубца в некротическом очаге предложен ряд репарантов [1, 2, 6, 9 и др.] и антиоксидантов [3, 4 и др.]. Однако до сих пор не имеется каких-либо сведений относительно их комбинированного применения для достижения как мембранозащитного эффекта, так и стимуляции биосинтетических процессов в клетках с помощью различных соединений, в частности, предшественников нуклеиновых кислот.

Исходя из вышеизложенного, в настоящем исследовании была предпринята попытка изучить сочетанное действие α-токоферола и нуклеината натрия (предшественник нуклеиновых кислот) на ряд показателей, определяющих морфофункциональное состояние сердечной мышцы на фоне моделирования инфаркта миокарда (МИМ).

Материал и методика

Исследовали 117 кроликов породы Шиншилла обоего пола массой 2—2,5 *кг* с МИМ (перевязка нисходящей ветви левой коронарной артерии), подразделенных на 3 группы: I—интактные, II—с инфарктом миокарда без лечения, III—с инфарктом миокарда с лечением (ежедневные одновременные введения α-токоферола и нуклеината натрия в дозе 2 и 25 *мг/кг* массы животного соответственно).

Определение состояния внутрисердечной гемодинамики осуществляли с помощью прямой пункции полостей сердца и магистральных сосудов с регистрацией кривых кровяного давления на аппарате Мингограф-81 М.

При изучении миокардиального кровотока (МК) левого желудочка использовали методику клиренса йода-131 или ХЕ-133 [14] в *мл мин/* 100 *г* веса ткани, а при регистрации гемодинамических показателей руководствовались данными радиокардиографии с использованием сывороточного альбумина человеческой крови, меченного йодом-131.

Электронномикроскопический контроль (в электронном микроскопе BS-613 фирмы TOSLA) ультратонких срезов миокардиальной ткани осуществляли после фиксации исследуемого материала в растворе глутаральдегида и 1% растворе OSO_4, приготовленном на фосфатном буфере. Подсчет митохондрий, средней площади одной митохондрии, числа крист и индекса их плотности, количества миофибрилл, соответствующих одной митохондрии, производили в 25 электронограммах по каждой серии опытов.

Результаты и обсуждение

Количественный анализ электронограмм (табл. 1) свидетельствует об уменьшении количества митохондрий (с увеличением их площади за счет набухания), миофибрилл и общего числа крист в инфарцированном миокарде (преимущественно в левом желудочке) спустя 15 дней после МИМ. Сравнительная оценка количественных изменений ультраструктурных элементов правого и левого желудочка позволяет заключить о меньшей степени поражаемости первого в процессе инфаркта. Однако эффект стимулирования интенсивности восстановительных процессов кардиомиоцитов в обоих случаях одинаков. Согласно наблюдениям, через 15 дней после МИМ в кардиомиоцитах правого и левого желудочков среднее количество митохондрий, их крист, индекс плотности последних в одной митохондрии в отличие от количества миофибрилл статистически достоверно выше одноименных показателей нелеченых (контрольных) животных. Относительная стабильность в содержании миофибрилл обусловлена, вероятно, тем, что обеспечение необходимого уровня сократительных структур кардиомиоцитов при данной патологии осуществляется преимущественно за счет увеличения количества миофламентов [15].

Известно, что между темпами увеличения массы короткоживущих митохондрий и долгоживущих миофибрилл имеется различие, являющееся одной из существенных причин развития недостаточности гипертрофированного сердца. В связи с этим мы предприняли исследование по выявлению закономерностей в изменениях количественных соотношений между митохондриями и миофибриллами кардиомиоцитов кроликов, получавших α-токоферол в сочетании с нуклеинатом натрия. Этим преследовалась цель выявить стимуляционный эффект репаративных процессов субклеточных культур и одновременно сбалансировать развитие сократительных и энергетических возможностей кардиомиоцитов.

Таблица 1

Количественный анализ электронограмм желудочков сердца на 15-й день экспериментального инфаркта миокарда в условиях стимуляции восстановительных процессов (M±m)

Группа животных	Среднее колич. митохондрий в одной электронограмме (M)	Среднее колич. крист в одной митохондрии (K)	Средняя площадь одной митохондрии (S, мк²)	Индекс плотности крист в одной митохондрии $У=\frac{K}{S}$	Среднее колич. миофибрил на одной электронограмме (N)	Среднее колич. миофибрил на одну митохондрию $A=\frac{N}{M}$
ЛЕВЫЙ ЖЕЛУДОЧЕК						
Интактные P_{1-2} (n=5)	24,8±0,7	12,4±0,5	0,16±0,01	85±1,2	102,2±6,3	4,1±0,2
	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,01
Инфаркт без лечения (контроль) P_{2-3} (n=5)	14,7±0,9	9,1±0,2	0,34±0,02	33,8±0,6	66,8±7,2	4,65±0,1
	<0,05	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Инфаркт с лечением (n=5)	18,2±1,2	11,1±0,3	0,33±0,01	39,3±1,2	69,7±8,2	3,90±0,25
ПРАВЫЙ ЖЕЛУДОЧЕК						
Интактные P_{1-2} (n=5)	10,7±2,3	3,95±0,6	0,45±0,02	9,1±0,56	83,7±6,2	7,3±0,3
	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
Ирфаркт без лечения (контроль) P_{2-3} (n=5)	7,2±1,1	3,1±0,4	0,4±0,01	10,2±0,6	66,5±6,3	9,2±0,3
	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01	>0,05	<0,05
Инфаркт с лечением (n=5)	10,9±0,8	5,8±0,3	0,26±0,01	31±0,55	68,6±7,5	6,3±0,2

Таблица 2

Изменение гемодинамики при экспериментальном инфаркте миокарда без применения и с применением α-токоферола с нуклеинатом натрия*

Срок исследования	МК *мл/мин/100г*	МОС *мл/мин/кг*	ОЦК *мл/кг*	УО *мл*	МРЛЖ *кг/мин/м²*	СБКК *дин. сек. см⁻⁵ 10²*
Норма (n=25)	66,3±6,2	179±5,6	107±3,1	0,7±0,026	4,47±0,3	200±10
P	<0,001	<0,01	<0,05	<0,5	<0,5	>0,05
Через 7 дней						
(n=12)	18,5±1,9	139±4	128±4,7	0,5±0,02	3,11±0,21	181±10
(n=13)	30±3,0	170±6	111±4,1	0,74±0,02	3,79±0,3	192±10,3
P	<0,001	<0,05	<0,01	<0,05	>0,5	>0,5
Через 15 дней						
(n=9)	20,1±3,6	160±4,6	130±6,4	0,55±0,06	3,16±0,3	182±11,2
(n=11)	31±4,5	176±6,7	106±4,1	0,76±0,04	4,06±0,35	193±7,1
P	<0,001	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05	>0,5
Через 25 дней						
(n=10)	22,8±3,2	160±5	110±3,5	0,63±0,03	3,08±0,4	176±7,3
(n=13)	37,5±3,6	180±4,8	101±2,6	0,79±0,03	4,25±0,32	193±7,4
P	<0,001	<0,5	<0,5	<0,5	<0,05	<0,05

Примечание. В числителе — гемодинамические показатели кроликов, не получавших, в знаменателе—получавших α-токоферол и нуклеинат натрия.

Как следует из табл. 2, на 7 и 15-й дни после МИМ наблюдается значительное снижение минутного объема сердца (МОС), ударного объема (УО) и миокардиальной работы левого желудочка (МРЛЖ) при некотором увеличении объема циркулирующей крови (ОЦК), особенно у кроликов, не подвергавшихся воздействию препаратов. Следовательно, уменьшение сердечного выброса крови в начальном периоде инфаркта миокарда при ее достаточном притоке к сердцу является свидетельством функциональной неполноценности и подавленности сократительной способности миокарда.

Изучение МК в левом желудочке выявило его неоднозначные изменения у различных групп животных. На 7-й день после МИМ величина МК в случаях без применения α-токоферола и нуклеината натрия составляла примерно 18,5±1,9 против 66,3±6,2 *мл/мин*/100 *г* у интактных животных и 30,0±3,9 *мл/мин*/100 *г* у кроликов, получавших указанные препараты. Увеличение МК под влиянием последних сопровождалось значительными положительными сдвигами в картине других показателей гемодинамики, постепенно возвращавшихся к норме. Так, на 25-й день после МИМ величина МОС у нелеченых кроликов составляла 160,0±5,0 против 180,0±4,2 *мл/мин/кг* у леченых животных и 179,0±5,6 *мл/мин/кг* у контрольных, МРЛЖ—соответственно 3,08±0,4, 4,25±0,02 и 4,47±0,3 *кг/мин/м²*; ОЦК—110,0±3,5; 101,0±2,8 и 107±3,1 *мл/кг*; сопротивление большого круга кровообращения (СБКК)—176,0±7,3, 193,0±7,4 и 200,0±10,0 дин. сек. $см^{-5}$ 10^3.

Таким образом, полученный фактический материал о сдвигах основных параметров гемодинамики и изменении электронограмм, развивающихся под действием α-токоферола и нуклеината натрия, свидетельствует о сравнительно быстром темпе компенсации и нормализации сердечной деятельности, с одной стороны, и стимуляции биосинтетических процессов с восстановлением структурно-функциональных элементов миокарда в условиях изученной патологии с достижением необходимого адаптационного эффекта, с другой.

Кафедра биологии
Ереванского медицинского института

Поступила 6/III 1983 г.

Ա. Ա. ՆՆԴԻՐԱՐՅԱՆ

ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԻՆՖԱՐԿՏԻ ԵՎ ՖԱՐՄԱԿՈԹԱՆՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ՍՐՏԻ ՄՈՐՖՈՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՄԻ ՔԱՆԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ներկայացված են վնասված սրտամկանի վերականգնողական պրոցեսների վրա Ե վիտամինի և նուկլեինատ նատրիի ազդեցության էլեկտրոնատեղեոմետրիկ և կարդիոգրաֆիկ հետազոտությունների արդյունքները։ Հաստատված է, որ նշված նյութերը նպաստում են բջջային ռեգեներացիայի պրոցեսների խթանմանը և սրտի հեմոդինամիկ ցուցանիշների կարգավորմանը։

A. A. YENGIBARIAN

STUDY OF THE SHIFTS OF SOME MORPHOFUNCTIONAL INDICES OF THE HEART IN EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION AND PHARMACOSTIMULATION

The results of electron stereometric and cardiographic investigations are brought concerning the effect of natrium nucleinate combined with E vitamin on the reduction processes of the rabbit's affected myocardium. It is established that these preparations facilitate the stimulation of the intracellular regeneration and normalization of the hemodynamical indices.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Билич Г. Л., Михайлец Г. А., Лисочкин Б. Г.* и др. В кн.: Фармакологическая регуляция регенераторных процессов в эксперименте и клинике. Йошкар-Ола, 1978, стр. 114.
2. *Демин Ал. А., Крылов В. В.* Кардиология, 1975, 7, стр. 93.
3. *Кактурский Л. В., Бескровнова Н. Н., Кудрин А. Н.* и др. Кардиология, 1976, 11, стр. 31.
4. *Меерсон Ф. З., Коган В. Е., Козлов Ю. П.* и др. Кардиология, 1982, 2, стр. 41.
5. *Меерсон Ф. З.* Адаптация, стресс и профилактика. М., 1981.
6. *Николаева Л Ф., Черепаченко Н. М., Соколова Р. И.* и др. Кардиология, 1975, 10, стр. 124.
7. *Пауков В. С., Филатова М. И.* Арх. патол., 1974, 1, стр. 37.
8. *Прашкявичюс А. К.* Автореф. докт. дисс. Рига, 1971.
9. *Саркисов Д. С.* Кровообращение, 1972, 3, стр. 5.
10. *Чазов Е. И.* Тер. архив, 1973, 12, стр. 32.
11. *Чазов Е. И.* Тер. архив, 1974, 6, стр. 3.
12. *Goldstein M. A., Sordahul Z. A., Schwart Z. A.* J. moll. cell. Cardiol., 1974, 6, 265.
13. *Kety S.* Amer. Heart. ., J1949, 38, 321.
14. *Polezhaev Z. V.* Folia Biol., 1980, 28, 3.
15. *Richter G. M., Kelnler A.* J. Cell. Biol., 18, 1953.

УДК 616.633.66:611.839

Г. С. АРЕВШАТЯН

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГАССЕРОВЫХ УЗЛОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ

Экспериментальными исследованиями установлено, что причинами, вызывающими заболевания полости рта, являются нейродистрофические изменения в гассеровых узлах, дисциркуляторные сосудистые сдвиги и склероз сосудов, что обусловлено нарушением обменных процессов при сахарном диабете.

В литературе имеется большое число работ, свидетельствующих о нейродистрофических изменениях в гассеровых узлах при некоторых инфекционных заболеваниях [1—3, 6]. Рядом авторов [4, 5, 7] также установлено, что гассеровы узлы претерпевают значительные изменения также и при диабете, однако вопрос этот освещен недостаточно полно.

Поэтому мы задались целью изучить полость рта у животных с экспериментальным аллоксановым диабетом.

Материал и методика

Экспериментальные данные были получены на основании наблюдений над 30 подопытными и 10 контрольными кроликами.

Сахарный диабет у подопытных животных вызывали внутривенными инъекциями 5%-го раствора аллоксана из расчета 150 *мг* на 1 *кг* живого веса.

Взятый на 17, 64 и 156-е сутки материал для патоморфологического исследования в зависимости от метода последующего окрашивания фиксировался в нейтральном формалине, жидкости Карнуа, абсолютном спирте и заливался в парафин. Часть материала, предназначенная для импрегнации, обрабатывалась по Бильшовскому-Гроссу, гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону.

Результаты и обсуждение

У подопытных животных на 17-е сутки отмечается некоторое распыление тигроидного вещества. Ядра ганглиозных клеток контурируются нечетко. Местами отмечается выраженный перицеллюлярный отек (рисунок).

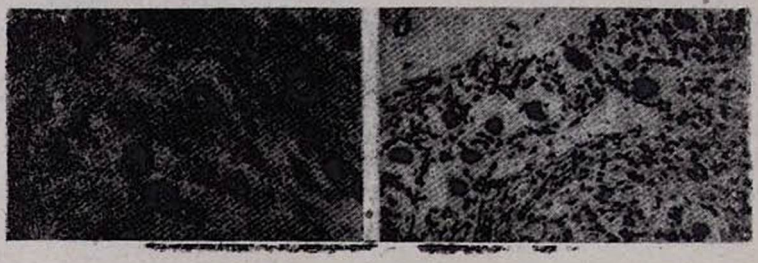


Рис. 1 а. Гассеров узел. Выраженный отек вокруг ганглиозных клеток. б. Пикноз отдельных нейронов (окраска по Бильшовскому-Гросс×400).

К 64-му дню в цитоплазме некоторых ганглиозных элементов субстанция Ниссля имеет преимущественно периферическое расположение При окраске по Бильшовскому-Гросс отчетливо проявляется перицеллюлярный отек. При окраске по Нисслю в ганглиозных элементах гассерового узла отмечается слабовыраженное распыление тигроидной субстанции. В отдельных клетках наблюдаются явления тигролиза. Вокруг тела отдельных нейронов отмечается умеренно выраженный перицеллюлярный отек (рис. 1а).

Введение аллоксана к 156-ым суткам вызывает выраженное сморщивание некоторых нейронов. В целом ганглиозные элементы атрофичны, глиальная ткань разрошаяся, ядра нейронов пузырькообразные, содержат одно ядрышко, имеющее центральное расположение (рис. 1б).

В литературе мы не встречали сообщений о том, являются ли изменения в нервной и сосудистой системе при диабете первичными или они являются следствием нарушения обмена. Однако наши данные свидетельствуют о значительных дистрофических изменениях, происходящих в нервных тканях. При этом в ганглиозных клетках гассерового узла наступают серьезные нейродистрофические процессы, проявляющиеся в основном хроматолизом, атрофией и пикнозом ганглиозных клеток.

Необходимо отметить, что у подопытных кроликов, как правило, субстанция Ниссля выражена незначительно, что свидетельствует об ослаблении специфической деятельности нейронов.

Таким образом, нейродистрофические явления в гассеровых узлах, дисциркуляторные сдвиги и склероз сосудов—все это свидетельствует об их роли в развитии патологии полости рта при сахарном диабете.

Кафедра терапевтической стоматологии
Ереванского медицинского института

Поступила 16/II 1983 г.

Հ. Ս. ԱՐԵՎՇԱՏՅԱՆ

ԳԱՍԵՐՅԱՆ ՀԱՆԳՈՒՅՑՆԵՐԻ ՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԴԻԱԲԵՏԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

Փորձարարական աշխատանքների արդյունքից պարզվում է, որ բերանի խոռոչի փոփոխությունները, հատկապես պարադոնտոզը, սերտորեն կապված են գասերյան հանգույցի փոփոխությունների հետ, որի հիմքում ընկած են նյութափոխանակության խանգարումները, ինչպես օրինակ շաքարախտի ժամանակ։

H. S. AREVSHATIAN

MORPHOLOGIC CHANGES OF GASSERIAN GANGLIONS IN EXPERIMENTAL DIABETES

By experimental investigations it is established that the neurodystrophic changes in the gasserian ganglions, discirculatory vascular shifts and sclerosis of vessels, caused by metabolic disturbances in diabetes mellitus, may become the cause of the diseases of the oral cavity.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бугаева М. Г.* Научная конференция по проблеме физиолог. и патолог. пищеварения. М., 1961, стр. 36.
2. *Вишневская О. П.* Дисс. канд. Л., 1946.
3. *Шаботинский Ю. М.* ДАН СССР, 1951, 1, 80, стр. 101.
4. *Каринцкий В. И.* Тезисы докл. научной конференции Московского стоматологического института. М., 1955, стр. 30.
5. *Никитин С. А.* Стоматология, 1955, 6, стр. 3.
6. *Эбнер М. Э.* Стоматология, 1946, 3, стр. 28.
7. *Allen W. J.* Neurol., 1925., 1925, 39, 325.

УДК 615.37

С. Ш. САКАНЯН

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ИММУНОФАРМАКОЛОГИИ

Обобщены результаты исследований коллектива научных сотрудников в области иммунофармакологии и показаны перспективы дальнейшего ее развития в содружестве с родственными науками.

Иммунофармакология—новое научное направление в развитии фармакологии. Известно, что фармакология изучает закономерности реакций различных органов и систем, а также организма в целом на действие лекарственных средств и определяет показания и противопоказания к их применению. Однако оставались неизученными характер и механизмы реакций системы иммунитета на действие тех же средств. Это объясняется тем, что в фармакологических исследованиях преимущественно применялись физиологические и биохимические, но не иммунологические методы, так как генетическая близость фармакологии к физиологии и биохимии изначально была более очевидной.

Первой иммунофармакологической лабораторией по оригинальности научной проблематики в нашей стране стала проблемная лаборатория иммунофармакологии при кафедре фармакологии ЕрЗВИ [8—10]. Итоги научной продукции лаборатории были представлены на выставке, посвященной V Всесоюзному съезду фармакологов СССР и признаны основополагающими для дальнейшего развития иммунофармакологии.

В настоящее время иммунофармакология является одним из ведущих направлений как в ветеринарной, так и медицинской науке.

Ветеринарная иммунофармакология преследует цель изыскать в фармакологическом арсенале средства, обладающие иммуностимулирующей активностью. Медицинская же иммунофармакология, исходя из потребностей трансплантационной иммунологии, вначале занималась изысканием и созданием определенного набора иммунодепрессантов, а в настоящее время занята также изучением фармакологических препаратов иммуностимулирующего действия, преследующих цель усиления естественной резистентности организма и повышения эффективности вакцинации людей против инфекционных заболеваний.

Таким образом, произошло сближение медицинской и ветеринарной иммунофармакологии, что имеет важное значение для ее интенсивного развития.

Из биологических наук к иммунофармакологии ближе всего стоит иммунология [1]. Развитие иммунофармакологии во многом зависит от применения иммунологических методов. В свою очередь, иммунофармакология предоставляет новые возможности изучения с помощью фармакологических анализаторов интимных механизмов иммуногенеза, что доказано нашими исследованиями, посвященными выяснению роли коры головного мозга в процессах создания поствакцинального иммунитета против чумы свиней с помощью кофенна и брома [6].

Одна из важнейших задач иммунофармакологии—разработка методов регуляции функции системы иммунитета, причем не только приобретенного, но и естественного, не только специфического, но и неспецифического. Это весьма существенно, так как в борьбе организма против болезнетворных факторов, в первую очередь, выступают защитные клеточно-гуморальные факторы системы естественного (наследственного) иммунитета, и лишь потом в организме создаются новые, дотоле несуществующие, защитные механизмы приобретенного иммунитета [2, 4, 5, 7, 11, 12, 14].

В результате исследований, проведенных в нашей лаборатории, намечаются новые перспективы развития вакцинопрофилактики и серотерапии инфекционных заболеваний. Уже установлено наличие широких возможностей фармакологической регуляции биосинтеза поствакцинальных антител и ингибиторов антителогенеза, выявлен факт антигенной природы этих ингибиторов, возможность выработки антиингибиторов и получения новых иммунных сывороток [13, 16].

Как известно, существующие до сих пор иммунные сыворотки наряду с иммунопревентивной активностью, лежащей в основе серотерапии, обладают иммунодепрессивным свойством. Эти иммунные сыворотки, вводимые одновременно с вакциной, подавляют в организме процессы выработки поствакцинальных антител. Разработана новая схема вакцинации и получения ряда иммунных сывороток, которые обладают иммунопревентивной активностью, но лишены иммунодепрессивного свойства. Одновременно показана возможность направленного иммунофармакологического воздействия, ускоряющего процессы биосинтеза и накопления в этих сыворотках антиингибиторов поствакцинального антителогенеза. По такой схеме вакцинации получены в эксперименте новые иммунные сыворотки против бруцеллеза и паратифа, не обладающие иммунодепрессивной активностью.

Учитывая значение иммунного надзора над гомеостазом организма, особенно над возникновением бластомы, с одной стороны, и возможность фармакостимуляции иммунозащитных механизмов, с другой, можно представить, как велика перспектива развития иммунофармакологии в области онкотерапии. Если генез опухолевой болезни ставится в зависимость от функционального дефицита лимфоидного аппарата иммунитета, то нетрудно признать возможность восполнения в какой-то мере этого дефицита целенаправленным применением фармакологических иммуностимуляторов.

Иммунофармакология открывает широкие перспективы и в развитии трансплантационной иммунологии. Проблема разрешения тканевой несовместимости и создания благоприятных условий для успешной трансплантации органов и тканей становится иммунофармакологической.

Наконец, иммунофармакология открывает потенциальные возможности повышения эффективности этиопатогенетической терапии, ибо исход болезни зависит не только от фармакологической активности препаратов, но и от иммунного статуса организма. Применяя фармакотерапевтические препараты, обладающие одновременно иммуностимули-

рующей активностью, естественно, можно получить наиболее высокий терапевтический эффект. Если же препарат в противомикробном плане высокоактивен, а в иммунофармакологическом—нет, то для обеспечения высокого лечебного эффекта его следует применять в сочетании с иммуностимулирующим препаратом. Однако сочетаемые препараты не должны быть антагонистами ни в противомикробном, ни в иммунофармакологическом плане [15, 17].

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что иммунофармакологическая характеристика в настоящее время является обязательным показателем определения полноценности новых фармакологических препаратов и входит в перечень требований, предъявляемых фармкомитетами к этим препаратам.

Ереванский зооветинститут

Поступила 29/X 1982 г.

Ս. Շ. ՍԱՔԱՆՅԱՆ

ԻՄՈՒՆԱՖԱՐՄԱԿՈԼՈԳԻԱՅԻ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ՀԵՌԱՆԿԱՐՆԵՐԸ

Ընդհանրացրած ձևով շարադրված են հեղինակի և աշխատակիցների բազմաթիվ իմունաֆարմակոլոգիական հետազոտությունների կարևոր արդյունքները։ Գիտական տարբեր տվյալների հիման վրա ցույց է տրված իմունաֆարմակոլոգիայի, որպես ձևավորվող նոր գիտության, հետագա զարգացման հեռանկարները։ Միաժամանակ նշված է իմունաֆարմակոլոգիայի և սահմանակից գիտությունների փոխադարձ կապի ու փոխազդեցության նշանակությունը։

S. Sh. SAKANIAN

PERSPECTIVES OF THE DEVELOPMENT OF IMMUNOPHARMACOLOGY

The review of the achievements of the native immunopharmacology is given and the perspectives of its farther development parallel with relative sciences are discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кокушина Т. М.* Антибиотики и иммунитет. М., 1963.
2. *Быкова А. А.* Тез. докл. V Всесоюзного съезда фармакологов. Ереван, 1982, стр. 58.
3. *Полевая О. Ю., Данилова М. П.* Тез. докл. V Всесоюзного съезда фармакологов. Ереван, 1982, стр. 229.
4. *Пухальская В. Г., Бабичев В. А., Мамонтов С. Г.* и др. Тез. докл. V Всесоюзного съезда фармакологов. Ереван, 1982, стр. 235.
5. *Закс А. С., Ефтеева Т. А., Федорова Ю. С.* Тез. докл. V Всесоюзного съезда фармакологов. Ереван, 1982, стр. 118.
6. *Саканян С. Ш.* Матер. научн. конф. по фармакологии, часть 1. М., 1966, стр. 20.
7. *Саканян С. Ш.* Ветеринария, 1967, 10, стр. 65.
8. *Саканян С. Ш.* Биол. ж. Армении, 1971, 10, стр. 19.
9. *Саканян С. Ш.* Матер. докл. I съезда физиологов Армении. Ереван, 1970, стр. 83.
10. *Саканян С. Ш.* Научн. труды Украинского СХА, в. 77. Киев, 1977, стр. 91.
11. *Саканян С. Ш.* В кн.: II съезд Армянского общества физиологов. Ереван, 1974, стр. 168.

12. *Саканян С. Ш.* Матер. докл. IV съезда фармакол. СССР. Л., 1975, стр. 87.
13. *Саканян С. Ш.* ДАН Арм. ССР, 1975, 60, 11, стр. 121.
14. *Саканян С. Ш.* Матер. научн. конф., т. 94. М., 1977, стр. 101.
15. *Саканян С. Ш.* Ветеринария, 1979, 5, стр. 62.
16. *Саканян С. Ш.* Известия сельхознаук Арм. ССР, 1982, 2, стр. 50.
17. *Саканян С. Ш.* Тез. докл. V Всесоюзного съезда фармакологов. Ереван, 1982, стр. 250.

УДК 612.017.2+612.014.47

А. М. ГАЛСТЯН, З. Р. ТЕР-ПОГОСЯН, В. П. КУЗНЕЦОВ, А. М. СААКЯН, Р. А. ГЕВОРКЯН, В. А. ГЛАЗАЧЕВ, М. А. МОВСЕСЯН

ИНТЕРФЕРОН КАК РЕГУЛЯТОР КЛЕТОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ИММУНИТЕТА

Изучено влияние различных препаратов α-интерферона на реакции спонтанного розеткообразования и ингибиции прилипания лейкоцитов у здоровых доноров, больных раком шейки матки и молочной железы. Выявлено увеличение процента активных розеток у большинства доноров и лишь у части больных. В тесте ингибиции прилипания лейкоцитов модулирующее действие интерферона проявляется в большинстве случаев при положительных результатах реакции и выражается в увеличении фракции прилипающих клеток в среднем до уровня контроля.

За последнее десятилетие стало очевидным, что интерферон (ИФ), важный фактор неспецифического противовирусного иммунитета, помимо способности подавлять репродукцию вирусов, обладает многогранным действием на клетки организма. Сейчас можно считать доказанным антипролиферативный и иммунорегулирующий эффект ИФ. В свете указанной биологической активности ИФ становится более ясным механизм его антиканцерогенного действия, подтвержденного в эксперименте и клинике [2, 10].

Однако в проблеме использования ИФ как антиканцерогенного препарата еще много вопросов, требующих дальнейшего изучения биологической активности различных типов ИФ. Во многом противоречивы данные об ИФ как регуляторе клеточного деления и иммунных реакций. Решение этих вопросов необходимо для целенаправленного применения ИФ в онкологической практике. В связи с этим представлялось актуальным изучение влияния различных препаратов ИФ на широко используемые в клинике реакции спонтанного розеткообразования (Е-РОК) и ингибиции прилипания лейкоцитов (LAI) [1, 6, 7].

Тесты Е-РОК и LAI были поставлены у 32 больных раком шейки матки (РШМ) во II—III стадиях заболевания, у 35 больных раком молочной железы (РМЖ) в I—II стадиях и у 30 здоровых доноров. Клинический диагноз во всех случаях был подтвержден гистологически.

Больные обследовались до начала комбинированной лучевой терапии или операции, у 20 больных РШМ тест LAI был повторен спустя 2—3 месяца после окончания лечения. Лимфоциты для теста Е-РОК выделяли из гепаринизированной крови больных и доноров в градиенте фиколла-верографина.

Тест Е-РОК ставили по методу Yondal et al. [11] в модификации — исключение инкубации смеси лимфоцитов с бараньими эритроцитами (БЭ) на холоду, что позволило выявить субпопуляцию активных розеток. В опытных пробах лимфоциты предварительно инкубировали с одинаковой дозой (500 ед.) различных препаратов ИФ в течение 1 часа при 37°С, после чего клетки отмывали от ИФ и соединяли с БЭ. За модулирующий эффект ИФ в тесте Е-РОК принимали количественное изменение Е-розеток более чем на 20%.

Тест LAI ставили по методу Halliday a. Miller [5] с антигенами (АГ)-экстрактами из тканей рака шейки матки или молочной железы в количестве 200 *мкг* белка на пробу, время инкубации лейкоцитов с АГ—18—20 часов. Индекс ингибиции прилипания (ИИ) в % определяли по формуле:

$$ИИ = \frac{\text{число ПК в контроле (без АГ)} - \text{число ПК в опыте (с АГ)}}{\text{число ПК в контроле}} \times 100,$$

где ПК—прилипшие к стеклу клетки.

Для выявления возможного модулирующего действия ИФ на результаты теста LAI лейкоциты больных и доноров или инкубировали с ИФ в течение 1 часа при 37°С, после чего клетки отмывали от ИФ, или же оставляли его в пробах на весь срок инкубации с АГ. В обоих случаях были получены идентичные результаты. Индекс модуляции (ИМ) в % вычисляли по формуле:

$$ИМ = \frac{\text{число ПК в опыте (АГ+ИФ)} - \text{число ПК в контроле (АГ)}}{\text{число ПК в контроле (АГ)}} \times 100.$$

За модулирующий эффект ИФ принимали значение ИМ, превышающее 20%.

Изучен модулирующий эффект 5 препаратов ИФ человека лейкоцитарного происхождения, из которых первые три—нативные—индуцированы нами в стационарных культурах лейкоцитов или лимфоцитов с помощью вируса болезни Ньюкастла, вакцинного штамма «Н». Следующие два препарата были получены из отдела биосинтеза интерферона ИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи.

ИФ-1—продуцирован лейкоцитами донора, антивирусная активность (АВ)—$2-4 \times 10^3$ ед./*мл*; ИФ-2—получен из лимфоцитов донора, АВ-активность 8×10^3 ед./*мл*; ИФ-3—продуцирован лейкоцитами больных РШМ, АВ-активность 1×10^3 ед./*мл*; ИФ-4—лиофилизированный, для обкалывания, серии 4, АВ-активность 1×10^4 ед./*мл*; ИФ-5—инъекционный препарат с АВ-активностью 3×10^6 ед./*мл*.

Данные о влиянии различных препаратов ИФ на % активных Е-РОК представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, количество Е-розеток у больных значительно ниже, чем у доноров. Все препараты ИФ, за исключением ИФ-3, увеличивали % Е-РОК у доноров, при этом ИФ-2, -4 и -5 вызывал стати-

стически значимое повышение числа Е-розеткообразующих клеток по сравнению с контролем ($P<0,05$). У больных РШМ и РМЖ стимулирующий эффект препаратов ИФ был значительно слабее (отсутствие статистически достоверных сдвигов). ИФ-3, полученный из лейкоцитов больных РШМ, не вызывал модуляции результатов теста ни у доноров, ни у больных. Препараты ИФ не только повышали количество Т-клеток, несущих Е-рецепторы к БЭ, но и в 1,5—2 раза увеличивали число морул, т. е лимфоцитов, присоединявших 8—10 и более БЭ.

Таблица 1

Влияние препаратов ИФ на результаты теста Е-РОК у доноров и больных раком

Обследованные группы	% активных Е-РОК (M±m)					
	контроль	ИФ-1	ИФ-2	ИФ-3	ИФ-4	ИФ-5
Доноры	30±1,6	38±2,3	40±4,2	28±2,1	41±1,8	42±3,3
Больные РШМ	21±1,5	28±2,5	34±3,5	23±2,6	29±4,2	33±5,9
Больные РМЖ	22±1,4	25±1,7	29±1,5	22±2,7	28±3,1	—

Частота модуляции в тесте Е-РОК у больных и доноров представлена в табл. 2.

Таблица 2

Частота модуляции ИФ в тесте Е-РОК у больных раком и доноров

Обследованные группы	Соотношение лиц с модуляцией (числитель) к общему числу обследованных (знаменатель)				
	ИФ-1	ИФ-2	ИФ-3	ИФ-4	ИФ-5
Доноры	8/12	8/9	1/8	8/10	7/7
Больные РШМ	5/15	5/12	0/9	8/11	3/7
Больные РМЖ	7/22	12/21	2/8	6/12	—

Как видно из табл. 2, все препараты ИФ, кроме ИФ-3, вызывали увеличение количества активных Е-РОК у превалирующего большинства доноров (индексы модуляции колебались в пределах 21—85%). У больных раком частота модуляции была значительно ниже: подъем числа Е-розеток (ИМ в пределах 20—50%) отмечен лишь у части обследованных женщин.

Нами не обнаружено корреляции между АВ-активностью и модулирующей способностью ИФ. Так, ИФ-5 в дозах 5×10^4, 5×10^3 и 5×10^2 ед. вызывал приблизительно одинаковый модулирующий эффект, в то же время ИФ-3 в дозе 5×10^2 почти не оказывал модулирующего действия в тесте Е-РОК.

Согласно результатам теста LAI клеточно-опосредованный иммунитет выявлен у 18 из 35 больных РМЖ (51%) и у 15 из 32 больных РШМ (44%). Мы наблюдали значительное число положительных результатов с гетерологичным АГ у больных РШМ (у 3 из 15) и РМЖ (у 2 из 11), тест LAI был положителен и у двух из 14 доноров. Полученные данные свидетельствуют о невысокой специфичности теста, выяв-

ляющего, по-видимому, сенсибилизацию лимфоцитов не только к опухолевоассоциированным, но и тканевым антигенам. Однако, так как из 12 больных РШМ с положительной реакцией LAI после лучевой терапии, давшей выраженный клинический эффект, у 9 женщин реакция стала отрицательной, целесообразно использовать тест для мониторинга лечения.

В тесте LAI нами был изучен модулирующий эффект двух препаратов—ИФ-2 и ИФ-4, давших совпадающие результаты, в связи с чем в табл. 3 приведены данные о влиянии одного из них (ИФ-4) на результат LAI, определяемый по изменению числа прилипающих в присутствии АГ клеток.

Таблица 3

Влияние ИФ-4 на количество ПК у больных РШМ и РМЖ с различными результатами LAI

Обследованные группы	Результат LAI	Усредненные значения ПК (в *млн/мл*) в пробах		
		контроль (без АГ)	опыт I (АГ)	опыт II (АГ+ИФ)
Больные РШМ	+	1,27±0,30	0,82±0,15	1,29±0,21
	−	1,11±0,10	1,19±0,20	1,18±0,12
Больные РМЖ	+	0,96±0,13	0,66±0,04	1,16±0,20
	−	1,18±0,21	1,06±0,10	1,26±0,22

Как видно из данных табл. 3, при положительном результате LAI ИФ увеличивал количество ПК, т. е. отменял ингибицию как у больных РШМ, так и у больных РМЖ, тогда как при отрицательной реакции он существенно не влиял на число ПК. Небезынтересно отметить, что если в лейкопул, полученный от доноров или больных раком, не вносили АГ (гомологичный или гетерологичный), ИФ, как правило, не изменял численности фракции ПК.

Результаты анализа частоты и степени ИФ-модуляции в тесте LAI у обследованных групп приведены в табл. 4.

Таблица 4

Частота и интенсивность ИФ-модуляции в зависимости от результатов теста LAI

Обследованные женщины	Частота и колебания ИМ среди реагирующих в тесте LAI	
	положительно	отрицательно
Больные РШМ	13 из 15 30—230%	2 из 17 22—60%
Больные РМЖ	17 из 18 25—180%	3 из 17 25—30%
Доноры	2 из 2 21—28%	1 из 12 26%

Согласно представленным в табл. 4 данным, ИФ вызывает модуляцию почти у всех больных с положительным результатом LAI, но значительно реже оказывает модулирующее действие у лиц с отрицатель-

ной реакцией. При этом ИМ у положительно реагирующих больных значительно выше, чем у больных с отрицательной реакцией.

Итак, испытанные препараты ИФ, исключая ИФ-3, при кратковременном контакте с мононуклеарами увеличивают количество активных Е-РОК у превалирующего большинства здоровых доноров, но у больных РШМ и РМЖ они вызывают модуляцию в 1/3—1/2 случаев соответственно. Данные теста Е-РОК позволяют думать, что чувствительность к ИФ in vitro можно использовать в качестве одного из критериев оценки состояния Т-лимфоцитов у онкологических больных. Крайне слабая модулирующая активность ИФ-3 указывает на продукцию лейкоцитами больных РШМ неполноценного ИФ.

Механизм ИФ-модуляции в тесте Е-РОК не ясен. По-видимому, ответственная за модуляцию субстанция ИФ способствует дифференцировке Т-клеток, на что указывает подъем уровня гигантских розеток-морул.

Отсутствие корреляции между АВ-активностью и модулирующей способностью ИФ в тесте Е-РОК подтверждает возможную связь этих двух эффектов с различными компонентами молекул ИФ [3].

Результаты, полученные в тесте LAI, свидетельствуют о целесообразности использования его в качестве одного из критериев эффективности проведенного лечения.

В тесте LAI ИФ большей частью модулировал результат реакций при наличии АГ и сенсибилизированных к нему лимфоцитов, т. е. регулировал численность фракции ПК, в основном при ее уменьшении. Согласно данным ряда исследователей, фракция ПК в LAI состоит из макрофагов, изменение адгезивной способности которых программируется сенсибилизированными к антигену Т- и В-лимфоцитами [4, 9]. По-видимому, ИФ в присутствии антигена и сенсибилизированных к нему лимфоцитов нейтрализует действие их на адгезивную способность ПК, играющих важную роль в иммунных процессах.

Институт рентгенологии и онкологии им. В. А. Фанарджяна,
Институт эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи
АМН СССР

Поступила 15/III 1983 г.

А. М. ГАЛУСТЯН, Д. Р. ТЕР-ПОГОСЯН, В. П. КОНДЮКОВ, А. М. САХАКЯН, Р. А. ГЕВОРГЯН, В. А. ГЛАДЫШЕВ, М. А. МОВСИСЯН

ԻՆՏԵՐՖԵՐՈՆԸ ՈՐՊԵՍ ԲՋՋԱՅԻՆ ԻՄՈՒՆԻՏԵՏԻ ՌԵԳՈՒԼՅԱՏՈՐ

Աշխատանքի նպատակն է հանդիսացել α-ինտերֆերոնի տարբեր դեղորայքների ազդեցության ուսումնասիրությունը սպոնտան վարդակազոյացման և լեյկոցիտների կպչման ինհիբիցիայի ռեակցիաների վրա առողջ դոնորների մոտ արգանդի վզիկի և կրծքագեղձի քաղցկեղով հիվանդների մոտ։ Ինտերֆերոնը բարձրացնում է ակտիվ վարդակների տոկոսը դոնորների մեծ մասի մոտ և հիվանդների փոքրամասնության մոտ։ Լեյկոցիտների կպչման ինհիբիցիայի տեստում ինտերֆերոնի մոդուլյացիոն ազդեցությունը հանդես է գալիս հիմնականում ռեակցիայի դրական արդյունքների դեպքում։

A. M. GALSTIAN, Z. R. TER-POGOSIAN, V. P. KUZNETSOV, A. M. SAAKIAN, R. A. GEVORKIAN, V. A. GLAZACHOV, M. A. MOVSESSIAN

INTERFERON AS REGULATOR OF CELLULAR REACTIONS OF IMMUNITY

The immunomodulation effect of human leykocute interferon (IF) preparation in healthy donors and patients with cervical and breast cancers was investigated in our study. In the test of E-RFC and LAI interferon increased the number of E-rosette forming cells in donors and in less degree in patients.

In cancer patients with positive LAI reactions IF removed the inhibition of adherence, but didn't influence the number of adherent cells in women with negative results.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ритсер В. И., Кургенков О. А., Никитин Ф. Т., Милютина Л. М.* Вопр. онкологии, 1980, 8, стр. 3.
2. *Соловьев В. Д., Бектемиров Т. А.* Интерферон в теории и практике медицины. М., 1981.
3. *Тимофеев И. В., Кузнецов В. П., Орлова Т. Г.* Иммунол., 1981, 3, стр. 81.
4. *Gorden M. Y., King Y. A., Gordon-Smith E. C.* Clin. exp. Immunol., 1981, 44, 1, 117.
5. *Halliday W. Y., Miller S.* Int. J. Cancer., 1972, 9, 477.
6. *Kalafut F., Pham Manch Hung, Novotaa L., Klobusica M.* Neoplasma, 1980, 27, 3, 525.
7. *Pham Manch Hung, Kalafut F., Novotna L.* Neoplasma, 1980, 27.
8. *Picus Y., Germain R. N., Fox I. Y., Greene N., Benacerrafb B., Letvin M. L* Cell Immunol., 1981, 63, 2, 300.
9. *Raina Surich, Russo Anthorg Y., Yenkins Debra, Goldrosen M. H.* Cancer Res., 1981, 41, 10, 3950.
10. *Stenley N. L.* Ann. allergg., 1980, 45, 1, 37.
11. *Yondal M., Holm G., Wigzell H.* J. exp. med., 1972, 136, 207.

УДК 618.1—008.6—076

Л. Н. МКРТЧЯН, А. Е. КОЛОСОВ

РАСТРОВАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА

Материалом исследования служили кусочки опухоли дисгерминомы и эндодермального синуса яичников. Установлено, что изученные образцы имеют как специфические черты микрорельефа опухолевых структур, так и убедительные признаки злокачественности, что проявляется в своеобразии объема и поверхности клеток дисгерминомы и двухконтурности капилляров опухоли эндодермального синуса.

Установленные структурные особенности могут быть использованы в комплексной дифференциальной диагностике.

Согласно международной гистологической классификации опухолей яичников [9], герминогенные опухоли составляют обширную кате-

горию опухолей яичников, включая недифференцированные формы. К ним относятся: дисгерминома, опухоль эндодермального синуса, эмбриональная карцинома, полиэмбриома, хорионэпителиома, тератомы и смешанные герминальные опухоли. В повседневной патологоанатомической практике чаще всего приходится сталкиваться с дисгерминомой и опухолью эндодермального синуса. Клинически и макроскопически они ничем не отличаются от герминогенных опухолей других локализаций. Относительно гистогенеза и гистологических признаков злокачественности этих опухолей яичников до сих пор у патологов нет однозначного подхода [1, 8].

Работ по растровой электронной микроскопии (РЭМ) герминогенных опухолей яичников в доступной нам литературе не встретилось. Поэтому мы попытались в известной мере восполнить существующий пробел и изучить РЭМ герминогенных опухолей яичников с целью установления их специфических черт и критериев злокачественности.

Материалом исследования служили кусочки дисгерминомы и опухоли эндодермального синуса яичников, диагностированных под световым микроскопом. Кусочки опухолевой ткани фиксировались в 10% нейтральном формалине, заливались в парафин, и готовились срезы толщиной 20 *мкм*. Депарафинизацию проводили путем многократной промывки в абсолютном спирте. Напыление золотом производили под двумя разными углами, что обеспечивало более равномерное покрытие поверхности объекта. Фрагменты предметных стекол с образцами прикрепляли к столику при помощи растворенных ацетоном солей серебра. Исследование производили под наклоном гонеометрического столика от 10 до 45° в режиме вторичной электронной эмиссии с ускоряющим напряжением 10 *кВ* в растровом электронном микроскопе марки JSM-ИЗ.

Интерес к растровой электронной микроскопии объясняется не только впечатляющими картинами объектов, которые удается получить благодаря возможностям данного метода. Трехмерность изображения объекта при высокой разрешающей способности, простота приготовления биологических образцов для изучения их поверхности, возможность микроэлементного анализа поверхности делают растровую (сканирующую) электронную микроскопию необходимой для широкого круга исследователей [3].

Сейчас РЭМ находится в стадии развития. Изучается структура изолированных клеток, культуры тканей, паренхиматозных органов, различных дериватов соединительной ткани. Большинство исследований выполнено на экспериментальном материале. У человека подробно изучены микрорельеф и межклеточные взаимоотношения эритроцитов, макрофагов и разных типов лимфоцитов во время иммунного процесса, а также поверхностная структура артерий при развитии атеросклероза [4, 7, 10, 11, 18].

Однако внедрение РЭМ в арсенал методов комплексного морфологического исследования опухолей находится не на должном уровне. Имеются лишь отдельные публикации иностранных авторов, посвященные РЭМ рака мочевого пузыря [14, 19], рака и полипов толстой кишки

[19], аденокарциномы легкого и желудка [12]. В области овариальной патологии с помощью РЭМ уточнены некоторые стороны развития и классификации смешанной мезодермальной опухоли яичников [15], опухоли Бреннера [16], параовариальных кист [17]. В предыдущих наших исследованиях, посвященных эндометриоидным новообразованиям яичников, была впервые показана перспективность и роль РЭМ в диагностике этих опухолей и их прогностической патологии [5]. Эти данные побудили нас заняться изучением и герминогенных опухолей яичников.

Для изучения данных опухолей применялась и трансмиссионная электронная микроскопия, благодаря которой в дисгерминоме были выделены три вида опухолевых клеток [6, 13]. Первый тип клеток характеризуется крупным ядром, бедной органеллами цитоплазмой и отдельными ворсинками на поверхности. Этот тип клеток напоминает примитивные овогонии и соответствует светлым герминативным опухолевым клеткам, определяемым в световом микроскопе. Цитоплазма клеток второго типа насыщена гранулами гликогена. Эти клетки по своей структуре напоминают нормальные мигрирующие эмбриональные герминативные клетки. Клетки третьего типа содержат меньше гликогена, чем клетки второго типа, но в них больше свободных рибосом и лучше развит шероховатый эндоплазматический ретикулум, чем в клетках первого типа. Этот тип клеток является промежуточным между первым и вторым. Строма дисгерминомы часто инфильтрирована лимфоцитами и содержит гигантские клетки инородных тел или саркоидоподобные гранулемы.

Удалось также составить ультраструктурную характеристику и опухоли эндодермального синуса. Наиболее подробное описание приводят Н. Т. Райхлин, И. М. Кветной [6]. Опухоль состоит из скоплений звездчатых клеток, образующих местами структуры, напоминающие эмбриональные почечные клубочки. Центр эндодермального синуса представлен капилляром, выстланным измененными эндотелиальными клетками. Вокруг сосуда располагается несколько слоев обособленных звездчатых клеток. Цитоплазма этих клеток содержит мелкие митохондрии с неправильными кристами, умеренно развитый шероховатый эндоплазматический ретикулум, рибосомы, лизосомы, скопления гланулярного электронно-плотного материала, иногда сферические тельца. На периферии эндодермального синуса клетки соединяются между собой десмосомами. Форма ядер опухолевых клеток неправильная, ядрышки крупных размеров, имеют характерный вид — похожи на мотки шерсти. Несмотря на несомненную ценность полученных сведений, вопрос об ультраструктурных критериях злокачественности герминогенных опухолей яичников остается открытым.

При РЭМ дисгерминомы на первый план выступают ее клеточные элементы, представляющие собой крупные с относительно гладкой, иногда микроворсинчатой поверхностью сферические структуры овальной формы, наползающие друг на друга (рис. 1, а). Такое расположение клеток в световом микроскопе М. Ф. Глазунов [1] сравнил с торцовой мостовой. Нередко от клеток отходят грубые цитоплазматиче-

ские выросты и фибриллы, создающие разнообразные межклеточные контакты. Они хорошо выявляются не только между опухолевыми клетками, образующими групповое скопление, но и выстилающими мелкие полости и межклеточные щели. Отдельные клетки имеют линейное расположение и приобретают вид тяжа. На поверхности опухолевых клеток обнаруживается «прилипание» лимфоцитов, чаще всего по одному лимфоциту. Опухолевых клеток с выраженными ламеллярными, а также пузырчатыми структурами крайне мало. В отдельных участках межклеточные пространства бывают заполнены нитями фибрина. Фибриновые наложения обнаруживаются также на эритроцитах и других клеточных элементах.

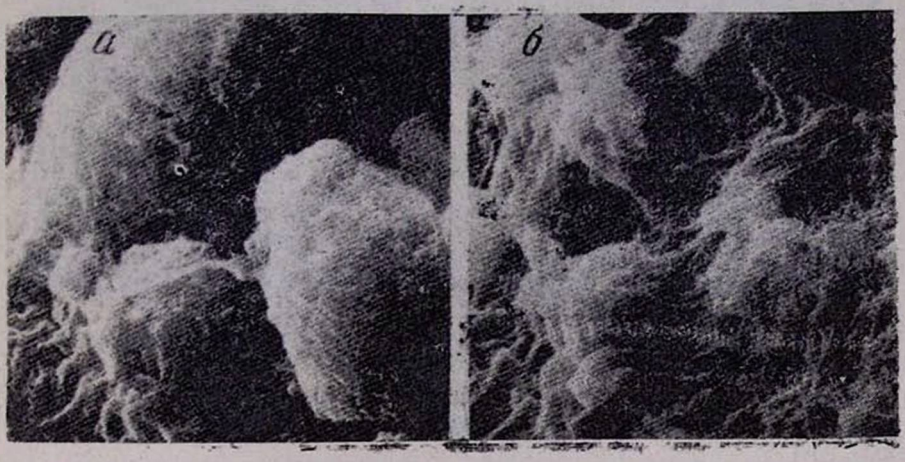


Рис. 1. а. Дисгерминома яичника. Клеточные элементы овальной формы, наползающие друг на друга, создающие разнообразные межклеточные контакты. РЭМ. Ув. 12600. б. Опухоль эндодермального синуса яичника. В межклеточном пространстве и в непосредственной близости с опухолевыми клетками много эритроцитов, в том числе шиповидных. РЭМ. Ув. 10200.

Поверхность клеток опухоли эндодермального синуса богата ламеллярными структурами и фибриллярными образованиями, сочетающимися в самых различных проявлениях. В межклеточном пространстве и в непосредственной близости с опухолевыми клетками много эритроцитов, в том числе шиповидных (рис. 1 б). Опухолевые клетки и прежде всего те, которые отличаются выраженной полиморфностью, выпускают цитоплазматические мостики, соединяющие их с эритроцитами или плотную прилипающие к ним (рис. 2 а). Этот факт указывает на то, что имеется тропность опухолевых клеток к эритроцитам. Поэтому наличие большого числа свободнолежащих эритроцитов в опухолях эндодермального синуса мы склонны объяснять не только обычной геморрагической имбибицией.

При РЭМ опухоли эндодермального синуса можно заметить, что характерно не столько соотношение сосудистых и волокнистых структур, сколько строение самих сосудов. Они, как правило, имеют двухконтурность пограничной мембраны (рис. 2 б), которая при больших увеличениях местами имеет слоистый вид. Подобные структуры почти

исключительно обнаруживаются в опухолях эндодермального синуса, что позволяет считать их специфическими композициями и рекомендовать в качестве дополнительного критерия при дифференциальной диагностике герминогенных опухолей яичников смешанного строения.

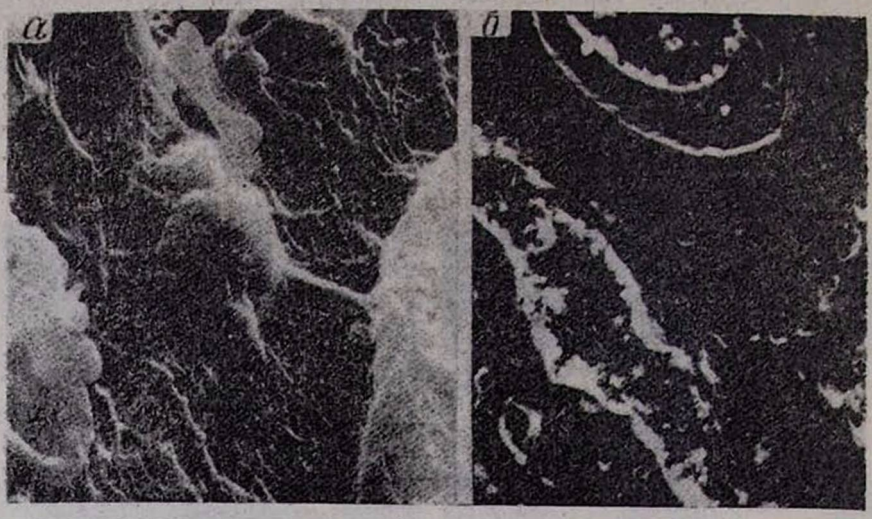


Рис. 2. а. Опухоль эндодермального синуса яичника. Опухолевые клетки с цитоплазматическими мостиками, соединяющими их с эритроцитами. РЭМ. Ув. 11000. б. Опухоль эндодермального синуса яичника. Двухконтурность пограничной мембраны сосудов. РЭМ. Ув. 1000.

При изучении строения микроциркуляторного русла и состояния пограничных мембран дисгерминомы и опухоли эндодермального синуса выяснилось, что признаками злокачественности могут служить неоднородность, истончение и очаговая диссоциация пограничных мембран сосудов. Этот феномен следует считать довольно важным, поскольку он закономерен и в отношении рака яичника серозного и эндометриоидного происхождения [5].

Местами стенки мелких сосудов при дисгерминомах и опухолях эндодермального синуса состоят только из опухолевых клеток (рис. 3 а, б). В то же время при дисгерминомах у детей мы чаще наблюдали сосуды с четкой компактной пограничной мембраной. Прогноз при дисгерминомах, как известно, различный. Клинически они могут протекать как относительно доброкачественно, так и давать ранние лимфогенные и гематогенные метастазы. В этом отношении пространственное определение состояния микроциркуляторного русла может быть одним из факторов объективизации прогностической патологии.

Как справедливо отмечает Н. А. Краевский и А. С. Петрова [2], электронный микроскоп выявляет такие морфологические структуры, которые плохо или вовсе неразличимы при световой микроскопии. Установление вышеуказанных признаков злокачественности дисгерминомы и опухоли эндодермального синуса стало возможным лишь благодаря использованию растровой электронной микроскопии.

В результате проведенного исследования можно сделать заключение, что изученные представители герминогенных опухолей яичников при РЭМ имеют как специфические черты микрорельефа опухолевых структур, так и убедительные признаки злокачественности.

Рис. 3. Дисгерминома яичника. Пограничная мембрана капилляра с резким истончением и диссоциацией. РЭМ. Ув. 9000.

Специфичность проявляется своеобразным объемом и поверхностью клеток дисгерминомы и двухконтурностью капилляров опухоли эндодермального синуса. Злокачественность выражается в истончении и диссоциации пограничных мембран капилляров.

Полученные сведения не только дополняют характеристику более тонкого строения опухолей яичников, но и уточняют с морфологических позиций биологическую сущность дисгермином и опухолей эндодермального синуса яичников. Кроме того, установленные ультраструктурные особенности этих опухолей могут быть использованы морфологами в комплексной дифференциальной диагностике.

НИИ рентгенологии и онкологии им. В. А. Фанарджяна

Поступила 28/X 1982 г.

Ж. Н. МКРТЧЯН, А. Б. КОЛОСОВ

ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

Исследованы ультраструктурные особенности герминогенных опухолей яичников, выявлены их специфические черты и признаки злокачественности.

Հետազոտման նյութ են հանդիսացել ձվարանների դիսհերմինոմայի և լնդոդերմալ ծոցի (սինուսի) ուռուցքների հյուսվածքակտորները, որոնք չեզոք ֆորմալինի լուծույթով ֆիքսելուց հետո մշակվել են պարաֆինով։

Պարզվել է, որ հետազոտված նմուշներն ունեն ոչ միայն ուռուցքը բնորոշող կառուցվածքային յուրահատուկ պատկեր, այլ նաև չարորակության հաստոդիչ նշաններ, որոնք դրսևորվում են դիսհերմինոմայի բջիջների ծավալի և մակերեսի ինքնատիպությամբ, ինչպես նաև էնդոմետրալ ծոցի (սինուսի) ուռուցքների մազանոթների երկկոնտուրությամբ։ Չարորակությունը բնութագրվում է մազանոթների սահմանագծային թաղանթների բարակացմամբ և դիսոցիացիայով։

Հեղինակների կողմից հայտնաբերված ուլտրակարուցվածքային ախտանիշները կարող են օգտակար լինել վերը նշված ուռուցքների տարբերակիչ ախտորոշման գործում։

L. N. MKRTCHIAN, A. Ye. KOLOSSOV

RASTRIVE ELECTRON MICROSCOPY IN GERMINOGENIC TUMORS OF OVARIES

The rastrive electron microscopic picture of germinogenic tumors of ovaries has been studied for revealence of the specific features and criteria of their malignance. The structural peculiarities of such tumors are revealed, being very important for the complex differential diagnosis.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Глазунов М. Ф.* В кн.: Опухоли яичников. Л., 1961, стр. 236.
2. *Краевский Н. А., Петрова А. С.* Вопр. онкол., 1982, 5, стр. 12.
3. *Крымский Л. Д., Бергельсон М. Н., Рыбалов А. Г.* Арх. патологии, 1973, 11, стр. 79.
4. *Крымский Л. Д., Нестайко Г. В., Рыбалов А. Г.* В кн.: Растровая электронная микроскопия сосудов и крови. М., 1976, стр. 168.
5. *Мкртчян Л. Н., Колосов А. Е.* Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1983, 6, стр. 583.
6. *Райхлин Н. Т., Кветной И. М.* В кн. Ультраструктура опухолей человека (руководство для диагностики, ред. Н. Т. Райхлин, Г. Давид, К. Лапиш). М., 1981, стр. 251.
7. *Ровенский Ю. А.* Растровая электронная микроскопия нормальных и опухолевых клеток. М., 1979, стр. 152.
8. *Селезнева Н. Д., Железнов Б. И.* Доброкачественные опухоли яичников. М., 1982, стр. 288.
9. *Серов С. Ф., Скалли Р. Е., Собин Л. Г.* Гистологическая классификация опухолей яичников. Женева. ВОЗ, 1977, стр. 54.
10. *Шекоян В. А., Крымский Л. Д., Нестайко Г. В.* Арх. патол., 1976, 11, стр. 66.
11. *Collins V. P., Bruk U., Fredriksson B. A., Westermark B.* Scann. Electron Microsc., 1980, 2, 223.
12. *Domagala W., Czerniak B., Woyke S.* Acta med. pol., 1980, 4, 377.
13. *Garrido F. S., Herrera J., Sanches A. F.* Study. J. reprod. Med., 1976. 6, 310.
14. *Jacobs J. B., Cohen S. M., Farrow G. M., Friedel G. H.* Cancer, 1981, 6, 1399.
15. *Norris H. J., Kao G. F.* Cancer, 1978, 3, 1314.
16. *Shevchuk M., Fenoglio C. M., Richart R. M.* Cancer, 1980, 12, 2607.
17. *Stenbäck F., Kouppila A.* Gynec. a. Obstet. Invest., 1981, 1, p. 1.

18. *Tetsuya T., Kohzoh N., Yoshitaka Y., Etsuro Y., Takao I.* Gann. Jap. J. Cancer Res., 1981, 2, 305.
19. *Traynor O. J., Costa N. L., Blumgart L. H., Wood C. B.* Brit. J. Surg., 1981, 10, 701.

УДК 616.342—06:616.34—002.44

Гр. А. ДАНИЕЛЯН, Н. А. МАМИКОНЯН

ОБ ОСЛОЖНЕНИЯХ ВНЕЛУКОВИЧНЫХ ЯЗВ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Приведены краткие выписки из историй болезней субоперационно верифицированных наблюдений с осложненными формами внелуковичных язв. Отмечено изменение характера течения заболевания при развитии осложнений. Подчеркивается важность своевременного распознавания и лечения внелуковичных язв для предупреждения осложнений.

Внелуковичные язвы двенадцатиперстной кишки—особая форма язвенной болезни, при которой дефект может возникнуть на всем протяжении кишки. Они составляют от 5 до 25% всех случаев язв двенадцатиперстной кишки. Целесообразность выделения внелуковичных язв из общей массы язв с общеклинических, рентгенологических и хирургических позиций подтверждается исследованиями ряда авторов и нашими наблюдениями [2, 4, 6, 8].

В настоящем сообщении, основанном на данных анализа комплексного рентгенологического обследования 60 больных с внелуковичными язвами двенадцатиперстной кишки, затрагиваются лишь основные и наиболее часто встречающиеся осложнения внелуковичных язв.

При внелуковичных язвах осложнения встречаются чаще, чем при язвах луковицы двенадцатиперстной кишки, т. к. первые имеют позадибрюшинное расположение в тесном соседстве с головкой поджелудочной железы, общим желчным протоком, правой почкой. Осложнения возникают в различные периоды заболевания. В одних случаях они являются первым (начальным) клиническим проявлением болезни, в других—поздним, конечным. Согласно нашим наблюдениям и литературным данным, наиболее частыми из осложнений постбульбарной язвы являются перивисцериты—60, желудочно-кишечные кровотечения—41, пенетрации—36, сужения кишки—30 случаев.

Перивисцериты практически наблюдаются у всех носителей внелуковичных язв. Вследствие сопутствующего воспаления, приводящего к развитию спаечного процесса, возникают перидуодениты, перихолециститы, перигастриты. Перивисцериты обычно сопровождаются изменением характера клинических проявлений чаще в сторону их усиления, проявлением новых симптомов, ухудшением и утяжелением течения заболевания в целом. Спайки большей частью имеют характер грубых фиброзных тяжей, которые деформируют антральный отдел желудка, двенадцатиперстную кишку и желчный пузырь. В наших наблюдениях 20 больных с внелуковичными язвами подверглись оперативному вмешательству, перивисцериты были обнаружены у всех.

Другим частым и опасным осложнением внелуковичных язв является желудочно-кишечное кровотечение, которое проявляется кровавой рвотой и дегтеобразным стулом. Установлено, что острые массивные кровотечения из внелуковичных язв происходят в 3 раза чаще, нежели из язв луковицы, и в два с лишним раза чаще, чем из язв желудка, что объясняется анатомическим строением окружающих тканей, обильной васкуляризацией дистального отдела двенадцатиперстной кишки, частой пенетрацией язв в головку поджелудочной железы, обилием сосудистых анастомозов, питающих поджелудочную железу и стенку кишки и т. д. При этом важно подчеркнуть, что в отдельных случаях кровотечение служит первым клиническим проявлением, как это имело место у 28 наших больных. Следует отметить также, что кровотечения при внелуковичных язвах чаще всего носят массивный и повторный характер. Среди наших больных многократные профузные кровотечения были констатированы в 18 из 41 случая.

Приводим одно из наших наблюдений.

Б-й А. М., 53 лет, поступил в хирургическое отделение Республиканской клинической больницы 9/IX 82 г. по поводу кишечного кровотечения. Больной жалуется на слабость, головокружение, дегтеобразный стул, боли в эпигастральной области, иррадирующие в поясницу и правую лопатку, усиливающиеся ночью. Болеет около 6 лет. Неоднократно лечился в различных клиниках с диагнозом язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Больной правильного телосложения, удовлетворительного питания, кожа и видимые слизистые оболочки бледны. Артериальное давление 100/60 *мм* рт. ст. Язык влажный. Живот мягкий, при пальпации болезненный в области эпигастрия. Печень и селезенка не пальпируются. Анализ крови—Нв—11,6%, эр.—3760000, цв. показатель—0,9, лейк.—8600, СОЭ—26 мм в час.

Рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта: пищевод без особенностей; желудок расположен высоко, натощак содержит большое количество жидкости. Складки слизистой утолщены. Перистальтика живая, эвакуация несколько ускоренная. Луковица двенадцатиперстной кишки не изменена. В начальном отделе нисходящей части двенадцатиперстной кишки по внутреннему контуру определяется стойкое округлой формы бариевое депо—ниша диаметром 2—1,5 *см*. В этом участке двенадцатиперстная кишка сужена. Складки слизистой оболочки конвергируют к язвенной нише. Прохождение бариевой взвеси на остальном протяжении двенадцатиперстной кишки и по верхним петлям тощей кишки ускоренное.

Заключение: внелуковичная язва двенадцатиперстной кишки, очевидно, с пенетрацией в поджелудочную железу (рис. 1).

Ночью состояние больного резко ухудшилось в связи с начавшимся массивным кровотечением. В результате проведенной срочной операции обнаружена кровоточащая внелуковичная язва на задне-боковой стенке кишки размером 2,5—2 *см*, пенетрирующая в поджелудочную железу. Произведена пластика по методу Финея, стволовая ваготомия с перерезкой обоих стволов. Послеоперационное течение гладкое. Больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Серьезным и тяжелым осложнением внелуковичных язв является пенетрация язвы в окружающие органы и ткани. Внелуковичные язвы гораздо чаще, чем язвы других локализаций, сопровождаются пенетрацией. Это осложнение имело место в 36 наших наблюдениях из 60 (60%). Примерно аналогичные сведения приводятся и другими авторами. По литературным данным [1, 7], пенетрации больше подвержены язвы задней и боковых стенок двенадцатиперстной кишки. Здесь

играет роль то, что задняя поверхность верхней горизонтальной части двенадцатиперстной кишки не покрыта серозной оболочкой и очень близко прилежит к поджелудочной железе. Наиболее часто внелуковичные язвы пенетрируют в поджелудочную железу и печеночно-дуоденальную связку, а иногда и в поперечно-ободочную кишку, желчные пути (желчный пузырь, общий желчный проток). У больных с подобными осложнениями болезнь характеризуется более тяжелым течением, и лечение бывает малоэффективным.

Рис. 1

В литературе описаны случаи механической желтухи, когда во время операции было обнаружено, что причиной желтухи явилась постбульбарная язва, рубцовый процесс или воспалительный инфильтрат язвенной этиологии, что и создавало механическое препятствие оттоку желчи [3, 5]. Приводим следующее наблюдение.

Б-ая Х. Ш. 63 лет, поступила в гастроэнтерологическое отделение Республиканской клинической больницы 27/XII 82 г. с диагнозом язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Жалобы: боли в эпигастральной области с иррадиацией в поясницу, чувство жжения, изжога, отрыжка воздухом, тошнота, периодическая рвота с примесью желчи, потеря аппетита. Болеет с 1975 г. Неоднократно подвергалась рентгенологическому обследованию, при котором обнаружились явления хронического гастрита. В ноябре 1981 г. состояние резко ухудшилось, появилась желтуха. С диагнозом водянки желчного пузыря больная подверглась операции, во время которой установлена опухоль поджелудочной железы. Наложен анастомоз между желчным пузырем и желудком. После операции состояние больной улучшилось, желтуха прошла, однако изжога, рвота желчью продолжались.

Больная правильного телосложения, удовлетворительной упитанности, кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски. Язык влажный, густо обложен

желтовато-белым налетом. Живот мягкий, умеренно болезненный в правом верхнем квадранте. Печень и селезенка не прощупываются.

Общий анализ крови: Нв—13 *г*%, цв. показатель—0,8, эр.—4150000, лейк.—7000, СОЭ—20 *мм* в час. Билирубин—0,67 *мг*%. Общий анализ мочи и кала без особенностей.

При гастродуоденоскопии в пилорическом отделе желудка определяется анастомоз с желчным пузырем. Привратник функционирует нормально. Фатеров сосок плотной консистенции, увеличен в размерах, поверхность бугристая, изъязвленная.

Заключение: опухоль фатерова соска?

При гистологическом исследовании биоптического материала данных о злокачественности новообразования нет. Рентгенологическое исследование: желчный пузырь соединен с выходным отделом желудка, барневая масса заполняет желчный пузырь. В последнем наряду с барием имеется и воздух. В нисходящей части двенадцатиперстной кишки по медиальному контуру, примерно на уровне фатерова соска, выявлено довольно большое изъязвление.

Заключение: язва нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки.

В приведенном наблюдении не только при ранее предпринятых рентгенологических исследованиях, но даже при операции и дуоденоскопии не удалось выяснить природу заболевания. Произведенное оперативное вмешательство (холецистогастротомия) по поводу диагноза опухоли поджелудочной железы, оказавшегося впоследствии ошибочным, привело лишь к ликвидации желтухи и частичному улучшению состояния больной.

Весьма частым осложнением язв является рубцовое сужение двенадцатиперстной кишки, которое в наших наблюдениях было отмечено у 30 больных (50%). В 14 случаях оно локализовалось в области перехода луковицы в нисходящий отдел, в 12—в верхней трети последнего, а в 4 случаях ниже фатерова сосочка, при этом у 86% больных стенозы располагались супрапапиллярно и только у 14% инфрапапиллярно.

Ранними признаками начинающегося стеноза двенадцатиперстной кишки являются чувство переполнения желудка, вздутие, отрыжка, тошнота, рвота, которая только временами облегчает состояние больного. Он теряет в весе, несмотря на полноценное питание.

Приводим одно из наших наблюдений.

Б-й М. Б., 28 лет, поступил в хирургическое отделение Республиканской клинической больницы 10/X 50 г. с диагнозом: спаечная болезнь, острый панкреатит. Жалуется на постоянные ноющие боли в эпигастральной области, чувство распирания и переполнения в верхней половине живота, тошноту, рвоту, дегтеобразный стул. Болеет около 8 лет. При повторных рентгенологических исследованиях ставился диагноз язвенной болезни луковицы двенадцатиперстной кишки.

Шесть месяцев назад больной оперировался по поводу язвенной болезни, но язва не была обнаружена. Через месяц жалобы возобновились, и с кровотечением повторно поступил в хирургическое отделение.

Больной правильного телосложения, удовлетворительной упитанности. Язык влажный. Живот при пальпации болезненный в эпигастральной области. Печень и селезенка не пальпируются.

Анализ крови: Нв—10 *г*%, эр.—34160000, лейк.—7000, СОЭ—10 *мм* в час. Рентгенологическое исследование: пищевод без изменений, желудок больших размеров, натощак содержит много жидкости. Перистальтика живая. Эвакуация бария замедленная. В начальном отделе нисходящего отдела 12-перстной кишки по наружному контуру определяется втяжение, а по внутреннему—ниша размером 2—3 *см*. Склад-

ки слизистой конвергируют к язвенной нише. На уровне поражения определяется сужение кишки.

Заключение: внелуковичная язва двенадцатиперстной кишки, осложненная стенозом и, очевидно, пенетрацией в поджелудочную железу.

При повторном оперативном вмешательстве установлено, что желудок и двенадцатиперстная кишка в обширных сращениях. Головка поджелудочной железы с подковой двенадцатиперстной кишки составляют один конгломерат. Была произведена резекция желудка с выключением язвы двенадцатиперстной кишки по Гофмейстеру-Финстереру. Послеоперационное течение гладкое. Больной выписан с улучшением.

Из вышеизложенного следует, что внелуковичные язвы, по сравнению с луковичными, значительно чаще сопровождаются различного рода осложнениями.

Длительно существующая язва вызывает не только необратимые изменения в стенке самой кишки, но и отрицательно влияет на функцию смежных органов, что утяжеляет течение заболевания и существенно затрудняет оперативное вмешательство. Своевременная и правильная диагностика внелуковичных язв приобретает исключительно важное значение.

Кафедра рентгенологии и радиологии
Ереванского медицинского института

Поступила 15/III 1983 г.

Գ. Ա. ԴԱՆԻԵԼՅԱՆ, Ն. Ա. ՄԱՄԻԿՈՆՅԱՆ

ՏԱՍՆԵՐԿՈՒՄԱՏՆՅԱ ԱՂՈՒ ԱՐՏԱԲՈՒԼԲԱՐ ԽՈՑԻ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Հեղինակների կողմից դիտված տասներկումատնյա աղու արտաբուլբար խոցի 60 դեպքի կլինիկառենտգենոլոգիական ուսումնասիրության ժամանակ բացահայտվել են հետևյալ բարդությունները՝ պերիվիսցերիտ՝ 60, աղիստամոքսային արյունահոսություն՝ 41, հարևան օրգաններում խոցի ներթափանցում՝ 36, աղիների նեղացում՝ 30 դեպք։

Ներկայացված են կրճատ արտաբուլբար խոցի բարդացված ձևերով հիվանդների ստուգված դիտումներ։

Նշվում է հիվանդության ընթացքի բնույթի փոփոխությունը բարդության զարգացման պայմաններում։

Ընդգծվում է բարդությունները կանխելու համար արտաբուլբար խոցերի ժամանակին ախտորոշման և բուժման անհրաժեշտությունը։

G. A. DANIELIAN, N. A. MAMIKONIAN

ON THE COMPLICATIONS OF DUODENAL EXTRABULBAR ULCERS

The cases of very interesting suboperative verified observations of complicated forms of extrabulbar ulcers are described. The changes in the character and course of the disease during the development of complications are revealed. The importance of the timely diagnosis and treatment of extrabulbar ulcers is stressed for the prevention of the development of the complications.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ваниев И. И.* Докл. II объединенной конф. мед. и научн.-исслед. ин-тов Ростова-на-Дону, 1965, стр. 157.
2. *Василенко В. Х., Майоров В. М., Сальман М. М.* Внелуковичные язвы двенадцатиперстной кишки. М., 1975.
3. *Выржиковская М. Ф.* В кн.: Рентгенодиагностика заболеваний двенадцатиперстной кишки. М., 1963, стр. 173.
4. *Рейнберг С. А., Сальман М. М.* Клин. мед., 1960, 4, стр. 48.
5. *Farreal* American J. Gastroenterology, 1966, 5, 391.
6. *Fernando* Brit. J. Radiology, 1981, 54, 72.
7. *Rougemont C.* J. Chir. (Paris), 19.9, 78, 531.
8. *Srvarts J., Kice M.* Gastroenterology, 1954, 26, 251.

УДК 618.19—076.5—084

Г. А. АРЗУМАНЯН

О ВОЗМОЖНОСТЯХ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА В ДИАГНОСТИКЕ ПРЕДРАКОВЫХ СОСТОЯНИЙ И РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОСМОТРАХ

Установлено, что цитологический метод является одним из обязательных диагностических мероприятий, повышающих эффективность профилактических осмотров в выявлении предопухолевых состояний и рака молочной железы.

На данном этапе развития клинической онкологии проблема рака молочной железы состоит не столько в усовершенствовании методов лечения этого заболевания, сколько в раннем его выявлении и профилактике.

Опыт ведущих онкологических учреждений показал, что одним из путей активного выявления предраковых состояний и рака молочной железы могут явиться профилактические осмотры женщин в маммологическом центре, где используется комплекс диагностических мероприятий, в том числе цитологический метод, для уточнения характера процесса.

Поскольку цитологический метод в диагностике предраковых состояний и рака молочной железы считается эффективным и достоверным, весьма актуально уточнение показаний к его применению, методике исследования, а также определение его роли при массовых профилактических осмотрах женщин.

Цитологическое исследование при профилактических осмотрах нами произведено у 1026 женщин с целью выявления предопухолевых состояний и рака молочной железы. Материалом служили пунктаты пальпируемых опухолей, опухолевидных образований и уплотнений в молочной железе, увеличенных регионарных лимфатических узлов, плевральной полости (4147 исследований). Экфолиативный материал, подвергнутый цитологическому исследованию, включал: выделения из соска (674 надлюдения), соскобы с эрозированной поверхности соска или околососковой зоны (80), выделения из свищей и отделяемое с

поверхности рак (58 наблюдений). Произведено 562 исследования эксфолиативных объектов, причем у 102 женщин параллельно исследовали пунктаты и эксфолиативный материал.

Препараты красились по Паппенгейму. Достоверность цитологических заключений оценивалась по данным цито-гистологических сопоставлений у 281 женщины.

Анализ нашего материала показал, что цитологическое исследование пунктатов при пальпируемых опухолях и опухолевидных образованиях не менее 1 *см* в диаметре является высокоэффективным достоверным методом (совпадение с гистологическим 89,29%), способным подтвердить клинический диагноз, уточнить его при сомнительных пальпаторных и рентгенологических данных, выявить злокачественную природу в случаях, не вызывающих подозрения. Цитологическое заключение о раке при соответствующих пальпаторных и маммографических данных является морфологическим подтверждением диагноза; отсутствие же клеток рака в пункционном или эксфолиативном материале не позволяет исключить его наличия, поскольку материал для исследования может быть получен не из очага озлокачествления. По той же причине цитологическое заключение о доброкачественном процессе может считаться достоверным только при полном совпадении с данными пальпаторного и маммографического обследования.

При цитологическом заключении о предраковой пролиферации эпителия необходимо проведение секторальной резекции со срочным гистологическим исследованием, так как при таком заключении в 9,8% случаев гистологически выявляются начальные формы инвазивного рака. Следовательно, цитологический метод при обследовании женщин с выявленной очаговой патологией молочных желез, определяя предраковую пролиферацию эпителия, способствует отбору больных, требующих окончательного этапа уточняющей диагностики—оперативного вмешательства со срочным гистологическим исследованием.

При очаговых поражениях размером менее 1 *см* в диаметре число неудачных пункций и ошибочных цитологических заключений значительно увеличивается.

По выделениям из соска диагноз рака был поставлен у 7, внутрипротоковой папилломе—у 28 больных. В остальных случаях дано описание цитограммы с указанием, что такая цитологическая картина свойственна кистозной мастопатии или без такого указания, поскольку выделения из соска могут не отражать сущности патологического процесса, а только содержимого крупных выводных протоков. Поэтому у женщин, имеющих выделения из соска и пальпируемый узел, параллельно исследовался и пункционный материал.

У 3 больных рак молочной железы был поставлен цитологическим исследованием пунктата увеличенного регионарного лимфатического узла при пальпируемом в молочной железе первичном очаге, у 36 выявлены элементы рака при пальпируемом очаговом поражении. У одной больной элементы рака выявлены в пунктате плевральной полости при очаговом поражении в молочной железе, не превышающем 1 *см*, и у 27—при поражении, превышающем этот диаметр.

При исследовании соскобов с пораженной поверхности соска и околососковой зоны рак Педжета выявлен у 19, поверхностная базалиома — у 1 женщины. Цитологическим исследованием выделений из ран и свищей рак молочной железы выявлен один раз при наличии очагового уплотнения размером 1,5×2 см, расположенного непосредственно под кожей, при обнаружении которого больная лечила себя различными домашними средствами, вызвавшими образование свища.

Вышеизложенное свидетельствует о том, что цитологический метод является одним из обязательных диагностических мероприятий, повышающих эффективность профилактических осмотров в выявлении предопухолевых состояний и рака молочной железы на этапе уточняющей диагностики. Окончательным же и заключительным этапом является секториальная резекция со срочным гистологическим исследованием.

НИИ рентгенологии и онкологии
им. В. А. Фанарджяна МЗ Арм. ССР

Поступила 21/XII 1982 г.

Գ. Ա. ԱՐԶՈՒՄԱՆՅԱՆ

ԿԱՆԱՆՑ ՊՐՈՖԻԼԱԿՏԻԿ ՔՆՆՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԲՋՋԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՄԱՆ ՄԵԹՈԴԻ ՀՆԱՐԱՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԿՐԾՔԱԳԵՂՁԻ ՆԱԽԱՔԱՂՑԿԵՂԱՅԻՆ ՎԻՃԱԿՆԵՐԻ ԵՎ ՔԱՂՑԿԵՂԻ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ԳՈՐԾՈՒՄ

Կանանց մոտ կատարված պրոֆիլակտիկ քննությունների արդյունքների տվյալները ցույց են տվել, որ բջջաբանական հետազոտման մեթոդը ախտորոշման պարտադիր միջոցառումներից է և զգալի կերպով բարձրացնում է կրծքագեղձի նախաքաղցկեղային և քաղցկեղային կազմափոխումների հայտնաբերման հնարավորությունները։

G. A. ARZOUMANIAN

ON THE POSSIBILITIES OF THE CYTOLOGIC METHOD IN THE DIAGNOSIS OF THE PRECANCEROUS STATES AND COMEDOCARCINOMA IN PREVENTIVE EXAMINATIONS

The analysis of the results obtained by cytologic investigations in preventive examination of women has shown, that the cytologic method is one of the obligatory diagnostical measures, which increases the effectivenes of the preventive examinations for revealing the precancerous conditions and comedocarcinomas.

УДК 618.19—006.6

А. И. ДЖАГИНЯН, Ф. В. БАЛЛЮЗЕК

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРТЕРМИИ—ГИПЕРГЛИКЕМИИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ РЕАКТИВНОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Исследовано влияние искусственной общей гипертермии—гипергликемии на иммунологическую реактивность больных раком молочной железы. Установлено, что различные звенья иммунной системы человека дифференцированно реагируют на гипертермию, которая в целом оказывает иммуно-корригирующее воздействие на организм больных раком молочной железы.

В последние годы отмечается значительный прогресс в клиническом применении общей и регионарной гипертермии при комплексном лечении онкологических больных [1]. Принцип гипертермии, как известно, основан на различной термочувствительности опухолевых клеток и здоровых тканей (раковые клетки менее резистентны к высокой температуре, нежели здоровые), а также на прямой зависимости между величиной нагревания и степенью разрушения опухоли. Не вызывает сомнения, что повышение температуры тела до 41°С и выше приводит к серьезным сдвигам в жизненно важных системах и функциях организма (обмен веществ во всех формах его проявления). В этой связи представляет большой интерес состояние иммунной системы организма, принимающей непосредственное участие в контроле за опухолевым ростом [7, 11].

Учитывая актуальность проблемы и недостаточную освещенность ее в литературе, на базе клиники госпитальной хирургии и ЦНИЛ ЛСГМИ проведено исследование иммунологической реактивности больных раком молочной железы, подвергнутых искусственной общей гипертермии—гипергликемии. Обследовано 74 женщины, больных раком молочной железы. Клинические стадии заболевания—с I по IV. У всех больных диагноз заболевания основывался на достоверных клинических признаках и подкреплялся данными гистологического контроля. Возраст больных—18—60 лет. Параллельно определялись иммунологические показатели у 80 здоровых женщин (контроль).

Иммунологический статус больных и здоровых женщин определялся с помощью следующих методов: Е-РОК [12]—количественная характеристикаТ-лимфоцитов крови («активные» и «тотальные» Т-розетки); РБТЛ на ФГА [6]—функциональная характеристика лимфоцитов крови; В-розеткообразование с зимозаном—количественная характеристика В-лимфоцитов [3, 13]; определение уровня иммуноглобулинов крови класса М, G, А по Манчини; показатель макрофагальной трансформации мононуклеаров (ПМТМ) крови [4]—характеристика макрофагального звена иммунитета; абсолютное количество циркулирующих лимфоцитов. Пробы крови для исследования брали до сеанса гипертермии, на 1, 3, 7, 14, 20, 30, 40-й день после гипертермии.

Гипертермия проводилась с помощью аппликаций всей поверхности тела пациента (кроме головы и шеи) прогретым озокеритом—модифи-

кация метода Pettigrew [15], но без нагревания вдыхаемой газовой смеси при искусственной вентиляции легких. Голова охлаждалась с помощью установки для краниоцеребральной гипотермии. Сеанс гипертермии проводился в условиях общей анестезии и искусственной вентиляции легких с гипероксигенацией. Температура тела во время сеанса (4—5 часов) поддерживалась на уровне 41—42°С и измерялась в пищеводе, прямой кишке, подкожной клетчатке, опухоли, наружном слуховом проходе.

Учитывая известную особенность опухолевых клеток—способность к интенсивному гликолизу [16], мы применяли искусственную гипергликемию с целью избирательного перекисления опухоли (накопление в ней молочной кислоты приводит к снижению pH опухоли, а соответственно и резистентности к повреждающему действию высокой температуры, в то время как pH здоровой ткани снижается незначительно). Принято считать, что в результате перекисления опухоли (pH—5,8—6,5), которое наступает при уровне сахара в крови не ниже 400 *мг*%, и повышения температуры до 42°С происходит воздействие на мембраны лизосом опухолевых клеток. Это приводит к высвобождению и активации гидролитических ферментов. Цитолизная реакция, достигнув здоровой ткани (нормальное pH), прекращается, в чем и заключается избирательность воздействия [8, 9].

Гипергликемия создавалась внутривенным введением 40% глюкозы. Во время гипертермии внутривенно вводились небольшие дозы цитостатиков (циклофосфан 5—10 *мг*, адриамицин—0,5—1,0 *мг* на 1 *кг* веса), а также дополнительные протекторы систем тканевого дыхания, повышающие общую толерантность организма к гипертермии.

Как видно из таблицы, иммунологический статус больных раком молочной железы, исследованный при помощи указанных методов, существенно отличается от данных контрольной группы здоровых лиц. Особенно отчетливо прослеживается угнетение различных звеньев иммунитета у больных с распространенными формами опухолевого процесса. Так, статистически достоверное снижение уровня Т-лимфоцитов (абсолютного и относительного) в исходных показателях этих больных наблюдается как в «активном», так и в «тотальном» розеткообразовании. Наряду с низким количеством Т-лимфоцитов здесь отмечается и падение числа В-клеток в периферической крови. Соответственно у данного контингента при подсчете оказалось высоким количество О-клеток. У раковых больных с запущенными клиническими формами (таблица) выявлено достоверное подавление функциональной активности лимфоцитов крови, что видно из реакции бласттрансформации на ФГА. Несмотря на большую вариабельность показателей в обследованных группах, что обусловлено влиянием конкретных факторов (клиническая стадия болезни, предшествующее лечение и др.), выявленная общая тенденция к снижению количественной и качественной характеристики иммунокомпетентных клеток указывает на бесспорное подавление опухолью иммунного потенциала онкологических больных.

Это положение подтвердил и тест по макрофагальному звену иммунитета (ПМТМ). Как видно из таблицы, ПМТМ в исходных данных

Таблица

Исходные показатели иммунологической реактивности больных раком молочной железы (M±m)

Группа обследованных	Число обследованных	Абсолютн. колич. лимфоцитов	Т-лимфоциты		В-лимфоциты	РБТЛ, %	ПМТМ, %	Иммуноглобулины		
			Т-активные, %	Т-тотальные, %				M	G	A
Практически здоровые	80	2109±81	43,6±1,1	51,8±1,2	9,2±0,2	52,3±3,1	59,3±2,6	271±22	2263±78	366±27
Рак I стадии	13	1922±98	36,1±12	45,9±0,9	8,2±0,3	49,0±3,3	52,8±3,0	276±30	1622±97	286±34
Рак II и III стадии	35	*1397±122	*31,4±1,3	*41,1±1,4	*6,8±0,5	*41,2±4,2	*40,1±3,7	221±45	1783±104	243±51
Рак IV стадии	26	**1070±103	**23,9±1,3	*34,3±1,2	*5,5±0,3	**31,8±3,3	**26,7±2,9	*167±39	**1272±91	*207±52

Примечание. * — $P<0,05$; ** — $P<0,01$.

у раковых больных заметно снижен, что особенно характерно для «тяжелых» пациентов. Нами ранее установлено, что снижение ПМТМ у последних обусловлено ингибирующим свойством сыворотки больного [5].

Количественное определение иммуноглобулинов крови M, G, A выявило общее снижение у раковых больных уровня IgG независимо от стадии заболевания. Несколько ниже оказался у них и уровень IgA. Необходимо подчеркнуть, что у больных значительно чаще, чем у здоровых, выявлены отклонения от пределов нормы (вверх и вниз) в содержании IgM и IgG (метод альтернативного варьирования). Интересно отметить, что увеличение уровня IgM в крови коррелировало с клинической ремиссией болезни независимо от стадии опухолевого процесса. По отношению к IgG, наоборот, чаще наблюдалась обратная зависимость.

Прежде чем перейти к влиянию гипертермии на иммунореактивность онкологических больных необходимо отметить следующее. Исследование здоровых женщин выявило различия иммунного фона в зависимости от того, в какое время года проведено обследование. В осенне-зимний период (по сравнению с весенне-летним) оказались повышенными следующие показатели: Т-активные (48,3±1,1:38,9±1,2); Т-тотальные (57,2±1,2:46,5±1,3); В-лимфоциты (9,6±0,2:8,8±0,2); ПМТМ (62,0±2,5:56,6±2,7). В весенне-летний период высокие показатели наблюдались в РБТЛ (54,6±4,2:49,6±2,7) и в уровне иммуноглобулинов M (303±20,3:252±13,8), G (2429±134,8:2128±130,4), A (392±45,6:325±31,5).

Реакция системы иммунитета раковых больных на общую гипертермию—гипергликемию в типовом варианте была дифференцированной. Так, лимфопения, наблюдаемая у больных в первые сутки, постепенно устранялась к 7-му дню, а стабилизация количества лимфоцитов в крови наступала на 10-й день.

Уровень Т-лимфоцитов («активные» и «тотальные») после некоторого снижения в первые дни (рис. 1 а) постепенно, но устойчиво повышался (5—10-й день), достигая оптимального уровня на 14—20-й день. В это время процент Т-лимфоцитов в крови больных значительно превышал исходные данные и сравнивался с показателями здоровых лиц. К 40-му дню уровень Т-клеток снижался, оставаясь при этом все же выше исходного.

Количество В-лимфоцитов резко уменьшалось в первые дни после сеанса (рис. 1 б). Далее, после 7—10-го дня, начиналось постепенное увеличение их числа и на 20-й день происходило восстановление уровня В-клеток. На 40-й день число В-лимфоцитов соответствовало исходным данным, иногда несколько превышая их.

Функциональная активность лимфоцитов крови (РБТЛ на ФГА) сразу после сеанса гипертермии была снижена (рис. 1 в). Через 7 дней после сеанса начиналось увеличение показателей РБТЛ, которое достигало максимума на 14—20-й день. В этот период активность лимфоцитов больных превышала не только исходные показатели, но и уровень РБТЛ контрольной группы здоровых лиц. В конце месяца наблюда-

лось постепенное снижение уровня РБТЛ и приближение к исходному, в ряде случаев заметно превышающее последний.

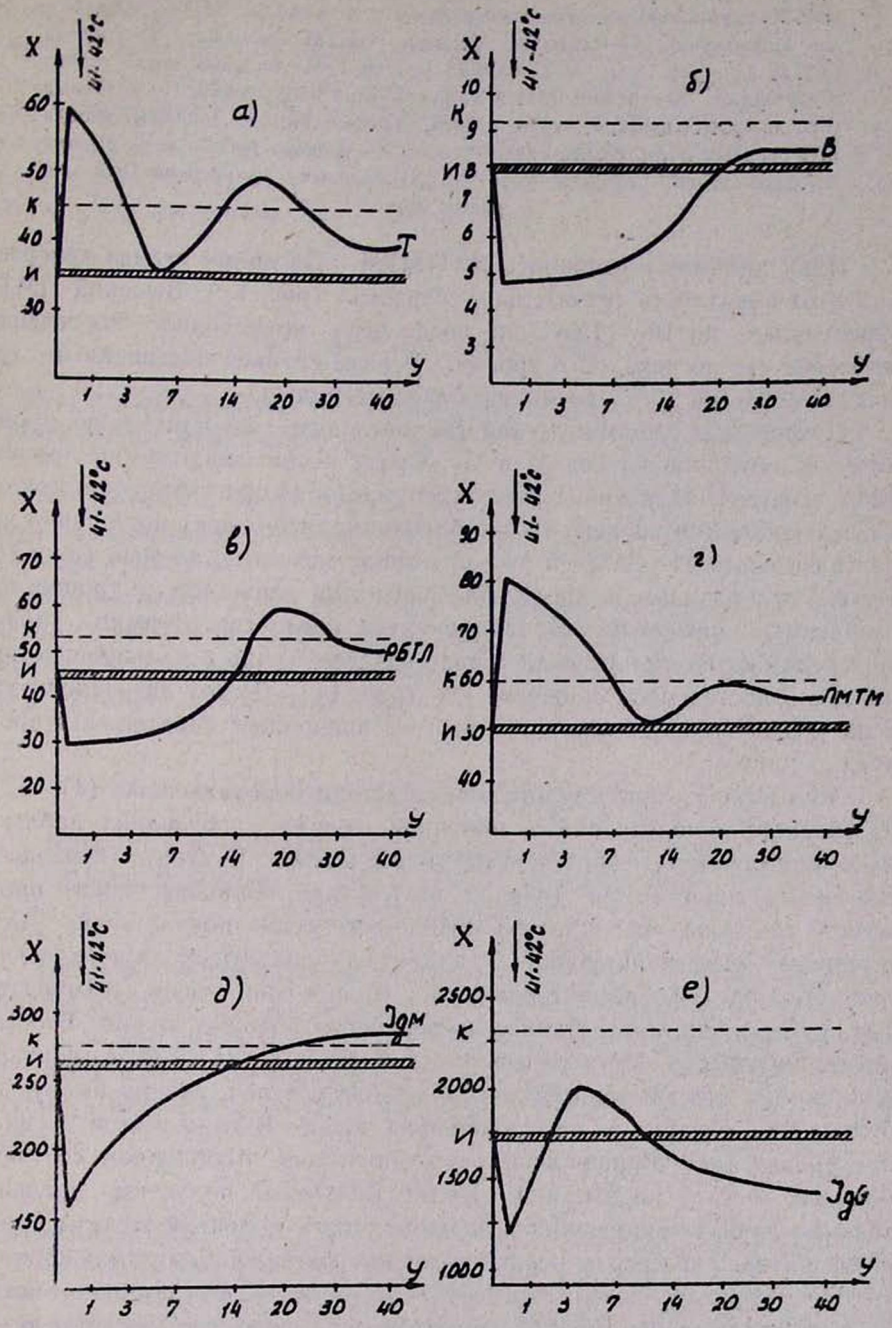


Рис. 1. а. Динамика уровня Т-лимфоцитов крови больных после сеанса гипертермии. Х—уровень Т-лимфоцитов в %, У—дни наблюдения, И—исходный уровень Т-лимфоцитов больных, К—уровень Т-лимфоцитов здоровых лиц. б. Динамика уровня В-лимфоцитов крови больных после сеанса гипертермии. Х—уровень В-лимфоцитов в %, У—дни наблюдения, И—исходный уровень В-лимфоцитов больных, К—уровень В-лимфоцитов здо-

ровых лиц. в. Динамика показателя РБТЛ больных после сеанса гипертермии. Х—показатель РБТЛ в %, У—дни наблюдения, И—исходный уровень РБТЛ больных, К—уровень РБТЛ здоровых лиц. г. Динамика ПМТМ больных после сеанса гипертермии. Х—уровень ПМТМ в %, У—дни наблюдения, И—исходный уровень ПМТМ больных, К—уровень ПМТМ здоровых лиц. д. Динамика уровня IgM больных после сеанса гипертермии. Х—уровень IgM в *мг*%, У—дни наблюдения, И—исходный уровень IgM больных, К—уровень IgM здоровых лиц. е. Динамика уровня IgG больных после сеанса гипертермии. Х—уровень IgG в *мг*%, У—дни наблюдения, И—исходный уровень IgG больных, К—уровень IgG здоровых лиц.

Иная динамика выявилась по ПМТМ. Во время сеанса гипертермии этот показатель значительно возрастал (рис. 1 г). Высокий ПМТМ определялся до 10—14-го дня, после чего происходило постепенное снижение его до исходного уровня. В ряде случаев повышенный уровень ПМТМ (на 10%) держался более месяца.

Интересную динамику удалось проследить по изменению уровня иммуноглобулинов класса M и G. Сразу после гипертермии происходило заметное снижение уровня иммуноглобулинов обоих классов. В последующие дни уровень IgM у большинства больных постепенно возрастал и через 14—20 дней уже превышал исходные данные (рис. 1 д). Позже этот показатель продолжал расти или держался на уровне, превышающем исходный. В первые сутки после гипертермии уровень IgG часто возрастал (иногда в виде всплесков), но в дальнейшем происходило постепенное снижение его (рис. 1 е). Через две недели уровень IgG оказывался ниже исходного и продолжал снижаться в последующие дни.

Таким образом, в результате воздействия теплового шока (41—42°С) на организм больных раком молочной железы у последних наблюдались определенные сдвиги в иммунной системе. В первую неделю после сеанса гипертермии (период последствий теплового шока) происходило снижение большинства иммунологических показателей. Далее отмечена дифференцированная динамика конкретных иммунологических показателей, характеризующих то или иное звено иммунитета. Так, установлено последующее повышение у больных уровня Т-лимфоцитов, показателя бласттрансформации лимфоцитов на ФГА, показателя макрофагальной трансформации мононуклеаров, уровня иммуноглобулина М. Медленное восстановление числа В-лимфоцитов и снижение уровня IgG коррелировало с клиническим улучшением состояния больных после гипертермии. Кроме того, нами получены предварительные данные о снижении у больных раком молочной железы уровня лимфоцитов-супрессоров и блокирующего фактора сыворотки крови (в РТМЛ) через две недели после гипертермии. Следовательно, исходя из вышеизложенного, можно констатировать дифференцированную чувствительность различных звеньев иммунной системы больных раком молочной железы к искусственной общей гипертермии, оказывающей в целом иммунокоррегирующее воздействие.

Эффект гипертермии на иммунную систему организма, как нам кажется, выражается в следующем: неспецифическое воздействие высо-

кой температуры (41—42°С) на иммунобиологические процессы в организме (общая «термическая встряска»); некроз опухолевых клеток после гипертермии приводит к массовому поступлению в организм продуктов распада этих клеток, что вызывает синдром интоксикации, выраженный в общей депрессии различных функций организма, в том числе и иммунитета (сразу после сеанса); пережившая гипертермию часть опухолевых клеток приобретает антигенную гетерогенность, а, следовательно, лучше обнаруживается иммунной системой «хозяина». Видимо, именно с этим, в основном, связан последующий подъем иммунологических показателей (7—20-й день).

Ленинградский санитарно-медицинский институт

Поступила 16/IX 1982 г.

Ա. Ի. ՋԱՂԻՆՅԱՆ, Ֆ. Վ. ԲԱԼՈՒԶԵԿ

ՀԻՊԵՐԹԵՐՄԻԱՅԻ–ՀԻՊԵՐԳԼԻԿԵՄԻԱՅԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿԱԹՆԱԳԵՂՁԻ ՔԱՂՑԿԵՂՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԻՄՈՒՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՌԵԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Հետազոտված է արհեստական ընդհանուր հիպերթերմիայի-հիպերգլիկեմիայի ազդեցությունը կաթնագեղձի քաղցկեղով հիվանդների իմունոլոգիական ռեակտիվության վրա։

Հայտնաբերված է, որ հիպերթերմիան մարդու իմունային համակարգի տարբեր օղակների վրա դիֆերենցիալ ազդեցություն է գործում, որը ամբողջությամբ վերցրած իմունակարգավորիչ դեր է կատարում կաթնագեղձի քաղցկեղով հիվանդների օրգանիզմի վրա։

A. I. DJAGINIAN, F. V. BALLYUZEK

EFFECT OF HYPOTHERMIA-HYPERGLYCEMIA ON THE IMMUNOLOGICAL REACTIVITY OF PATIENTS WITH COMEDOCARCINOMA

The effect of the artificial hypothermia-hyperglycemia on the immunological reactivity of the patients with comedocarcinoma has been studied. It is established that different links of the human immune system react differentially on hypothermia, which has in general an immune corrective influence upon the organism of the patients with comedocarcinoma.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Александров Н. Н., Савченко Н. Е., Фрадкин С. З., Жаврид Э. А.* Применение гипертермии и гипергликемии при лечении злокачественных опухолей. М., 1980.
2. *Баллюзек Ф. В., Джагинян А. И., Андреева Л. Н.* В кн.: Новые методы исследования в экспериментальной и клинической медицине. Куйбышев, 1980, стр. 62.
3. *Гришина М. И., Мюллер С.* Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1978, т. 85, 4, стр. 503.
4. *Демченко Т. А.* Определение феномена макрофагальной трансформации мононуклеарных клеток в культуре лейкоцитов крови для оценки иммунологического состояния организма. Методические рекомендации. Л., 1980, стр. 14.
5. *Джагинян А. И., Демченко Т. А.* Вопр. онкологии, 1981, т. 27, 6, стр. 32.
6. *Самойлина Н. А.* Лабор. дело, 1970, 8, стр. 455.

7. *Allan B., Norman R.* Cancer Chemother. Rep., 1974, 58, 295.
8. *Ardenne M. von, Riger F.* Arch. Yeschwulstforsch., 1972, 40, 51.
9. *Ardenne M. von, Kell E.* Arch. Yeschwulstforsch., 1979, 49, 223.
10. *Crile Y.* Ann. Surg., 1962, 156, 401.
11. *Dickson I.* In: International symposium on cancer therapy by hyperthermia and radiation. Washington, 1975. 134.
12. *Kerman R. H., Smith R., Stefani S. S.* Cancer Res., 1977, 36, 3274.
13. *Mendes N., Miki S., Peixinno Z.* J. Immunol., 1974, 113, 531.
14. *Pettigrew R.* In: International symposium on cancer therapy by hyperthermia and radiation. Washington, 1975, 282.
15. *Pettigrew R., Yalt I., Lundgate C., Smith A.* Brit. Med. J., 1974, 4, 679.
16. *Warbnrg O.* Über den stoffwechsel der tumpren. Berlin, 1926.

УДК 616—7

В. Т. АПОЯН, О. Х. БАТИКЯН, Н. М. ХАЧАТУРЯН

НАШ ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИИ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

Представлены результаты применения лапароскопии у больных с различными заболеваниями органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Отмечается ценность применения лапароскопии у больных с механической желтухой неясного генеза с целью холецистохолангиографии и декомпрессии желчных путей. Наружное транспеченочное дренирование желчного пузыря с последующим промыванием его растворами антибиотиков показано у лиц пожилого и старческого возраста с обтурационным холециститом, где неотложное вмешательство связано с высоким риском.

В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе имеется значительное количество работ, посвященных технике лапароскопии, показаниям и противопоказаниям к ее применению [1—10]. Сфера применения лапароскопии в последние годы заметно расширилась. Наметилась тенденция к сочетанию диагностических и лечебных манипуляций в процессе лапароскопии, в частности при острых заболеваниях и травмах брюшной полости.

Лапароскопия нами применена у 200 больных в возрасте от 13 до 75 лет с различными острыми и хроническими заболеваниями органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Применяемая методика лапароскопии мало отличалась от общепринятой. Серьезных осложнений при этом не наблюдалось. Лишь у одного больного отмечалась умеренная подкожная эмфизема в области раны.

Противопоказанием к лапароскопии являются спаечный процесс в брюшной полости, выраженный метеоризм, диафрагмальные грыжи, недостаточность сердечно-сосудистой системы, включая тяжелую коронарную недостаточность, пароксизмальную тахикардию, нарушение атриовентрикулярной проводимости.

Среди обследованных больных с патологией печени и желчных путей было 118, поджелудочной железы—26, желудочно-кишечного тракта—18, забрюшинного пространства—12, сальника и брюшины—11, селезенки—8, органов малого таза—9.

Диффузная патология печени выявлена у 80 больных. В этой группе после осмотра производилась биопсия печени с дальнейшим цитологическим и гистологическим исследованием материала. В 87,2% наблюдений отмечалось совпадение лапароскопического и морфологического диагнозов, что указывает на диагностическую ценность методики.

Значительные трудности нередко возникают при дифференциальной диагностике очаговых поражений. Так, в 4 наблюдениях при отсутствии очаговых изменений на сканнограммах, отрицательной реакции латекс-агглютинации лапароскопически заподозрено эхинококковое поражение, которое впоследствии подтвердилось на операции.

У 22 больных с патологией желчных путей лапароскопия производилась с целью холангиографии. Показанием к этому явились неубедительные данные пероральной и внутривенной холангиографии, а также механическая желтуха неясного генеза. В последней группе вместо чрескожной холангиографии, производимой обычно вслепую, предпочтение отдавалось лапароскопической холецистохолангиографии, когда пункция пузыря или протоков выполнялась под контролем глаза. В трех наблюдениях лишь с помощью лапароскопической холангиографии удалось обнаружить калькулез желчного пузыря. Из 23 больных с механической желтухой у 21 выявлен рак головки поджелудочной железы, у 2—рак фатерова соска, что и было подтверждено при оперативном вмешательстве.

У больных с механической желтухой для создания наружного оттока желчи после холангиографии произведено дренирование желчного пузыря, что привело к сокращению сроков предоперационной подготовки и способствовало успешному исходу операции. Приводим наше наблюдение.

Больной Г., 48 лет, поступил в клинику 17/XI 80 г. с предварительным диагнозом: механическая желтуха. При поступлении жаловался на умеренные боли в правом подреберье, тошноту, выраженный зуд, отсутствие аппетита, общее недомогание.

За неделю до поступления появилась желтушность склер и кожных покровов. На третий день желтухи больной заметил обесцвечивание кала и потемнение цвета мочи. В течение одного года отмечались неопределенные боли в верхней половине живота. С начала болезни потерял в весе 12 *кг*. Нигде не лечился.

При объективном обследовании выявлены интенсивная желтушность кожных покровов и склер, следы расчесов на коже. При пальпации печень увеличена, нижний край закруглен и выступает из-под реберной дуги на 4 *см*. Общий билирубин 5,4 *мг*% (прямой—4,0, непрямой—1,4 *мг*%), холестерин—434 *мг*%. Другие показатели в пределах нормы.

Для выяснения причины механической желтухи произведена лапароскопия 24.XI.80 г. Желчный пузырь увеличен, напряжен, прикрыт увеличенной печенью, которая имеет зеленоватую окраску.

Произведены чрескожное чреспеченочное дренирование желчного пузыря и холецистохолангиография. Контрастированы желчный пузырь и желчные пути. Общий желчный проток резко дилятирован, дистальный конец его сужен в виде клюва, контрастное вещество в двенадцатиперстную кишку не поступает. Диагностирован рак головки поджелудочной железы. В течение 3—4 дней показатели общего билирубина снизились до 1,2 *мг*% (прямой—0,8, непрямой—0,4 *мг*%), холестерин—200 *мг*%.

Вследствие дренирования и отведения желчи наружу состояние больного улучшилось; желтушность резко уменьшилась, что позволило в краткий срок подготовить

больного к операции и выполнить с успехом холецистоеюноанастомоз в связи с неоперабельным раком головки поджелудочной железы.

Наружное транспеченочное дренирование желчного пузыря с последующим промыванием его растворами антибиотиков произведено у 12 больных с некупирующимися приступами острого холецистита в качестве последней меры. Указанное дренирование особенно ценно у лиц пожилого и старческого возраста с обтурационным холециститом, где неотложное вмешательство связано с высоким риском из-за сопутствующей патологии. Получаемый выигрыш во времени использовался для тщательной предоперационной подготовки больных.

Значительная диагностическая информация с помощью лапароскопии была получена у 8 больных с увеличенной селезенкой, из коих у 3 удалось обнаружить ее эхинококковое поражение, у 5—спленомегалию на почве цирроза печени.

Различные опухоли брюшной полости, наличие асцита неясного генеза явились показанием для лапароскопии у 18 больных. Из них у 3 выявлена киста брыжейки тонкой кишки лишь с помощью лапароскопии. При осмотре брюшной полости оказалось возможным дифференцировать опухоли слепой кишки от аппендикулярных инфильтратов в 15 случаях, определить операбельность внутрибрюшных опухолей, уточнить их локализацию (вне- или внутрибрюшинное расположение).

Лапароскопия применяется также у лиц с политравмой, находящихся в бессознательном состоянии. В подобных случаях часто в клинике применяется лапароцентез с введением катетера в различные отделы брюшной полости с аспирацией содержимого (метод шарящего катетера). Однако в ряде случаев данные лапароцентеза оказываются неубедительными, и тогда лишь лапароскопия может уточнить наличие повреждений внутренних органов или исключить последние.

Приводим наше наблюдение.

Больной М., 40 лет, поступил в клинику 28.II.80 г. после автоаварии в крайне тяжелом состоянии с предварительным диагнозом: ушиб головного мозга, перелом основания черепа, субарахноидальное кровоизлияние, множественные ушибленные раны тела, перелом IV—VII ребер справа и V—VI ребер слева. Повреждение органов брюшной полости, внутреннее кровотечение? Тяжелейшее состояние не позволило полностью исключить повреждения органов живота. Произведен лапароцентез, данные которого оказались недостаточными для точной диагностики. С целью уточнения диагноза произведена лапароскопия, при которой выявлено небольшое кровоизлияние в брыжейке тонкого кишечника, что позволило избежать ненужной лапаротомии и перевести больного в нейрохирургическое отделение.

Таким образом, на основании данных литературы и собственных наблюдений можно заключить, что лапароскопия является ценным диагностическим методом, позволяющим уточнить характер патологического процесса органов брюшной полости, его локализацию и распространенность. В сочетании с чреспеченочной холецистохолангиографией и декомпрессией желчных ходов лапароскопия позволяет уточнить природу механической желтухи—уменьшить желчную гипертензию и сократить сроки предоперационной подготовки.

Декомпрессия желчного пузыря у лиц с тяжелой сопутствующей патологией с повышенным оперативным риском в экстренных случаях позволяет купировать болевой приступ и острый воспалительный процесс в пузыре, избежать экстренных операций.

Кафедра госпитальной хирургии
Ереванского медицинского института

Поступила 9/XI 1982 г.

Վ. Թ. ԱՓՈՅԱՆ, Հ. Խ. ԲԱՏԻԿՅԱՆ, Ն. Մ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ

ԼԱՊԱՐՈՍԿՈՊԻԱՅԻ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՄԵՐ ՓՈՐՁԸ ՎԻՐԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱՅՈՒՄ

Աշխատանքում ներկայացված են հոսպիտալ վիրաբուժության կլինիկայում հետազոտված հիվանդների լապարոսկոպիկ քննության արդյունքները։

Ցույց է տրված լապարոսկոպիայի արժեքավորությունը խոլեցիստոխոլանգիոգրաֆիայի և լեղուղիների դեկոմպրեսիայի համար այն հիվանդների մոտ, որոնք ունեն անհայտ պատճառի մեխանիկական դեղնախտ։

Լեղապարկի արտաքին միջլյարդային դրենավորումը և նրա հետագա լվացումը հակաբիոտիկների լուծույթներով հատկապես ցուցված է օպտուրացիոն խոլեցիստիտով տառապող մեծահասակ և ծեր հիվանդների բուժման համար, երբ շտապ վիրահատությունը վտանգավոր է։

Լապարասկոպիան հանդիսանում է նաև արժեքավոր ախտորոշիչ մեթոդ անգիտակից վիճակում գտնվող պոլիտրավմայով հիվանդների համար։

V. T. APOYAN, O. Kh. BATIKIAN, N. M. KHACHATRIAN

OUR EXPERIENCE OF LAPAROSCOPY IN THE SURGICAL CLINIC

The results of the application of laparoscopy in 200 patients with different diseases of the organs of the abdominal cavity and retroperitoneal space are brought in the article. The application of laparoscopy in patients with mechanical jaundice of the unknown genesis appeared to be very valuable for cholecystocholangiography and decompression of biliary tracts. External transhepatic drenage of the gallbladder with its following lavage by antibiotic solutions is recommended for elderly patients with obturative cholecystitis.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Васильев Р. Х.* Перитонеоскопия в хирургической клинике. М., 1968.
2. *Гаджиев И. С.* Хирургия, 1979, 2, стр. 17.
3. *Дедерер Ю. М., Прохоров В. И.* Клин. хир., 1979, 9, стр. 16.
4. *Захаров С. И., Курмангалиев Ф. К., Баскаков В. А.* и др. Вест. хир., 1980, 8, стр. 42.
5. *Кочиев О. С., Ким И. А.* Хирургия, 1980, 8, стр. 79.
6. *Савельев В. С., Буянов В. М., Балаянкин А. С.* и др. Хирургия, 1981, 1, стр. 3.
7. *Петров В. И., Луцевич О. Э.* Хирургия, 1982, 6, стр. 76.
8. *Amman J., Engelhart G., Blessing H.* Helv. chir. Acta, 1977, 44, 1—2, 89.
9. *Ponnen F., Frangenheim H.* Chirurg, 1975, 46, 9, 405.
10. *Serte J. P., Theunis A.* Acta chir. Belg., 1973, 72, 5, 387.

УДК 616.23/.24:613.62

В. Г. АМАТУНИ, А. А. ШАХБАЗЯН, Н. О. АВЕТИСЯН,
Р. А. ПОГОСЯН, С. Ш. ЛОРЕЦЯН

СОСТОЯНИЕ БРОНХОЛЕГОЧНОГО АППАРАТА РАБОЧИХ ЗАВОДА СИНТЕТИЧЕСКОГО КАУЧУКА И РАБОТНИКОВ БЛИЗЛЕЖАЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ ЛЕНИНСКОГО РАЙОНА Г. ЕРЕВАНА

Изучена заболеваемость органов дыхания рабочих, занятых на производстве СК и на предприятиях, расположенных в том же районе города. Выявлена высокая заболеваемость на заводе СК, установлена зависимость заболеваемости от стажа работы и курения.

Завод синтетического каучука (СК) выбрасывает в атмосферный воздух значительное количество хлоропрена, дихлоридов, ацетилена, бензола, толуола и других веществ и химических соеденений. По данным лаборатории НПО «Наирит» и Ереванской городской СЭС, концентрации хлоропрена в воздушной среде производственных помещений, а также в атмосфере жилых районов, расположенных в радиусе 7 *км*, значительно превышают допустимые концентрации (ПДК).

При обследовании рабочих Омского и Куйбышевского завода СК было выявлено нарушение у них функций внешнего дыхания [4]. У рабочих обувной промышленности Армении, имеющих производственный контакт с клеем, в состав которого входит хлоропрен, выявлен хронический бронхит [3].

По данным НИИ общей гигиены и профессиональных заболеваний МЗ Армянской ССР, при хронических токсических бронхитах имеет место, как правило, малосимптомное начало болезни в виде кашля с небольшим количеством мокроты, одышки при физической нагрузке, признаков интоксикации организма. Впоследствии, по истечении 5—6 лет, развиваются такие осложнения, как эмфизема легких, пневмосклероз, легочная недостаточность, легочное сердце [2, 5].

Исследования были направлены на своевременное выявление ранних признаков патологии органов дыхания, установление частоты и тяжести поражения бронхолегочного аппарата, а также на изучение зависимости развития и течения заболеваний от продолжительности и интенсивности воздействия загрязненного воздуха.

Исследования проводились у рабочих завода СК, сотрудников ВНИИ полимер (ВНИИП), расположенного на расстоянии 300 *м* от источника загрязнения и работников Армэлектрозавода, отдаленного от завода СК на 5 *км*. Обследованы лица, постоянно проживающие в Ленинском районе города не менее 10 лет.

Обследование проводилось в соответствии с методическими указаниями ВНИИ пульмонологии МЗ СССР по специальной карте, включающей сбор анамнеза, физикальные исследования, изучение функции внешнего дыхания методами спирографии и пневмотахометрии с определением жизненной емкости легких (ЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 *сек* ($ОФВ_1$), коэффициентов $ОФВ_1$/ЖЕЛ. $ОФВ_1$/ДЖЕЛ,

мощности вдоха и мощности выдоха (Мвд., Мвыд.), соотношений Мвд/ЖЕЛ, Мвыд/ДЖЕЛ. Полученные данные подвергнуты статистической обработке с вычислением стандартизированных показателей.

Обследовано 837 человек в возрасте от 20 до 63 лет, из них 330 рабочих (мужчин) основных цехов завода СК, 203 сотрудника ВНИИП (мужчины и женщины) и 304 работника Армэлектрозавода (мужчины и женщины). Все обследованные были разделены на 6 групп: 0 группа—здоровые лица; I группа—лица с острыми респираторными заболеваниями в анамнезе; II группа—больные хроническим необструктивным бронхитом; III группа—больные хроническим обструктивным бронхитом; IV группа—больные обструктивной эмфиземой легких в сочетании с хронической пневмонией, пневмосклерозом, бронхоэктатической болезнью; V группа—больные бронхиальной астмой.

Из данных, приведенных в табл. 1, следует, что хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ) у рабочих завода СК выявляются достоверно чаще, чем среди сотрудников ВНИИП и работников Армэлектрозавода. Наиболее распространенным заболеванием органов дыхания среди обследованных является хронический обструктивный и необструктивный бронхит, причем на заводе СК он диагностирован достоверно чаще, чем во ВНИИП и на Армэлектрозаводе. Различия по распространенности заболеваний, включенных в IV и V клинико-функциональные группы, статистически недостоверны. Не выявлено также достоверных различий в распространенности ХНЗЛ среди мужчин и женщин Армэлектрозавода и ВНИИП.

В 0 и I группах, несмотря на отсутствие клинических данных, свидетельствующих о наличии хронического бронхита, в 14,2% случаев среди рабочих завода СК и в 4,9 и 1,3% случаев среди работников ВНИИП и Армэлектрозавода имелись нарушения вентиляционной функции легких I степени по обструктивному и смешанному типу, что расценивается нами как ранняя доклиническая стадия хронического бронхита. Статистически достоверное преобладание нарушений бронхиальной проходимости среди рабочих завода СК может быть объяснено наиболее высокой концентрацией хлоропрена и других химических веществ в воздухе рабочих помещений этого предприятия.

Суммарная заболеваемость мужчин с учетом доклинической стадии хронического бронхита составила на заводе СК 44,2%, во ВНИИП—23,7%, на Армэлектрозаводе—18,4% ($P<0,001$).

Нашими исследованиями установлено также, что частота отклонений вентиляционной функции легких в пределах пограничной зоны (ПЗ) нижней границы нормы (1σ—$1,65\sigma$) по обструктивному типу [1] у мужчин 0 и I групп достоверно выше на заводе СК, по сравнению с ВНИИП и Армэлектрозаводом.

Вышеизложенное указывает на то, что среди рабочих завода СК, подверженных действию высоких концентраций химических ингредиентов производства, заболеваемость хроническим бронхитом, как и ранние доклинические формы заболевания, встречается достоверно чаще, чем среди работников ВНИИП и Армэлектрозавода.

Таблица 1

Зависимость бронхолегочной заболеваемости (в %) от возраста и контингента обследованных

Группа обслед.	Возраст	Число обслед.	0	I	0, I с наруш. ВФЛ	II	III	IV	V	II, III IV	II, III, VI и 0—I с наруш. ВФЛ
Завод СК	20—30	113	61,1	19,5	18,6	7,9	10,6	—	0,9	18,5	37,1
	31—40	76	52,6	22,4	18,4	15,8	9,2	—	—	25,0	43,4
	41—50	102	49,0	8,8	9,8	26,5	14,7	—	1,0	41,2	51,0
	51 и выше	39	33,0	20,5	5,1	12,5	20,5	10,3	2,6	43,3	48,4
	Всего	330	52,1	17,0	14,2	16,1	12,7	1,2	0,9	30,0	44,2
	Стандартиз. по возрастн. показателю		52,1	17,1	14,0	16,1	12,6	1,3	1,0	30,0	44,1
ВНИИП	20—30	82	86,0	8,5	2,4	1,2	3,5	—	—	4,9	7,3
	31—40	60	71,7	20,0	3,3	8,3	—	—	—	8,3	11,7
	41—50	42	64,3	19,0	7,1	9,6	7,1	—	—	16,7	23,8
	51 и выше	19	42,1	21,1	—	10,5	15,8	5,2	5,2	31,5	31,5
	Всего	203	73,3	15,2	3,4	5,9	4,4	0,4	0,4	10,7	14,1
	Стандартиз. по возрастн. показателю		73,3	15,2	3,5	6,0	4,5	0,5	0,5		
	P 2—1		<0,001	>0,05	<0,001	<0,001	<0,01	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05
Армэлектрозавод	20—30	74	64,7	23,0	—	9,6	2,7	—	—	12,3	12,3
	31—40	79	74,7	25,3	25	—	—	—	—	—	2,5
	41—50	84	58,3	32,1	2,4	9,5	—	—	—	9,5	11,9
	51 и выше	67	50,7	22,4	—	17,9	—	7,5	0,5	25,4	25,4
	Всего	304	62,5	25,8	1,3	8,8	0,6	1,6	0,3	11,0	12,3
	Стандартиз. по возрастн. показателю		62,4	26,0	1,4	8,8	0,7	1,6	0,3	10,9	12,3
	P 3—1		<0,01	>0,05	<0,001	<0,05	<0,001	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001
	P 3—2		<0,01	<0,01	>0,05	<0,001	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

P — достоверность различия между группами обследования.

При выяснении вопроса зависимости частоты ХНЗЛ от возраста оказалось, что во всех обследованных группах заболеваемость с возрастом увеличивается. Обращает на себя внимание тот факт, что среди работников всех предприятий частота доклинического бронхита с возрастом уменьшается, а хронического бронхита с клиническими проявлениями растет от 18,5 в возрасте 20—30 лет до 43,3% в возрасте 50 лет и более. Можно полагать, что с возрастом ранние формы заболевания с нарушением вентилляционной функции легких I степени переходят в хронический бронхит с развернутой клинической картиной.

Проведенные исследования показали, что с увеличением производственного стажа растет заболеваемость ХНЗЛ (табл. 2). Рост заболеваемости у рабочих завода СК достоверен при стаже работы 6 лет и более, в то время как у работников ВНИИП и Армэлектрозавода—лишь при стаже работы свыше 10 лет. Однако среди рабочих завода СК частота ХНЗЛ значительно выше и при стаже работы до 2 лет.

Таблица 2

Зависимость бронхолегочной заболеваемости (в %) от стажа работы

Группы обследов.	Стаж работы в гг.	Число обслед.	0	I	0 и I с наруш. ВФЛ	II	III	IV	V	II, III, IV	II, III, IV и 0—I с наруш. ВФЛ	P
Завод СК	до 2	83	60,2	18,1	13,2	18,4	12,1	—	1,2	20,5	33,7	
	3—5	56	46,4	26,8	12,5	14,3	12,5	—	—	26,8	39,3	
	6—10	84	60,7	11,9	25,0	17,9	7,1	2,4	—	27,4	52,4	
	10	107	40,2	11,2	7,4	26,1	18,7	1,9	1,9	46,7	54,1	
ВНИИП	до 2	39	84,6	12,8	2,6	2,6	—	—	—	2,6	5,2	$>0,05$
	3—5	26	84,7	7,7	3,8	—	3,8	3,8	—	7,6	11,5	$<0,001$
	6—10	39	79,5	12,8	2,6	5,1	2,6	—	—	7,7	10,3	$<0,05$
	более 10	99	64,6	18,2	4,0	11,1	5,1	—	1,0	16,2	20,2	$<0,001$
Армэлектрозавод	до 2	22	63,6	31,8	—	—	4,6	—	—	4,6	4,6	$>0,05$
	3—5	26	46,2	42,3	—	7,7	3,8	—	—	11,5	11,5	$<0,05$
	6—10	57	63,1	26,3	1,7	5,3	—	5,3	—	12,4	14,5	$>0,05$
	10	199	60,6	25,9	1,5	11,9	—	1,1	0,5	13,0	14,5	$<0,001$

P — достоверность различия в группах обследования во ВНИИП и Армэлектрозаводе по сравнению с группой завода СК.

Сравнительное изучение заболеваемости ХНЗЛ у курящих и некурящих мужчин показало значительно более высокую частоту заболеваний среди курящих. При этом частота ХНЗЛ среди курящих рабочих завода СК достоверно ($P<0,001$) выше, чем у курящих сотрудников ВНИИП и Армэлектрозавода (соответственно 53,0, 27,8, 24,5%).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о пневмотропном действии хлоропрена. При этом с увеличением длительности воздействия вентиляционные нарушения I степени трансформируются в клиническую картину бронхита с первично хроническим течением. В свою очередь, отклонения вентиляционных функций легких в пределах ПЗ нижней границы нормы переходят в достоверные отклонения. Одновременно установлено, что курение оказывает влияние на развитие

хронического бронхита, существенно потенцируя патогенное действие хлоропрена на органы дыхания.

Кафедра терапии ПСС факультетов
Ереванского государственного медицинского института

Поступила 16/XI 1982 г.

Վ. Գ. ԱՄԱՏՈՒՆԻ, Ն. Հ. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Ռ. Ա. ՊՈՂՈՍՅԱՆ, Ս. Շ. ԼՈՌԵՑՅԱՆ

ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԱՅԻՆ ԿԱՈՒՉՈՒԿԻ ԱՐՏԱԴՐՈՒԹՅԱՆ ԱՐՏԱՆՆԵՎԱԾՔՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍԿ ԳՈՐԾԱՐԱՆԻ ԲԱՆՎՈՐՆԵՐԻ ԵՎ ԵՐԵՎԱՆ ՔԱՂԱՔԻ ԼԵՆԻՆՅԱՆ ՇՐՋԱՆԻ ՄԵՐՁԱԿԱ ՈՐՈՇ ԶԲՈՂԱՐԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱՇԽԱՏՈՂՆԵՐԻ ԲՐՈՆԽՈՊՈՒԼՄՈՆԱՅԻՆ ԱՊԱՐԱՏԻ ՎՐԱ

Ուսումնասիրվել է սինթետիկ քլորոպրենային կաուչուկի արտադրության մեջ զբաղված և օդի ապականման աղբյուրից տարբեր հեռավորության վրա գտնվող նույն շրջանում տեղադրված ձեռնարկություններում բանվորների շնչառական օրգանների հիվանդացությունը։

Պարզվել է վիճակագրական հաստատումով հիվանդացության մեծ լինելը սինթետիկ քլորոպրենային արտադրության ձեռնարկություններում։

Ցույց է տրված հիվանդացության կապը աշխատանքային ստաժի և ծխելու հետ։

V. G. AMATOUNI, A. A. SHAHBAZIAN, N. H. AVETISSIAN, R. A. POGHOSSIAN, S. Sh. LORENTSIAN

ACTION OF CHLOROPRENIC RUBBER THROWS ON BRONCHOPULMONARY APPARATUS OF THE WORKERS OF SR PLANT AND SOME WORKERS OF OTHER ENTERPRISES OF THE LENIN'S REGION

The state of the organs of breathing has been studied in workers, occupied at the plant of the synthetic rubber and in workers of other enterprises in the same region. It is shown that the incidence of these workers depends directly on the terms of their work and smocking.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Агаронян Ж. П.* Дисс. канд. Ереван, 1981.
2. *Алавердян А. Г.* Тр. НИИ общей гигиены и профзаболеваний МЗ Арм. ССР, Ереван, 1970, стр. 150.
3. *Бабаян Э. А., Ованесян Р. Д., Чарян С. М., Манукян С. М., Зильфян З. Н.* Матер. научн. конфер. НИИ гигиены и профзаболеваний МЗ Арм. ССР. Ереван, 1975, стр. 32.
4. *Данилин В. А., Мартынов М. А., Косарев Б. В.* Изучение бронхиальной проходимости у рабочих, занятых в производстве СК. Куйбышев, 1974.
5. *Наргизян Г. А., Оганесян Т. А., Оганесян Л. Т.* Тр. НИИ общей гигиены и профзаболеваний МЗ Арм. ССР. Ереван, 1977, стр. 3.

УДК 616.857:615.217

Э. А. АМРОЯН, А. Л. МАТЕВОСЯН

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ СДВИГИ ПРОСТАГЛАНДИНОВ Е У БОЛЬНЫХ МИГРЕНЬЮ

Проведено количественное определение ПГ типа Е у больных мигренью, а также определение содержания ПГ типа Е в стенке височных артерий. Выявленные закономерности вполне обоснованно позволяют сделать предположение о том, что нарушение биосинтеза ПГ в тканях сосудов мозга может играть важную роль в патогенезе мигрени.

Среди вазоактивных веществ, которые могут быть вовлечены в биохимические и циркуляторные процессы, формирующие приступ мигрени, особое место принадлежит простагландинам (ПГ) [8, 10].

Задачей настоящей работы являлось определение содержания сосудорасширяющих ПГЕ в плазме крови и в некоторых случаях в сосудах у больных мигренью.

Обследовано 25 человек, среди них больных мигренью—16 (женщин 13, мужчин 3 в возрасте от 21 до 45 лет), практически здоровых добровольцев—6, больных, оперированных по поводу несосудистых заболеваний головного мозга—3. Последние две группы, считающиеся контрольными, состояли из 4 женщин и 5 мужчин в возрасте от 21 до 40 лет. В период обследования больные находились в стационаре клиники нервных болезней Ереванского медицинского института на обычной диете и свободном питьевом режиме, не получая медикаментозного лечения. Для обследования были выбраны больные, страдающие тяжелыми приступами мигрени, с наличием подобных больных в семейном анамнезе. Частота приступов колебалась от 2 до 10 раз в месяц с длительностью от нескольких часов до 3 суток.

У 4 больных, страдающих тяжелыми резистентными формами мигрени, не поддающимися на протяжении многих лет медикаментозному лечению, была осуществлена резекция височной артерии с последующим количественным определением продукции ПГЕ в изолированном in vitro сосуде по методике Pickard [9]. Количественное определение содержания ПГЕ в крови у больных мигренью проводилось в периоде ремиссии и на высоте приступа. Для экстракции ПГЕ [13] кровь забиралась из локтевой вены утром натощак или в момент приступа мигрени. Плазму получали центрифугированием крови (3000 об/*мин*) в течение 15 *мин* при 4°С. Иссеченные отрезки височной артерии, помещенные немедленно после резекции в раствор искусственной спинномозговой жидкости [3], переносились в термостатируемую камеру, где инкубировались при 37°С с добавлением 95% O_2 и 5% CO_2 с помощью системы Thermomix 1420 (Hugo Sachs Elektronik). После часовой преинкубации оттекающая в течение часа жидкость собиралась для экстракции ПГЕ. Идентификацию ПГЕ проводили методом тонкослойной хроматографии [5]. Количественное определение ПГЕ осуществляли с помощью биологического тестирования на полоске желудка крыс [4] при сравнении с эффектами стандартного $ПГЕ_2$ (Upjohn Co). Различия

между полученными данными оценивали, применяя критерий Фишера-Стьюдента.

Результаты количественного определения ПГЕ в плазме крови у больных в состоянии ремиссии и на высоте приступа мигрени в сопоставлении с уровнем ПГЕ в плазме крови у здоровых лиц представлены на рис. 1. По представленным данным, уровень ПГЕ в плазме больных мигренью в состоянии ремиссии повышен по сравнению с уровнем в плазме крови у здоровых лиц на 85,7%. Обращает на себя внимание также значительное увеличение содержания ПГЕ в плазме у больных мигренью на высоте приступа в сопоставлении с их уровнем при ремиссии (в 3,3 раза).

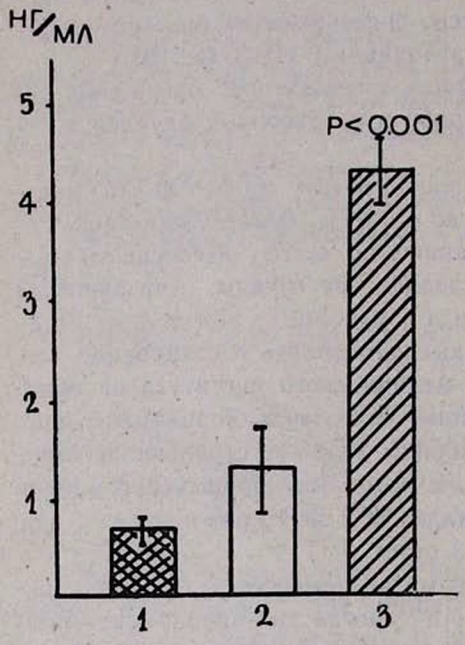


Рис. Содержание ПГЕ в плазме крови у больных мигренью и у практически здоровых лиц. Обозначения: 1--контроль (здоровые добровольцы), 2—больные мигренью в состоянии ремиссии 3—больные мигренью в состоянии приступа.

При изучении продукции ПГЕ отрезками резецированных височных артерий было обнаружено очень высокое содержание ПГЕ в оттекающей жидкости, равное в среднем $35{,}8\times10^{-7}$ ($\pm2{,}4$) *г/г* влажной ткани/*ч*. Для сравнения мы располагаем данными 3 случаев определения продукции ПГЕ во внечерепных сосудах у больных, оперированных на черепе по поводу несосудистых заболеваний головного мозга. В среднем продукция ПГЕ у них не превышала $13{,}1\times10^{-7}$ *г/г* влажной ткани/*ч*.

На основании полученных данных можно считать, что обнаружено значительное увеличение продукции ПГЕ во внечерепных артериях у больных мигренью, намного превосходящее указанный сдвиг в плазме крови при приступе мигрени, а также уровень ПГЕ в артериях людей, не страдающих мигренью.

Приводим одно из наблюдений.

Больная П. А. 45 лет, поступила в отделение нервных болезней по поводу приступов острых головных болей, которыми страдает с 10 лет. С возрастом головные боли

обострились. В периоды беременности цефалгии полностью проходили и вновь возобновлялись после родов. В течение последних 6 лет присоединились диффузные постоянные головные боли. В настоящее время частота приступов—1—2 в месяц, продолжительность—до недели. Возникают они чаще с утра, на фоне постоянных головных болей. Внезапно начинается пульсирующая боль в правом виске, которая, нарастая, приобретает мучительный характер. Присоединяется общая слабость, повышенная чувствительность к острым запахам, свету, звукам. На следующий день появляется тошнота, рвота, приносящая облегчение. Правая половина лица становится отечной, гиперемированной, пальпация лица резко болезненна, повороты головы усиливают головные боли. Артериальное давление обычно снижается до 90/60 *мм* рт. ст. На 3 и 4-й день головные боли приобретают диффузный характер и держатся в течение недели. В период приступа больная лишается работоспособности и все дни проводит в постели.

На протяжении многих лет больная получала медикаментозное и физиотерапевтическое лечение, которое было неэффективным.

В неврологическом статусе: в межприступном периоде—болезненность тригеминальных точек справа, болезненность при пальпации области правой височной артерии и корней волос при потягивании. Сухожильные рефлексы в верхних и нижних конечностях D=S живые. Болезненность симпатических точек на лице справа в области надбровной дуги, общий гипергидроз, нестойкий розовый дермографизм. Артериальное давление 120/80 *мм* рт. ст.

Осмотр в период приступа: лицо гиперемировано, гиперемия конъюнктивы с обеих сторон, болезненность тригеминальных точек на лице справа, резкая болезненность при пальпации правой височной артерии. Правая височная артерия напряжена, пульсация усилена. Отечность правой половины лица. Сухожильные рефлексы D=S живые, артериальное давление 90/60 *мм* рт. ст.

Параклинические исследования: общие анализы крови и мочи в норме, биохимические исследования крови в норме. Глазное дно—в норме.

Рентгенография черепа—имеется обызвествление большого серповидного отростка и диафрагмы седла. Кости свода черепа и турецкое седло без изменений. ЭЭГ—альфа-ритм редуцирован, асинхронные бета-колебания регистрируются по всем отделам коры головного мозга. Единичные острые волны регистрируются в левой теменной области. На ЭЭГ отмечается очаг ирритации в левой теменной области.

Реография системы внутренних и наружных сонных артерий выявила умеренную спастичность сосудов системы наружных сонных артерий с снижением кровенаполнения справа.

Клинический диагноз: мигрень, простая форма с частыми и тяжелыми приступами.

В связи с неэффективностью медикаментозного и физиотерапевтического лечения, которое больная получала на протяжении многих лет, проведена резекция правой височной артерии. Катамнез наблюдений—1,5 года. После резекции как приступы острых головных болей, так и диффузные головные боли полностью прекратились. Со слов больной, голова стала «светлой», «легкой», восстановилась трудоспособность.

Содержание ПГЕ в плазме у больной в состоянии ремиссии было равно 0,8 *нг/мл*, во время приступа мигрени—4,4 *нг/мл*. Продукция ПГЕ резецированным отрезком височной артерии оказалась равной $52{,}2 \times 10^{-7}$ *г/г* влажной ткани/*ч*.

Обнаруженные высокий уровень содержания ПГЕ в плазме крови и усиление их базальной продукции в височной артерии у больных мигренью могут свидетельствовать об активном участии ПГЕ в патогенезе мигрени.

Острая атака мигрени сопровождается значительными нарушениями внутри- и внечерепного кровообращения [10]. Обнаружено, что в продромальной фазе мигрени наступает уменьшение мозгового кровотока, приводящее к нарушению оксигенации мозга [1, 12]. С началом головной боли, которую ряд авторов связывает с чрезмерным расшире-

нием внечерепных сосудов [1, 10, 14], мозговой кровоток значительно увеличивается вследствие развития постгипоксической реактивной гиперемии [19].

Sandler [11], основываясь на фактах увеличения выброса ПГ в легочные вены в ответ на введение биологически активных веществ и возникновение головной боли вследствие внутривенной инъекции $ПГЕ_1$ [2], выдвинул гипотезу о том, что пусковым механизмом приступа мигрени является поступление в мозговые и внечерепные сосуды синтезированных в легких ПГ. В этой связи представляет значительный интерес обнаруженный нами факт заметного преобладания увеличения продукции ПГЕ во внечерепных сосудах больных мигренью по сравнению с возрастанием содержания ПГЕ в крови. Полученные данные, по-видимому, свидетельствуют о том, что наряду с системным увеличением содержания ПГЕ местные изменения их продукции внечерепными сосудами могут играть важную роль в патогенетическом механизме наступления приступа мигрени.

Вышеизложенная точка зрения позволяет объяснить природу такого явления, как гемикрания. По-видимому, в патогенезе мигрени более важную роль могут играть местные нарушения продукции ПГЕ в стенке сосудов, возможно, являющиеся следствием биохимической аномалии генетического происхождения, проявляющейся в виде патологически усиленной продукции ПГЕ во внечерепных сосудах больных мигренью.

Кафедра фармакологии и кафедра нервных болезней
Ереванского медицинского института

Поступила 27/XII 1982 г.

Է. Ա. ԱՄՐՈՅԱՆ, Ա. Ա. ՄԱԹԵՎՈՍՅԱՆ

ՊՐՈՍՏԱԳԼԱՆԴԻՆ Ե–Ի ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԸ ՄԻԳՐԵՆՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Բերված են ե տիպի պրոստագլանդինների (ՊԳե) քանակական որոշման արդյունքները առողջ մարդկանց, միգրենով և ոչ անոթային հիվանդություններով տառապող հիվանդների մոտ։

Հայտնաբերված է ՊԳե-ի քանակական աճ միգրենով հիվանդների արյան պլազմայում (85,7%) առողջ մարդկանց համեմատությամբ։ Միգրենի նոպայի պայմաններում նկատվել է զգալի ՊԳե-ի քանակական աճ, որը գերազանցել է 3,3 անգամ նոպայից դուրս վիճակի մակարդակը։ Միգրենով հիվանդների քրոմքային զարկերակներում հայտնաբերվել է ՊԳե-ի խիստ բարձր պարունակություն։ Ենթադրվում է, որ միգրենի պաթոգենեզում կարևոր դեր կարող է խաղալ անոթի պատում ՊԳե-ի գոյացման խանգարումը։

E. A. AMROYAN, A. A. MATEVOSSIAN

THE PROSTAGLANDIN E QUANTITATIVE CHANGES IN MIGRAINE PATIENTS

The investigations are perfomed in patients suffering from migraine, healthy volunteers and operated patients not suffrering from migraine.

The results show that a considerable increase of prostaglandin E content takes place at the height of attack in the plasma of migraine patients.

The prostaglandin E production study in sections dissected from temporal arteries in migraine patients revealed prostaglandin E extraordinary high content.

It is supposed that local changes of prostaglandin E production in extracranial vessels together with systemic increase of their content may play an important role in migraine pathogenesis.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Anthony M., Lance J. W.* Drugs, 1972, 8, 153.
2. *Carlson L. A., Ekelund L. G., Oro L.* Acta Med. Scand., 1968, 183, 423.
3. *Elliott K. A., Jasper H. H.* J. Neurosurg., 1949, 6, 140.
4. *Gilmore N., Vane J. R., Wyllie J. H.* Nature, 1968, 218, 1135.
5. *Higgs G. A., Vane J. R.* Prostaglandins, 1973, 4, 5, 695.
6. *Malih K., McGiff J. C.* Prostaglandins: physiological, pharmacological and pathological aspects, 1976, 103, Edinburgh, Ed. Karim S.
7. *Messina E. J., Weiner R., Kuley G.* Amer. J. Physiol., 1977, 232, 6, H 571.
8. *Nattera G., Franzone J. S., Savi L., Cirillo C.* The Migraine Trust 4-th Intern. Symp., 1982, London, 12.
9. *Pickard J. D., Chir B., Vinall P. E., Simeone F. A.* Surgical Forum, 1975, 26, 496.
10. *Pickard J. D., Mockenzie E. T., Harper A. M.* The Migraine Trust Intern. Symp., 1976, London, 9.
11. *Sandler M.* Lancet, 1972, 18, 618.
12. *Skinhoj E.* Arch. Neurol., 1973, 29, 95.
13. *Unger W. G., Stamford J. F., Bennett A.* Nature, 1971, 233, 336.
14. *Wolff H. G.* Headache and other head pain, 1963, New York, Oxford University Press, 661.

УДК 616.64:616.379—008.64

К. Р. ТАРХАНОВА

АНГИОГРАФИЯ СОСУДОВ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Методами аортографии и селективной ангиографии внутренних подвздошных артерий у больных сахарным диабетом выявлено облитерирующее поражение сосудов полового члена, обусловленное артериосклерозом и неспецифическим артериитом.

Вопрос о патогенетических механизмах диабетической импотенции в настоящее время остается нерешенным. Существует мнение, что импотенция у мужчин, больных сахарным диабетом, является следствием эндокринных изменений [13]. Ряд авторов [8, 12, 15] считают, что диабетическая импотенция является нейрологическим осложнением. Вместе с тем общеизвестно, что одним из частых морфологических проявлений диабета является поражение сосудов. Несмотря на довольно выраженную клинику импотенции при сахарном диабете, срамные артерии и сосуды пещеристых тел при этом заболевании не были изучены.

Christophe и Mourеau [6] наблюдали больного диабетом, страдающего импотенцией, у которого после аортографии изображения пещеристых тел не получалось. Вероятно, импотенция была связана с эндартериитом срамной артерии или ее ветвей. Simpson [14], относя импотенцию к ранним осложнениям диабета, причиной этого считал эндартериит.

В 1971 г. Gaskell [9] высказал мнение, что импотенция при сахарном диабете является результатом поражения артерий таза. В 1975 г. Abelson [4] обследовал 29 здоровых и 15 больных сахарным диабетом. Пульс полового члена пальпировался у всех здоровых, у 6 больных сахарным диабетом определить его оказалось невозможным.

Таким образом, для разрешения проблемы сахарный диабет—половое бессилие очевидна необходимость прижизненной визуализации сосудов полового члена у больных сахарным диабетом, что возможно с помощью ангиографических методов исследования.

Методами брюшной аортографии и двусторонней селективной катетеризации внутренних подвздошных артерий нами обследованы 25 больных, основной жалобой которых было половое бессилие. Среди них было трое больных сахарным диабетом. Возраст их, продолжительность сахарного диабета и полового бессилия представлены в таблице.

Таблица

Возраст в годах	Продолжительность сахарного диабета в годах	Продолжительность полового бессилия
55	21	4 мес.
56	6	2 года
56	12	9 лет

Опрос больных выявил следующее. Либидо было нормальным у двух больных и повышено у одного. У всех трех больных было поражение эрекции: двое имели слабые адекватные и спонтанные эрекции, у одного эрекции не наступали вообще. Эякуляция в одном случае была преждевременной, в другом ретроградной и в третьем—отсутствовала. Оргазм был нормальным у одного, притуплен у второго и отсутствовал у третьего.

У двух больных ЭКГ выявила нарушение коронарного кровообращения, у одного была клиника ишемии нижних конечностей, и у двух больных обнаружена диабетическая ретинопатия. Брюшная аортография выполнялась по методу Сельдингера. Селективная катетеризация внутренних подвздошных артерий выполнялась с помощью катетеров, специально приготовленных для данных исследований. После катетеризации с помощью автоматического шприца вводилось 20 *мл* 76% р-ра контрастного вещества со скоростью 6—8 *мл/сек.* Спустя 2—3 *сек* от начала введения выполнялась серия из 5—6 снимков со скоростью 1 снимок в секунду. Ангиография правой и левой внутренних подвздошных артерий производилась раздельно. Осложнений не было.

Ангиограмма в одном случае выявила артериосклероз тазовых ветвей брюшной аорты и в двух случаях—неспецифический артериит. Эти изменения магистральных сосудов сопровождались облитерирующим поражением внутренних срамных артерий. В одном случае процесс был односторонним и в двух—двусторонним.

Для демонстрации приведем два наблюдения.

Б-ой А. М., 55 лет, обратился с жалобами на отсутствие адекватных и спонтанных эрекций, эякуляции и оргазма.

Сахарным диабетом болеет 21 год. Отмечает, что на протяжении 25 лет сахарным диабетом болеет и его брат, однако жалоб на половое бессилие не предъявляет. Курит, алкоголь употребляет редко.

Женился в 23 года, жил нормальной половой жизнью, имеет 3 детей. Два года тому назад скончалась жена, в возрасте 55 лет он женился повторно, однако попытки совершить половой акт не удались: эрекция не наступала, не было также эякуляции и оргазма. Незадолго до женитьбы он обратил внимание на ослабление, а затем и на исчезновение утренних эрекций. Либидо сохранено.

Больной спокойный, уравновешенный.

Наружные половые органы развиты нормально. Органы мошонки без патологических изменений. Предстательная железа при прощупывании нормальна. Семенные пузырьки не прощупываются.

Общий анализ крови и мочи отклонений от нормы не выявил. Сахар крови 243 *мг%*. ЭКГ—ритм синусовый, правильный, 62 уд./*мин*. Нарушение коронарного кровообращения на задней стенке левого желудочка. Артериальное давление 120/80 *мм* рт. ст.

Предполагая, что причиной полового бессилия может быть поражение сосудов полового члена, произвели брюшную аортографию и селективную катетеризацию внутренних подвздошных артерий. На аортограммах общие и наружные подвздошные артерии расширены, удлинены, изогнуты и искривлены. Контуры стенок гладкие (рис. 1 а.). На селективных ангиограммах справа внутренняя срамная артерия и ее ветви в пределах нормы, слева определяется облитерация тыльной артерии полового члена.

Заключение: артериосклероз тазовых ветвей брюшной аорты, облитерация правой тыльной артерии полового члена.

Диагноз: васкулогенная импотенция на почве артериосклероза тазовых ветвей брюшной аорты.

На связь артериосклероза с сахарным диабетом указывал еще в 1926 г. Klotz [11]. Впоследствии было установлено [1, 3, 5, 7, 10], что сахарный диабет часто сопровождается артериосклерозом. Установлено, что при артериосклерозе происходит разрушение средней оболочки артерий и разрастание рубцовой ткани. Процесс имеет прогрессирующее течение, со временем появляются мельчайшие узелковые выступы интимы и утолщение сосудистой стенки, аорта и ее ветви при этом несколько расширены. Атеросклероз сосудов внутренних органов сопровождается облитерацией просвета.

Артериосклеротическое поражение аорты и ее крупных ветвей не имеет клинического проявления, т. к. не оказывает серьезного влияния на циркуляцию: оно не создает препятствия для продвижения крови, тем более что артерии при этом даже не сужены, а расширены. Однако артериосклероз оказывает определенное влияние на местную циркуляцию, в данном случае на кровоснабжение полового члена, т. к. ригидные артерии не в состоянии усилить кровоснабжение кавернозных тел в период их функциональной активности, т. е. эрекции, и также не в состоянии восстановить кровоток, когда орган находится в покое. Иными словами, должного равновесия между сократительной способностью артерии и кавернозными телами нет, а это, в свою очередь, ведет к недееспособности органа. Процесс еще более усугубляется артериосклеротическим поражением внутренних срамных артерий и их ветвей, сопровождающимся облитерацией просвета.

Б-ой О. Д., 56 лет, поступил с жалобами на крайне недостаточные эрекции, нарушения эякуляции, уменьшение крайней плоти, частое мочеиспускание с жжением в канале, чувство зуда в анусе, беспричинное чередование запоров и поносов, жжение и отек стоп, общую слабость.

Наследственность не отягощена. Сахарным диабетом болеет 12 лет. Курит 40 сигарет в день, алкоголь употребляет редко.

Женился в 24 года. Жил нормальной половой жизнью, имеет 4 детей. Половым бессилием страдает 9 лет. Отмечает острое начало заболевания: во время принятия ванны в Цхалтубо почувствовал сильное возбуждение, сопровождавшееся резко выраженной эрекцией, после чего начались явления полового бессилия. В настоящее время наблюдаются слабые спонтанные эрекции, адекватные эрекции крайне недостаточны для полового сношения, последние возможны только раз в несколько месяцев. Во время последнего сношения он обратил внимание на изменение эякуляции: выделения семени не произошло, однако оргазм был достигнут. Либидо сохранено, временами очень сильно выражено. По поводу сахарного диабета и полового бессилия лечения не получал.

Больной спокойный, терпеливый, настроение подавленное, сон тревожный, часто прерывается пробуждением. Взаимоотношения с женой из-за болезни неудовлетворительные.

Наружные половые органы развиты нормально, органы мошонки без патологических изменений. Отмечает уменьшение крайней плоти. Предстательная железа при прощупывании также нормальна, семенные пузырьки не прощупываются.

Лабораторные данные: общий анализ крови—РОЭ 30 *мм*/час; сахар крови 270 *мг*%; сахар мочи 5%; ЭКГ: ритм синусовый, правильный 84 уд./*мин*. Нарушение питания

задне-боковой стенки левого желудочка. Артериальное давление 175/100 *мм* рт. ст. Консультация окулиста: диабетическая ангиопатия. Консультация невропатолога: диабетическая энцефалопатия, ангиопатия, полиневрит. Консультация терапевта: коронарокардиосклероз, стенокардия. Консультация эндокринолога: сахарный диабет средней тяжести, микро- и макроангиопатия, ретинопатия, нейропатия. Консультация ангиолога: диабетическая ангиопатия, ишемия обеих нижних конечностей.

Для выяснения причины полового бессилия больному были произведены ангиографические исследования. На аортограммах общие и наружные подвздошные артерии сужены, искривлены, удлинены. Контуры стенок гладкие за исключением участка чуть выше бифуркации, где прослеживается дефект наполнения. Внутренние подвздошные артерии симметрично выпрямлены и равномерно сужены (рис. 1 б). На селективных ангиограммах справа ветви внутренней подвздошной артерии резко сужены. На всем протяжении срамной артерии видны участки склероза. Тыльная артерия полового члена облитерирована, глубокая, выпрямлена, нитевидна.

Заключение: неспецифический аорто-артериит. Облитерация правой тыльной артерии полового члена.

Диагноз: васкулогенная импотенция на почве неспецифического аорто-артериита.

Как показали исследования М. А. Голосовской [2], неспецифический артериит имеет характер пери-мезартериита с вторичным гиперпластическим утолщением интимы. Последнее уже на ранних стадиях заболевания может привести к облитерации просвета сосудов мелкого и среднего калибра и к ишемии пораженного органа. Если процесс локализуется в тазовых ветвях брюшной аорты, что мы и наблюдали в вышеописанном случае, наступают облитерация ветвей внутренней срамной артерии и половое бессилие.

В заключение следует заметить, что как артериосклероз тазовых ветвей брюшной аорты, так и неспецифический артериит мы выявили также и у больных с половым бессилием без сахарного диабета. Разницу между их ангиографической картиной обнаружить не удалось.

Ангиографическое отделение республиканской клинической больницы им. В. И. Ленина

Поступила 29/XI 1982 г.

К. Р. ТАРХАНОВА

ШАҚАРАЗЯЙН ДИАБЕТОВ ХИВАНДНЕРИ СЕРУАКАН АНДАМИ АНОТҚНЕРИ АНОТАГРОИМЫ

Շաքարախտով տառապող հիվանդների աորտայի և ներքին ենթաղստային զարկերակների սելեկտիվ անոթագրման մեթոդները հայտնաբերում են սեռական անդամի անոթների խցանման ախտահարումներ, որոնք պայմանավորված են աթերոսկլերոզով և ոչ սպեցիֆիկ արտերիտներով։

K. R. TARKHANOVA

ANGIOGRAPHY OF VESSELS OF THE PENIS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

By the methods of aortography and selective angiography of the internal iliac arteries in patients with diabetes mellitus ob.itreating affec-

tions of the vessels of the penis have been revealed, caused by arteriosclerosis and nonspecific arteritis.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вихерт А. М., Жданов В. С.* Атеросклероз при различных заболеваниях. М., 1976.
2. *Голосовская М. А.* Арх. пат., 1972, 1, стр. 40.
3. *Мадьяр И.* Вестник АМН СССР, 1961, 3, стр. 3.
4. *Abelson D.* J. Urol., 1975, 113, 5, 636.
5. *Bell E. F.* Arch Path., 1952, 53, 444.
6. *Christophe L., Moureau P.* Ann. med. leg., 1948, 28, 137.
7. *Creed L., Baird W., Fisher E.* Am. J. Med. Sci., 1955, 230, 585.
8. *Ellenberg M.* Ann. Intern. Med., 1971, 75, 213.
9. *Gaskell P.* Canad. Med. Ass. J., 1971, 105, 1047.
10. *Hart J. F., Lisa J, R.* N. Y. St. J. Mad., 1944, 44, 2479.
11. *Klots O.* Canad. Med. Ass. J., 1926, 11.
12. *Malins J. M., Mayne N.* Diabetes, 18: 858–866, 1969.
13. *Schöffling K., Federlin K.* Diabetes, 12: 519–527, 1963.
14. *Simpson S. L.* Brit. Med. J. 1: 692–697, 1959.
15. *Whalen G. E., Soergel K. H.* Gastroenterology, 56: 1021, 1969.

УДК 616.127—005.8:547.915.5

Л. Л. ДАНИЛОВА

ДИНАМИКА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В МЕМБРАНАХ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Изучена динамика изменений интенсивности процесса перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов больных острым инфарктом миокарда. Установлено, что расстройства в липидном метаболизме эритроцитарных мембран могут служить общим ориентиром в оценке деятельности биологических мембран вообще, в том числе и функциональной активности мембран кардиомиоцитов при изученной патологии.

В основе многих сердечно-сосудистых заболеваний (атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и др.) лежат нарушения структурной организации и функциональной активности клеточных мембран кардиомиоцитов.

Известно, что липиды выступают в роли основных компонентов клеточных и субклеточных мембран [12, 18], являясь регуляторами активности ряда мембраносвязанных ферментных систем [4, 5]. Установлено, что около 68% липидов митохондрий и эндоплазматического ретикулума характеризуется наличием в строении полиеновых жирных кислот и лишь только небольшая часть из них содержит высокопредельные производные этих соединений [1, 17, 21].

В нормально функционирующем организме существует умеренный фон свободнорадикального окисления липидов (СРО), рассматриваемый в качестве одного из естественных путей обновления тканевых липидов. Интенсификация процессов перекисного окисления липидов

(ПОЛ) является обязательным условиям в развитии патологических процессов. В сердечной мышце оно сопряжено с глубокими нарушениями в фосфолипидном бислое миокардиальных мембран, ведущими в последующем к повышению их проницаемости, накоплению ионов кальция и натрия в клетке, разобщению процесса фосфорилирования, повышению активности лизосомальных ферментов. Имеются сведения об активировании процессов ПОЛ при развитии атеросклеротических изменений, характеризующихся заметной убылью эндогенных антиоксидантов. В последние годы отмечается повышенный интерес к изучению повреждающего действия продуктов ПОЛ в отношении мембранных структур различных органов вообще [3] и сердца, в частности, при экспериментальном инфаркте миокарда. По некоторым данным [11, 16], в первые сутки после моделирования инфаркта, а также при стрессорных и гипоксических состояниях организма [2, 8, 14, 15, 18] наблюдается высокий фон СРО, что подтвердилось и клинически [7, 9, 10, 13].

Исходя из вышеизложенного, мы задались целью проследить за закономерностями в динамике процесса ПОЛ в мембранах эритроцитов больных острым инфарктом миокарда.

Исследовали 48 больных (38 мужчин, 10 женщин) в возрасте 31—80 лет. Контролем служили 20 практически здоровых лиц 35—55 лет. Кровь для исследования брали из локтевой вены на 1—3, 7—15, 20—25 и 30—40-й дни заболевания. Мембраны эритроцитов осаждали методом Limber [19] в буферной смеси, состоявшей из бикарбоната натрия, этилендиаминтетраацетата и хлористого натрия. Об интенсивности процесса ПОЛ судили по выходу малонового диальдегида (МДА) в НАДФН- и аскорбатзависимой системах переокисления липидов [6], выраженного в *нМ* на 1 *мг* мембранного белка, определяемого по методу Lowry [20].

Изучение динамики процесса липидной пероксидации в мембранах эритроцитов больных с острым инфарктом миокарда сочетали с проведением обычных общеклинических обследований больных и периодическим изучением изменений в картине ЭКГ.

Согласно проведенным наблюдениям, абсолютный уровень МДА в мембранах эритроцитов здоровых лиц оказывается значительно выше в НАДФ-Н-зависимой, нежели аскорбат-зависимой системе переокисления. Однако, как явствует из табл. 1, сдвиги активности ПОЛ в процессе заболевания оказываются более чувствительными в аскорбат-зависимой системе переокисления липидов. Как показали результаты наших исследований, при остром инфаркте миокарда имеет место значительное активирование процесса ПОЛ в обеих системах переокисления преимущественно на 1—3-й дни после возникновения заболевания. Так, например, по нашим данным в НАДФ-Н-зависимой системе переокисления образование МДА при инфаркте миокарда оказывается повышенным по сравнению со здоровыми лицами приблизительно на 226%. В последующем, по мере развития заболевания, обнаруживается закономерное падение интенсивности ПОЛ, продолжающей, однако, оставаться в пределах, значительно превосходящих контрольные величины. Содержание МДА на 7—15, 20—25 и 30—40-й дни заболевания

доминирует над таковым у здоровых лиц примерно на 180, 136 и 108% соответственно. Аналогичная закономерность констатируется и в отношении интенсивности ПОЛ в аскорбатзависимой системе переокисления. Здесь уровень ПОЛ, согласно отмеченным срокам наблюдения, превосходит норму приблизительно на 256, 196, 179 и 130% соответственно. Примечательно, что даже по истечении 40-дневного периода с момента возникновения острого инфаркта миокарда интенсивность процесса ПОЛ продолжает оставаться на достаточно высоком уровне в обеих системах переокисления липидов, что свидетельствует об отсутствии полнейшего восстановления нормального фона тканевых метаболических процессов, несмотря на отмечаемое объективное и субъективное улучшение состояния больных. По всей вероятности, окончательное упорядочение процесса ПОЛ в исследованных системах при изученной патологии осуществляется в более отдаленные сроки, в связи с чем возникает необходимость в сравнительно длительном наблюдении за этими больными в неклинических условиях. Таким образом, становится очевидным, что интенсивность процессов СРО липидов находится в прямой зависимости от тяжести заболевания, в данном случае от клинического состояния больного острым инфарктом миокарда. В связи с отмеченным небезынтересно подчеркнуть, что, согласно нашим наблюдениям, наиболее интенсивное течение процесса ПОЛ было констатировано в мембранах эритроцитов больных с повторным инфарктом миокарда. Как следует из табл. 2, отмеченные расхождения оказались наиболее резкими в первые две недели заболевания, соответственно его острому периоду течения.

Таблица I

Состояние интенсивности перекисного окисления липидов (выраженного в *нМ* малонового диальдегида на *мг* белка мембран эритроцитов) в мембранах эритроцитов больных с первичным острым инфарктом миокарда

Группа обследованных	Число обследованных	НАДФНзависимая система переокисления	% разницы от контроля	Аскорбатзависимая система переокисления	% разницы от контроля
Здоровые (контроль)	20	4,147±1,301		2,315±1,139	
Первичный острый инфаркт миокарда					
1—3-й дни	46	13,536±2,277 P<0,001	226	8,249±2,252 P<0,001	256
7—15-й дни	48	11,635±2,230 P<0,01	180	6,857±1,113 P<0,001	196
20—25-й дни	45	9,790±2,077 P<0,01	136	6,465±1,122 P<0,001	179
30—40-й дни	45	8,627±2,015 P<0,025	108	5,343±1,045 P<0,01	130

Таким образом, целесообразно рекомендовать изучение сдвигов интенсивности ПОЛ в мембранах эритроцитов в динамике острого инфаркта миокарда в качестве одного из надежных и чувствительных показателей, адекватно отражающих функциональное состояние биологических мембран, в частности мембран кардиомиоцитов, и имеющих, сле-

Таблица 2

Состояние интенсивности перекисного окисления липидов (выраженного в *нМ* малонового диальдегида на *мг* белка мембран эритроцитов) в мембранах эритроцитов больных с повторным острым инфарктом миокарда

Группа обследованных	Число обследованных	НАДФНзависимая система переокисления	% разницы от контроля	Аскорбатзависимая система переокисления	% разницы от контроля
Здоровые (контроль)	20	4,147±1,301		2,315±1,139	
Повторный острый инфаркт миокарда					
1—3-й дни	10	16,591±3,333 P<0,001	277	15,370±3,131 P<0,001	477
7—15-й дни	10	24,563±5,455 P<0,01	380	12,035±2,991 P<0,001	344
20—25-й дни	10	10,798±2,543 P<0,01	150	8,306±1,842 P<0,001	230
30—40-й дни	10	9,586±2,253 P<0,025	120	7,809±1,411 P<0,001	190

довательно, важное прогностическое значение при данной патологии. Постепенное снижение интенсивности ПОЛ, отмеченное нами в обеих системах переокисления липидов при остром инфаркте миокарда, является сигналом, обнадеживающим и косвенно свидетельствующим об упорядочении функции эндогенных биоантиоксидантов, главным образом α-токоферола.

Кафедра диагностики внутренних болезней
Ереванского медицинского института

Поступила 22/V 1983 г.

Լ. Լ. ԴԱՆԻԼՈՎԱ

ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ԹԱՂԱՆԹՆԵՐՈՒՄ ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ԳԵՐՕՔՍԻԴԱՑԻՆ ՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ԴԻՆԱՄԻԿԱՆ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ՍՈՒՐ ԻՆՖԱՐԿՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրված է էրիթրոցիտների թաղանթներում լիպիդների գերօքսիդացման պրոցեսի ինտենսիվության դինամիկան սրտամկանի սուր ինֆարկտով հիվանդի մոտ՝ հիվանդության զարգացման տարբեր փուլերում։ Ապացուցված է, որ էրիթրոցիտների թաղանթներում տեղի ունեցող լիպիդային մետաբոլիզմի փոփոխությունները կարող են ծառայել որպես կենսաբանական թաղանթների գործունեության գնահատման և մկանաբջիջների թաղանթների ֆունկցիոնալ ակտիվության կողմնորոշիչ՝ ուսումնասիրված պաթոլոգիայի ժամանակ։

Ստացված արդյունքները վկայում են էրիթրոցիտների թաղանթներում լիպիդային փոխանակության խանգարումների կարգավորման պրոցեսի երկարատևության մասին և պահանջում են ավելի երկարատև դիտարկումներ։

DYNAMICS OF LIPIDS PEROXIDE OXIDATION IN ERYTHROCYTIC MEMBRANAE IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

The dynamics of changes of the intesivity of lipids peroxide oxidation process was studied in erythrocytic membranae of patients with acute myocardial infarction. It is established that the disorders taking place in lipid metabolism of erythrocytic membranae may serve as a general reference point in evaluation of the biological activity in general.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Арчаков А. И.* Микросомальное окисление. М., 1975.
2. *Брехман И. И., Голотин В. Г.* Стресс и его патологические механизмы. Кишинев, 1973.
3. *Бурлакова Е. Б.* В сб.: Структура, биосинтез, превращение липидов в организме животных и человека. М., 1977, стр. 22.
4. *Бурлакова Е. Б., Джалябова М. И., Гвахария В. О., Глущенко Н. Н., Молочкина Е. М., Штолько В. Н.* В кн.: Биоантиокислители регуляции метаболизма в норме и патологии. М., 1982, стр. 113.
5. *Бурлакова Е. Б., Архипова Г. В., Голощапов А. Н., Молочкина Е. М., Хохлов А. П.* Там же, стр. 74.
6. *Владимиров Ю. А., Арчаков А. И.* Перекисное окисление липидов в мембранах. М., 1972.
7. *Гогошидзе М. Л., Мегреладзе И. И.* Кардиол., 1981, 6, стр. 50.
8. *Журавлев А. И., Журавлева А. И.* Сверхслабое свечение в сыворотке крови и его значение в комплексной диагностике. М., 1975.
9. *Карагезян К. Г., Овакимян С. С., Погосян Н. Р.* Вопр. курортол., физиотерапии и леч. физической культуры, 1981, 5, стр. 34.
10. *Каценович Э. Р., Гусакова С. Д.* и др. Кардиол., 1982, 3, стр. 76.
11. *Коган А. Х., Кудрин А. Н., Струков А. И.* и др. Тез. докл. II Всесоюз. съезда патофизиол., т. I. Ташкент, 1976, стр. 79.
12. *Козлов Ю. П., Данилов В. С., Каган В. Е.* и др. В кн.: Свободнорадикальное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972, стр. 92.
13. *Ланкин В. З., Закирова А. Н., Ахметова Б. Х.* и др. Кардиол., 1980, 7, стр. 97.
14. *Меерсон Ф. З., Каган В. Е., Козлов Ю. П., Белкина Л. М.* Кардиол., 1982, 2, стр. 8.
15. *Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А.* III Всесоюзный биохим. съезд. Реф. научн. сообщ., т. I. Рига, 1974, стр. 242.
16. *Якушев В. С., Лифшиц Р. И.* Вопр. мед. химии, 1976, вып. 4, 477.
17. *Ball E. G, Jael C. D.* Intern. Rew. Cytol., 1962, 13, 99.
18. *Green J., Edwin E. T., Diplock A. T., Bunyan J.* Biochem. Biophys. Acta, 1961, 49, 2, 417.
19. *Limber G. H.* Blood, 1970, 36, 111.
20. *Lowry O. H., Rosebrogh N. J., Jarr A. J.* Biol. Chem., 1951, 193, 265.
21. *Manson L. A.* Biomembranes, 971, 11, 92.

УДК 612.825

А. В. СТЕПАНЯН, Э. М. ГЕВОРКЯН, Г. И. МИРЗОЯН, И. А. СТЕПАНЯН

СОДЕРЖАНИЕ ГИСТАМИНА, АЦЕТИЛХОЛИНА, АКТИВНОСТЬ ГИСТАМИНАЗЫ, ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ И ГИСТАМИНОПЕКТИЧЕСКИЙ ИНДЕКС В КРОВИ ПРИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Статья посвящена изучению важнейших аспектов сосудистой патологии мозга. Выделены некоторые закономерности изменений гистамина и ацетилхолина при нарушениях церебральной гемодинамики. Полученные данные имеют несомненное значение для понимания тонких патологических механизмов в нарушении мозгового кровообращения и в значительной степени способствуют дифференцированной терапии при этой тяжелой патологии.

Одной из важнейших функций нервной системы является нейрогуморальная регуляция жизненных процессов, в которой важную роль играют биогенные амины [1, 8, 9], оказывающие нейротропное действие. К ним принадлежит гистамин и ацетилхолин. Ацетилхолин—холинэстеразная система участвует в передаче нервного возбуждения. Установлено, что при некоторых патологических состояниях в результате резкого повышения содержания ацетилхолина и несвоевременного разрушения его холинэстеразой тормозится нормальное проведение импульсов. Подобная картина наблюдается и при наличии пониженной или даже нормальной активности холинэстеразы, когда тормозится образование или освобождение самого ацетилхолина. Гистамин участвует в нейроэндокринной регуляции жизнедеятельности организма. При этом гистаминопектическую и гистаминоформирующую способность ткани следует расценивать как проявление защитно-приспособительных реакций целостного организма. Вследствие увеличения количества гистамина и ацетилхолина в крови при неадекватной активности холинэстеразы, гистаминазы и снижении гистаминопектического индекса (ГПИ) повышается проницаемость сосудистой стенки, наступает отек ткани, возникает местная циркуляторная гипоксия, в конечном счете увеличивается область склеротических изменений сосудистых стенок. Гистамин участвует в регуляции тонуса кровеносных сосудов, его накопление во всех органах—легких, почках, желудке, головном мозге—вызывает иммунохимические, анафилактические, аллергические процессы, что способствует прогрессированию заболевания [4, 10, 12].

Таким образом, при патологических процессах в головном мозге между ацетилхолином и холинэстеразой, гистамином и гистаминазой, ГПИ могут устанавливаться различные отношения, в той или иной степени отражающие адаптацию нервной системы к вновь создавшимся условиям, что подтверждается данными литературы [2, 3, 5—7, 11].

Исходя из того, что дифференциальная диагностика геморрагического и ишемического инсульта нередко затруднена, мы решили исследовать гистаминный обмен, содержание ацетилхолина и активность холинэстеразы в динамике и выявить закономерности, которые имели бы диагностическое, прогностическое и лечебное значение.

Нами установлено, что в норме активность холинэстеразы составляет 45,5—60%, при этом ацетилхолин в крови отсутствует. У больных с острым нарушением мозгового кровообращения активность холинэстеразы понижается (мы выделили 3 степени снижения активности: I—35—45, II—26—35, III—15—24%), тогда как количество ацетилхолина оказывается повышенным (мы выделили 3 степени повышения: I—0,1—0,15, II—0,16—0,30 и III—выше 0,30γ%). Содержание гистамина в крови в норме составляет 6—9γ%, активность гистаминазы—1—5γ/*мл*/24 *ч*, а ГПИ—20—45%. У больных с острым нарушением мозгового кровообращения активность гистаминазы и ГПИ по сравнению с контролем понижена (установлены 3 степени снижения активности гистаминазы: I—1,0—0,67, II—0,66—0,33, III—0,32—0 γ/*мл*/24 *ч* и 3 степени снижения ГПИ: I—13—19, II—12—6 и III—5—0%), а содержание гистамина в крови оказалось повышенным (выделены 3 степени повышения: I—16—30, II—31—70, III—71—100γ%).

Обследовано 67 больных, из них 39 с ишемическим и 28 с геморрагическим инсультом (29 мужчин и 38 женщин). У 33 из 39 больных с ишемическим и у 25 из 28 больных с геморрагическим инсультом исследования проводились в динамике. Наши исследования показали, что при геморрагическом инсульте содержание гистамина в крови в остром периоде заболевания составляет в среднем 63,3±4,21 γ% (P<0,001), ацетилхолина—0,264±0,0319 γ% (P<0,001), активность холинэстеразы—31,18±1,89% (P<0,001), гистаминазы—0,314±0,07 γ/мл/24 *ч* (P<0,001) и ГПИ—4,4±1,24% (P<0,001); при ишемическом инсульте соответственно—55,8±4,41 γ% (P<0,001), 0,312±0,035 γ% (P<0,001), 31,85±1,05% (P<0,001), 0,665±0,079 γ/*мл*/24 *ч* (P<0,001) и 6,5±1,38% (P<0,001).

В дальнейшем при динамических исследованиях выявлена тенденция к выравниванию: при геморрагическом инсульте содержание гистамина составляет в среднем 41±4,96 γ% (P<0,001), ацетилхолина 0,113±0,035 γ% (P<0,001), активность гистаминазы—1,17±0,16 γ/*мл*/24 *ч* (P<0,001), ГПИ—22,4±2,3% (P<0,001) и холинэстеразы 40,95±1,79% (P<0,001); при ишемическом инсульте соответственно—41,0±2,28 γ% (P<0,001), 0,221±0,064 γ% (P<0,001), 1,57±0,237 γ/*мл*/24 *ч* (P<0,001), 20,1±1,89% (P<0,001), 37,65±1,65% (P<0,001).

Из 39 больных с ишемическим инсультом с улучшением было выписано 28, без изменений—3, с ухудшением—5 и со смертельным исходом—3. У 28 больных, выписанных с улучшением, показатели холинэстеразы, гистаминазы и ГПИ в большинстве случаев колебались в пределах нормы, у одного больного было понижение I степени, у 6—II, и у 4—III степени. Активность холинэстеразы в среднем до лечения составляла 30,45±1,22, после лечения—42,5±1,81%, гистаминазы—до лечения—0,684±0,106, после лечения—2,18±0,277 γ/*мл*/24 *ч*, ГПИ—до лечения 5,76±1,73, после лечения—22,4±2,6%.

У больных в состоянии без изменений и с ухудшением наблюдалось понижение холинэстеразной, гистаминазной активности и ГПИ. До лечения эти показатели составляли соответственно 34,8±2,36%, 0,628±

0,175 γ/мл/24 ч, 5,5±1,17% и после лечения 27,4±2,12%, 0,405±0,088 γ/мл/24 ч, 2,5±1,33%.

Содержание ацетилхолина и гистамина у больных с улучшением в большинстве случаев было нормальным и составляло в среднем до лечения 0,295±0,0298 и 52,2±6,04 γ%, а после лечения—0,073±0,012 и 23,2±1,55 γ% соответственно. Из остальных 11 больных у 7 наблюдалось повышение ацетилхолина и гистамина III, у 3—II и у одного I степени. В среднем содержание ацетилхолина до лечения составляло 0,356±0,065, после лечения—0,653±0,1365 γ%. Содержание гистамина до и после лечения—72,0±7,98 γ% (P<0,001).

Из 28 больных с геморрагическим инсультом 17 были выписаны с улучшением, 5—без перемен, 4—с ухудшением, 2—со смертельным исходом. У больных с улучшением активность холинэстеразы, гистаминазы и ГПИ в основном колебалась в пределах нормы. До лечения активность холинэстеразы составляла в среднем 28,65±1,45, после лечения 46,5±1,782%, активность гистаминазы до—0,354±0,089 и после лечения 1,63±0,178 γ/мл/24 ч (P<0,001), ГПИ до—4,72±1,62 (P<0,001) и после лечения 32,3±2,9% (P<0,001). Содержание ацетилхолина и гистамина у этих больных нормализовалось: ацетилхолин в среднем составлял до лечения 0,21±0,032 (P<0,001), после—0,0196±0,0094 γ% (P<0,001), гистамин до—59,4±4,98 (P<0,001), после лечения—21,6±2,74 γ% (P<0,001). У больных, выписанных в состоянии без перемен, с ухудшением или в случаях летального исхода наблюдалось повышение содержания ацетилхолина и гистамина: ацетилхолин до лечения—0,162±0,031 (P<0,001), после—0,281±0,0445 γ% (P<0,001), гистамин до лечения—72,5±9,8 (P<0,001), после—91,0±5,05 γ% (P<0,001). У этих больных наблюдалось повышение активности холинэстеразы, гистаминазы и ГПИ III степени. Активность холинэстеразы до лечения в среднем составляла 28,5±2,35 (P<0,001), после лечения 23,4±2,1% (P<0,001), активность гистаминазы до лечения в среднем была равна 0, ГПИ до лечения составлял 2,14±1,4 (P<0,001), после лечения—0.

Результаты наших исследований показывают, что в остром периоде заболевания как при геморрагическом, так и при ишемическом инсульте указанные выше нарушения были более выражены, чем в поздние сроки болезни, и эти нарушения в большинстве случаев нормализуются при своевременной госпитализации.

Выявленные нами изменения в сопоставлении с клинической картиной разных форм острого нарушения мозгового кровообращения являются результатом стресса. Кроме того, при мозговых инсультах в патологический процесс вовлекается гипоталамус, вследствие чего нарушается функция высших вегетативных центров и, по всей вероятности, в результате дисфункции гипоталамуса нарушается регуляция в обмене гистамина и ацетилхолина: увеличивается содержание гистамина и ацетилхолина в крови, снижается активность холинэстеразы, гистаминазы и ГПИ, что, несомненно, играет большую роль в возникновении и углублении сосудистой патологии. Это подтверждается тем, что стихание патологического процесса ведет к восстановлению функции

гипоталамуса и к постепенной нормализации содержания биогенных аминов и активности ферментов.

Кроме того, наши данные свидетельствуют об определенном соответствии между системой—гистамин, гистаминаза, ГПИ, ацетилхолин, холинэстераза—и течением сосудистого процесса в головном мозге, что, несомненно, может иметь значение для суждения о патогенезе, а также при дифференциальной диагностике, определении прогноза и выборе методов лечения.

Кафедра нервных болезней
Ереванского медицинского института

Поступила 16/X 1982 г.

Ա. Վ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Է. Մ. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Գ. Ի. ՄԻՐԶՈՅԱՆ, Ի. Ա. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ

ՀԻՍՏԱՄԻՆԻ, ԱՑԵՏԻԼԽՈԼԻՆԻ ՔԱՆԱԿԸ, ՀԻԱՏԱՄԻՆԱԶԱՑԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ, ՀԻՍՏԱՄԻՆՈՊԵԿՏԻԿ ԻՆԴԵՔՍԸ ԵՎ ԽՈԼԻՆԵՍԹԵՐԱԶԱՆ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ ՈՒՂԵՂԱՅԻՆ ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ՍՈՒՐ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Իշեմիկ և հեմորագիկ ինսուլտով տառապող հիվանդների մոտ հիվանդության առաջին օրերին ացետիլխոլինի և հիստամինի քանակը արյան մեջ բարձր է, իսկ խոլինեսթերազայի, հիստամինազայի և արյան հիստամինոպեկտիկ ակտիվությունը ընկած է։ Հետագայում այդ փոփոխությունները հիվանդության կլինիկական պատկերի հետ ընթանում են զուգահեռ։ Պետք է նշել, որ այդ տատանումները հեմորագիկ ինսուլտի ժամանակ ավելի ակնհայտ են, քան իշեմիկ ինսուլտների դեպքում։ Ուշադրության արժանի է այն փաստը, որ որքան գլխուղեղում պաթոլոգիկ պրոցեսը մեծ է և տեղի ունի ուղեղանյութի փափկեցում, այնքան վերոհիշյալ տատանումները մեծ են և կանոնավորման նրաշխիքը փոքր է։ Այս հետազոտությունները ունեն խոշոր ախտորոշիչ, կանխորոշիչ նշանակություն և կարող են մեծ դեր խաղալ այդ հիվանդների բուժման ճիշտ պլանավորման հարցում։

A. V. STEPANIAN, E. M. GEVORKIAN, G. I. MIRZOYAN, I. A. STEPANIAN

DISTURBANCE OF THE CONTENT OF HISTAMINE, ACETYLCHOLINE, HISTAMINASE ACTIVITY, HISTAMINOPECTIC INDEX AND CHOLINESTERASE IN THE BLOOD IN ACUTE DISTURBANCE OF THE CEREBRAL BLOOD CIRCULATION

The article is devoted to the revealence of biogenic amines in acute disturbances of the cerebral blood circulation. Objective laws are found out in the changes of histamine and acetylcholine content in such patients. The data obtained are of great significance for estimation of the pathologic mechanisms of the cerebral circulation disturbances and they are useful for differential therapy in case of this pathology.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Альперн Д. Е.* Тез. докл. VIII Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов. М., 1955, стр. 37.

2. *Аносов Н. Н.* Автореферат канд. дисс. Харьков, 1936.
3. *Беляков Н. Ю.* Физиол. ж. СССР, 1948, 34, 2, стр. 223.
4. *Заводская И. С.* В кн.: Ежегодник Ин-та экспериментальной медицины АМН СССР. Вильнюс, 1957, стр. 271.
5. *Кадыков Б. И.* Труды VIII сессии нейрохирургического совета и Ленинградского института нейрохирургии. Л., 1948, стр. 64.
6. *Кобиашвили И. Г.* Труды 2-й расширенной научной сессии Ин-та клинической и экспериментальной кардиологии АН Грузинской ССР, посвящ. проблеме гипертонической болезни. Тбилиси, 1953, стр. 465.
7. *Лекарь П. Г., Крюкова Н. А., Макарова В. А.* В кн.: Вопросы сосудистой патологии головного и спинного мозга, вып. 6. Кишинев, 1967, стр. 143.
8. *Михельсон М. Я.* В кн.: Нейрогуморальные и эндокринные факторы в деятельности нервной системы в норме и патологии. М.—Л., 1959, стр. 5.
9. *Певзнер Д. А.* Автореферат дисс. канд. Л., 1954.
10. *Проппер-Гращенков Н. И., Минут-Сорохтина О. П.* Невропатол. и психиатр., 1941, 9—10, стр. 18.
11. *Степанян Е. П., Смажнова М. А., Ефимова А. П.* Клин. мед., 1955, 9, стр. 28.
12. *Успенский В. И.* В кн.: Гистамин. М., 1963.

УДК 613.72:616—076

Э. В. КИРАКОСЯН, Н. Г. МЕЛИКЯН, А. Г. МЕЛКУМОВА, М. С. АРУТЮНЯН

ЦИТОХИМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ФУТБОЛИСТОВ

Цитохимическими исследованиями клеток крови в конце подготовительного периода выявлен высокий функциональный уровень организма футболистов основного состава команды «Арарат», характеризующийся развитыми тканевыми окислительными процессами. Адаптация организма футболистов дублирующего состава к физической нагрузке происходит за счет большей активации анаэробных процессов энергообеспечения и органов сердечно-сосудистой системы.

Цитохимические показатели, выявляемые в мазках периферической крови, достаточно точно отражают общую картину метаболизма [9] и, следовательно, могут быть использованы для определения функционального состояния организма спортсменов.

Пониженное содержание пероксидазы, щелочной фосфатазы, гликогена и липидов в нейтрофилах периферической крови было обнаружено у спортсменов в состоянии перетренированности [1, 9] или при выполнении неадекватно больших нагрузок [10]. Было показано также увеличение содержания сукцинатдегидрогеназы в связи с ростом тренированности [2] и уменьшение щелочной фосфатазы при анаэробной направленности тренировочного процесса [8], а также уменьшение содержания пероксидазы, щелочной фосфатазы и гликогена в зимнее время года [3, 9].

Настоящее исследование было предпринято в конце специально-подготовительного периода (конец февраля 1979 г.) с целью выявления воздействия на организм футболистов больших по объему и анаэробных по направленности тяжелых соревновательно-тренировочных нагрузок, проводимых на данном этапе. Поставленная задача решалась

путем комплексного изучения ряда цитохимических показателей в лейкоцитах периферической крови, содержания лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, кислотно-щелочного равновесия и показателя физической работоспособности PWC_{170}.

Обследовались 34 футболиста основного и дублирующего состава команды «Арарат» в покое и непосредственно после дозированной велоэргометрической нагрузки [4].

В нейтрофильных лейкоцитах периферической крови изучалось содержание пероксидазы (ПО) по Сато, цитохромоксидазы (ЦХО) по Г. И. Роскину, сукцинатдегидрогеназы (СДГ) по Куалино и Гейхе, щелочной и кислой фосфатазы (ЩФ и КФ) по Гомори, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) по Войткевич, гликогена по Шабадашу и липидов по Гольдману. Показатели кислотно-щелочного равновесия (КЩР) определялись в крови аппаратом микро-Astrup. Полученные данные подвергались статистической обработке и корреляционному анализу [7] и сравнивались с показателями здоровых нетренированных мужчин [6].

В состоянии покоя (табл. 1) в лейкоцитах футболистов было обнаружено достоверно пониженное содержание ПО, ЦХО, СДГ, гликогена и липидов и увеличенное содержание ЛДГ по сравнению с данными здоровых нетренированных мужчин. Анализ показателей КЩР выявил состояние компенсированного метаболического ацидоза. Изменения содержания ЩФ и КФ были недостоверны. Содержание лейкоцитов и лейкоцитарная формула соответствовала общепринятым нормам.

Таблица 1

Цитохимические показатели и КЩР крови футболистов в подготовительном периоде

Показатели	Нормативы здоровых нетренированных мужчин в осенне-зимнем периоде, n=25	Футболисты „Арарата" n=34	
		покой	после дозированной нагрузки
pH		7,40±0,005	7,35±0,008
pCO_2		33,90±0,50	32,41±0,70
AB		21,60±0,30	18,54±0,46
BE (—)		2,72±0,18	6,29±0,46
ПО	2,01±0,02	1,67±0,06	1,96±0,05
ЦХО	2,06±0,03	1,79±0,03	2,10±0,03
СДГ	2,03±0,04	1,73±0,05	2,00±0,06
ЩФ	1,90±0,04	1,81±0,04	1,22±0,03
КФ	1,01±0,01	0,98±0,02	1,76±0,05
ЛДГ	21,39±0,45	25,76±1,01	27,49±0,85
Гликоген	1,98±0,04	1,80±0,02	1,85±0,04
Липиды	2,59±0,05	2,15±0,05	2,15±0,06

Проведенный корреляционный анализ позволяет раздельно оценить наблюдающиеся в покое адаптационные сдвиги в организме футболистов основного и дублирующего состава (табл. 2).

Отличительной особенностью футболистов основного состава является более высокий показатель PWC_{170}/кг (25,1 *кгм/мин/кг*) при среднем значении данного показателя для всех обследованных спортсме-

нов, равном 20,7 *кгм/мин/кг*. Иначе говоря, на дозированную велоэргометрическую нагрузку организм футболистов основного состава реагирует меньшей активацией сердечно-сосудистой системы.

Таблица 2

Корреляционные взаимоотношения изучаемых показателей (n = 34)

PWC_{170}	0,95	−0,16	−0,40	−0,32	0,20	−0,01	0,30	−0,55	0,00	0,27	0,37
−0,95	PWC_{170}/кг	−0,17	−0,47	−0,31	0,17	−0,01	0,25	−0,48	0,00	0,19	0,34
−0,05	0,03	лейкоциты	0,19	0,11	0,01	0,02	0,02	0,16	0,25	−0,1	−0,12
−0,13	−0,21	−0,22	ПО	0,49	0,24	0,30	0,33	0,21	−0,05	−0,09	−0,20
−0,17	−0,19	0,27	0,64	ЦХО	0,39	0,27	0,28	0,31	−0,05	−0,19	−0,09
−0,13	−0,06	0,17	0,50	0,22	СДГ	0,43	0,63	−0,39	−0,28	0,00	0,29
0,07	0,06	0,00	0,30	−0,08	0,35	ЩФ	0,50	−0,22	−0,07	−0,14	−0,03
0,36	0,41	−0,20	0,26	0,07	0,31	0,52	КФ	−0,35	0,10	0,26	0,11
−0,37	−0,38	0,04	0,00	0,13	0,12	−0,15	−0,09	ЛДГ	0,17	−0,11	−0,62
0,13	0,11	−0,23	−0,08	−0,10	−0,40	−0,36	−0,10	0,02	ДНК	0,12	−0,22
0,18	0,07	−0,12	0,12	−0,15	0,09	0,03	0,07	−0,23	−0,17	гликоген	−0,03
0,37	0,33	−0,10	−0,27	−0,13	0,00	−0,02	0,08	−0,45	−0,12	0,09	липиды

Примечание. $r \geqslant 0{,}38$, $P < 0{,}05$; $r \geqslant 0{,}47$, $P < 0{,}01$; $r \geqslant 0{,}55$, $P < 0{,}001$. Верхний треугольник — до нагрузки, нижний — после.

В покое (табл. 2, верхний треугольник) было отмечено достоверно меньшее содержание ПО в крови футболистов основного состава (коэффициент корреляции (r) между PWC_{170}/кг и ПО равен −0,47, $P<0{,}01$), что является свидетельством перенесенных ими в подготовительном периоде тяжелых нагрузок. В то же время в крови этих же футболистов отмечается меньшее содержание ЛДГ ($r=-0{,}48$). Отсюда можно заключить, что футболисты основного состава, перенесшие до обследования нагрузки значительно большего объема и интенсивности, использовали в основном аэробные источники энергии, а значит, находятся на более высоком функциональном уровне. Более выраженный сдвиг КЩР в сочетании с высоким содержанием ЛДГ в крови игроков дублирующего состава свидетельствует о худшей переносимости нагрузок подготовительного периода, обусловленной низким функциональным состоянием организма этих спортсменов.

В ответ на дозированную велоэргометрическую нагрузку (табл. 1) в крови обследованных спортсменов развилось состояние частично компенсированного метаболического ацидоза. Вместе с тем наблюдалось статистически достоверное увеличение содержания ПО, ЦХО, СДГ, КФ и уменьшение ЩФ без существенных изменений со стороны ЛДГ, гликогена и липидов. Наблюдался также лейкоцитоз без особых изменений лейкоцитарной формулы.

Корреляционный анализ показателей, полученных после дозированной нагрузки (табл. 2, нижний треугольник) выявил в крови футбо-

листов основного состава большее увеличение КФ—фермента, стимулирующего расщепление промежуточных продуктов обмена веществ. Вместе с тем отмечается уменьшение в крови этих спортсменов гликолитического фермента—ЛДГ. Парный корреляционный анализ, проведенный как в покое, так и после нагрузки, выявил координированность функций изучаемых ферментов.

Таким образом, цитохимическими исследованиями клеток крови футболистов, проведенными в покое в конце подготовительного периода, обнаружено пониженное содержание большинства ферментов, гликогена и липидов в сочетании с повышенным содержанием ЛДГ и состоянием компенсированного метаболического ацидоза. Описанные сдвиги были более выражены у футболистов дублирующего состава и свидетельствуют о состоянии недовосстановления после перенесенных тяжелых нагрузок анаэробной направленности. Умеренная по объему и интенсивности дозированная велоэргометрическая нагрузка на этом фоне вызывает в организме футболистов дублирующего состава еще более выраженные сдвиги анаэробного характера, тогда как на ту же нагрузку организм футболистов основного состава реагирует активацией аэробных процессов энергообмена при меньших сдвигах показателей сердечно-сосудистой системы. Полученные данные согласуются с концепцией Ф. З. Меерсона [5] об углублении приспособительных механизмов по мере развития адаптации к систематической нагрузке.

Полученные результаты позволяют выработать цитохимические критерии контроля функционального состояния организма футболистов, характерные для данного этапа тренировочного макроцикла.

Государственный институт физической культуры

Поступила 8/XII 1982 г.

Է. Վ. ԿԻՐԱԿՈՍՅԱՆ, Ն. Գ. ՄԵԼԻՔՅԱՆ, Ա. Գ. ՄԵԼՔՈՒՄՈՎԱ, Մ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

ՖՈՒՏԲՈԼԻՍՏՆԵՐԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԻ ԲՋՋԱՔԻՄԻԱԿԱՆ ՎԵՐԱՀՍԿՈՂՈՒԹՅՈՒՆԸ

Հանգստի և չափավորված ծանրաբեռնվածության ժամանակ «Արարատ» ֆուտբոլային թիմի մարզիկների մոտ կատարված բջջաքիմիական հետազոտությունները ցույց տվեցին հիմնական կազմի մարզիկների բարձր ֆունկցիոնալ մակարդակ, պայմանավորված զարգացած հյուսվածքային պրոցեսներով։

Փոխարինող կազմի ֆուտբոլիստների օրգանիզմի հարմարումը տեղի է ունենում ի հաշիվ կարդիո-ռեսպիրատոր համակարգի մեծ ծանրաբեռնվածության։

E. V. KIRAKOSSIAN, N. G. MELIKIAN, A. G. MELKOUMOVA, M. S. HAROUTYUNIAN

CYTOCHEMICAL CONTROL OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE FOOTBALL PLAYERS

The results of the studies testify to the changes of the adaptive mechanism in conditions of systemical physical loads. It is established that the changes of the enzymatic spectrum of the blood may become

individual indeces for each football player and show the degree of the mobilisation of his protective-adaptive capacities in physical loads.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Волков В. Н.* Теор. и практ. физ. культ., 1971, 5, стр. 33.
2. *Калинкин Л. А.* Тез. докл. II Всес. съезда по леч. физкульт. и спорт. мед. М., 1972.
3. *Каплан Б. С.* Автореф. канд. дисс. М., 1972.
4. *Карпман В. Л., Белоцерковский З. Б., Гудков И. А.* Исследование физической работоспособности у спортсменов. М., 1974.
5. *Меерсон Ф. З.* Общий механизм адаптации и профилактики. М., 1973.
6. *Меликян Н. Г.* Автореф. канд. дисс. Баку, 1971.
7. *Ойвин И. А.* Патол. физиол. и экспер. терапия, 1960, 4, стр. 76.
8. *Петров Ю. А.* Тез. докл. II Всес. съезда по леч. физкульт. и спорт мед. М., 1981.
9. *Пинчук В. М.* Мат. I Всес. научн. конф. по спорт. морфологии. М., 1975, стр. 125.
10. *Яновская А. С.* Мат. XI Всес. конф. по физиол., морфол., биомех., биохим. мышечной деятельн. Свердловск, 1970, стр. 514.

УДК 616.453—085:612.275.1

Д. С. МАЛЕРЯН

ДИНАМИКА 11-ОКСИКОРТИКОСТЕРОИДОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ БАЛЬНЕОТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРНОГО КУРОРТА ДЖЕРМУК

У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в стадии неполной ремиссии в динамике изучено содержание суммарных, белковосвязанных и свободных 11-оксикортикостероидов в плазме крови. Установлена активация глюкокортикоидной функции коры надпочечников при пребывании и лечении в условиях высокогорья Джермука.

Интерес исследователей к изучению роли коры надпочечников в регуляции деятельности желудка обусловлен выявлением ряда отрицательных реакций со стороны желудка, наблюдаемых при приеме кортикостероидов [6]. Мнения относительно роли глюкокортикоидов в патогенезе язвенной болезни разноречивы. Установлено, что они нарушают действие слизистого барьера, уменьшают липкость желудочной слизи [7]. В. Н. Туголуков [5] считает, что гормоны глюкокортикоидного ряда имеют непосредственное отношение к трофике секреторного аппарата желудка, а глубина и протяженность морфологических изменений слизистой оболочки желудка прямо пропорциональны выраженности глюкокортикоидной недостаточности. Противоположного мнения придерживается В. И. Мосин [3], который, изучая роль гипофизарно-надпочечниковой системы в патогенезе язвенной болезни, пришел к выводу, что на ранних стадиях заболевания происходит усиление адренокортикоидной функции гипофиза и глюкокортикоидной функции надпочечников. Следствием этого является повышение кислотно-пептической активности желудочного сока, ухудшение кровообращения желудка, что, в конечном итоге, приводит к образованию язвы.

Е. С. Волнец с соавторами [1] считают, что гиперкортицизм при язвенной болезни возникает вторично и его надо рассматривать как общий синдром адаптации, носящий защитно-приспособительный характер. Э. И. Иванкович с соавт. [2] отметили нарушение баланса глюкокортикоидов с резким повышением соотношения свободных и суммарных глюкокортикоидов.

В процессе адаптации организма к различным изменениям внешней среды существенную роль играют надпочечники [4]. В литературе нет сведений о состоянии глюкокортикоидной функции коры надпочечников у больных язвенной болезнью в условиях высокогорья. В связи с этим представляет интерес выявление роли коры надпочечников в механизме компенсаторно-восстановительных реакций у больных язвенной болезнью при их лечении на высокогорных курортах. Известно, что глюкокортикоидная активность в значительной мере определяется количеством циркулирующих в крови свободных кортикостероидов. Исходя из вышеизложенного, мы задались целью изучить содержание в плазме крови суммарных, белковосвязанных и свободных 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) и динамику изменения их уровня в процессе лечения на высокогорном курорте Джермук (2100 *м* над уровнем моря).

Исследования проведены на 42 больных (38 мужчин и 4 женщины) язвенной болезнью 12-перстной кишки в стадии неполной ремиссии с давностью заболевания от 3 до 10 лет. Возраст больных колебался от 30 до 50 лет. Для разделения кортикостероидов на белковосвязанную и свободную фракции использован метод P. de Moor [8] (в модификации Л. В. Павлихиной с соавт.) с применением сефадекса-50 тонкого зернения. Количественное определение суммарных и фракционных 11-оксикортикостероидов проводили флюорометрическим методом [8].

Полученные данные обработаны методом вариационного анализа по Стрелкову с использованием t-критерия Стьюдента-Фишера.

Результаты исследований, проведенных в Ереване за 3—5 дней до поездки в Джермук, показали, что у наблюдаемых больных содержание связанных с белками 11-ОКС было достоверно снижено ($P<0,002$), а уровень суммарных свободных 11-ОКС не отличался от такового у практически здоровых лиц (таблица). Уже на второй день пребывания в Джермуке отмечается высокий выброс 11-ОКС в периферическую кровь за счет повышения свободной фракции ($P<0,001$). Определение содержания 11-ОКС на 12 и 23-й день показало, что высокий уровень суммарных и свободных 11-ОКС сохраняется до конца лечения в условиях высокогорья. При этом концентрация гормонов, связанных с белками крови, не изменяется по сравнению с исходными данными в течение всего периода пребывания и лечения на курорте Джермук. Они как бы выключаются из метаболизма, составляя свободный резерв.

Таким образом, наши исследования свидетельствуют о том, что у больных язвенной болезнью 12-перстной кишки в стадии неполной ремиссии с первых же дней пребывания и лечения в условиях высокогорья отмечается заметное повышение глюкокортикоидной активности коры надпочечников. Надо полагать, что в механизме действия бальнеологических факторов курорта определенную роль играет изменение со-

отношения белковосвязанной и свободной фракций кортикостероидов с увеличением концентрации последней.

Таблица 1

Динамика изменения 11-ОКС в крови у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на курорте Джермук

Норма		Связанные с белком $19 \pm 1,3$	Свободные $2,0 \pm 0,24$	Суммарные $21,4 \pm 0,7$
Ереван	$M \pm m$ P	$15 \pm 0,46$ $<0,002$	$2,4 \pm 0,2$ $>0,5$	$19,8 \pm 0,44$ $>0,05$
Джермук 2-й день	$M \pm m$ P_1	$13,8 \pm 0,63$ $>0,05$	$7,5 \pm 0,31$ $<0,001$	$23,7 \pm 0,7$ $<0,001$
Джермук 12-й день	$M \pm m$ P_1	$14,1 \pm 0,36$ $>0,5$	$8,02 \pm 0,34$ $<0,001$	$24,2 \pm 0,52$ $<0,001$
Джермук 23-й день	$M \pm m$ P_1	$14,9 \pm 0,47$ $>0,05$	$6,2 \pm 0,22$ $<0,001$	$24,2 \pm 0,6$ $<0,001$

Примечание. P — достоверность по сравнению с нормой, P_1 — достоверность в Джермуке по сравнению с исходными показателями.

Наблюдаемый гиперкортицизм у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки можно рассматривать как один из основных «пусковых» гормональных механизмов, стимулирующих развитие компенсаторно-восстановительных процессов, которые обеспечивают относительно стабильную и длительную ремиссию в течении язвенной болезни после комплексного бальнеопитьевого лечения в условиях высокогорья.

НИИ курортологии и физиотерапии МЗ Арм. ССР

Поступила 29/VI 1982 г.

Դ. Ս. ՄԱԼԵՐՅԱՆ

11-ՕՔՍԻԿՈՐԴԻԿՈՍՏԵՐՈՒԴԻ ԴԻՆԱՄԻԿԱՆ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ ԽՈՑԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ ՋԵՐՄՈՒԿԻ ԲԱՐՁՐ ԼԵՌՆԱՅԻՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԿՈՄՊԼԵՔՍԱՅԻՆ ՋՐԱԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

12-մատնյա աղու խոցային հիվանդությամբ հիվանդների մոտ ոչ լրիվ բեմիսիայի շրջանում ուսումնասիրված է գումարային, սպիտակուցով կապված և ազատ 11-Օ.Ք.Ս-ի քանակները երևանում և Ջերմուկում անցկացվող կոմպլեքսային բուժման 2,12, 23-րդ օրերին։

Հայտնաբերված է մակերիկամի կեղևի գլյուկոկորտիկոիդ ֆունկցիայի ակտիվացում բարձր լեռնային պայմաններում խոցային հիվանդությամբ հիվանդների մոտ։

D. S. MALERIAN

DYNAMICS OF 11-OXYCORTICOSTEROIDS IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH ULCEROUS DISEASES IN HIGH-ALTITUDE CONDITIONS OF DJERMOUK RESORT DURING THE COMPLEX BALNEOTHERAPY

The state of the glycorticoid function of the adrenal cortex was investigated in patients with ulcerous disease in high-altitude conditions of the Djermouk resort. The hypercorticoidism, which was observed in such patients, is accounted to be one of the "starting" hormonal mechanisms, stimulating the development of compensatory-reducing processes and promotes long remission after the complex balneotherapy.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Волнец Е. С.* Клин. мед., 1978, 3, стр. 30.
2. *Иванкович Э. И.* В кн.: Адаптация и пробл. общей патологии. Новосибирск, 1972, стр. 170.
3. *Мосин В. И.* В кн.: Желудок и гормоны. Ставрополь, 1974, стр. 105.
4. *Пилипенко Г. В.* Сбор. науч. работ Киргизского гос. мед. института, т. I, 1976, стр. 105.
5. *Туголков В. Н.* В кн.: Гормоны желез внутренней секреции и их роль в патологии органов пищеварения. Л., 1972, стр. 105.
6. *Labs U.* Zur problematik des Steroidilins. Bonn, 1970.
7. *Menguy R., Saster Y. F.* Surgery, 1963, 54, 19.
8. *P. de Moor.* В модификации Павлихиной И. Я., Усватовой А. Ф. В кн.: Меньшиков В. В. Методы клинической биохимии, гормонов и меднаторов, часть 1. М., 1973, стр. 70.

РЕФЕРАТЫ

УДК 618.39.089.888.14

М. А. ХАЧИКЯН, М. Л. ХАЧАТРЯН, А. Л. ВАНЕЦЯН

РЕГУЛИРОВАНИЕ МЕНСТРУАЦИЙ

Приведены данные о результатах прерывания беременности ранних сроков у 69 женщин при помощи вакуум-аспирации. Сущность метода заключается в проведении вакуум-аспирации через пластичные канюли малого диаметра при задержке менструации до 14 дней. Процедура легко выполнима в амбулаторных условиях, безболезненна и не травматична. Проанализированы эффективность метода и его преимущества перед операцией выскабливания полости матки.

4 с.. библиогр. 8 назв.

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

Поступила 20/IV 1982 г.
Полный текст статьи депонирован в ВНИИ медицинской и медико-технической информации за № Д-6681 от 10/VIII 1983 г.

УДК 616.33—002.44:616.342:615.015

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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СУЛЬПИРИДА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

В условиях рандомизированного контролируемого двойного слепого исследования изучена противоязвенная активность эглонила (сульпирида) у 46 больных, из коих 7—с язвенной болезнью желудка и 39—двенадцатиперстной кишки в возрасте 17—52 лет. Длительность болезни—от одного года до 12 лет. Первая группа (26 больных) получала сульпирид в дозе 200 *мг* 2 раза в день до еды, вторая—контрольная группа (20 больных) —дважды в день получала плацебо. Всем больным назначен диетический стол № 1.

Через месяц от начала лечения у всех больных проводилось повторное эндоскопическое, рентгенологическое обследование и исследование желудочного сока фракционным методом с определением дебита свободной соляной кислоты за час.

Показано, что сульпирид эффективно устраняет моторно-эвакуаторные нарушения—явления гастро- и дуоденостаза и оказывает антацидное действие при исходно высоких цифрах кислотности желудочного сока, в то же время он существенно не влияет на секрецию в случаях нормо- и гипоацидного состояния. Благодаря этим свойствам препарат вызывает быструю регрессию клинической симптоматики и достоверно ускоряет рубцевание язвы. Вышесказанное позволяет рекомендовать широкое применение его в комплексной терапии язвенной болезни.

7 с., 1 табл., библиогр. 8 назв.

Кафедра факультетской терапии
Ереванского медицинского института

Поступила 19/IV 1983 г.

Полный текст статьи депонирован в ВНИИ медицинской и медико-технической информации за № Д-6680 от 10/VIII 1983 г.