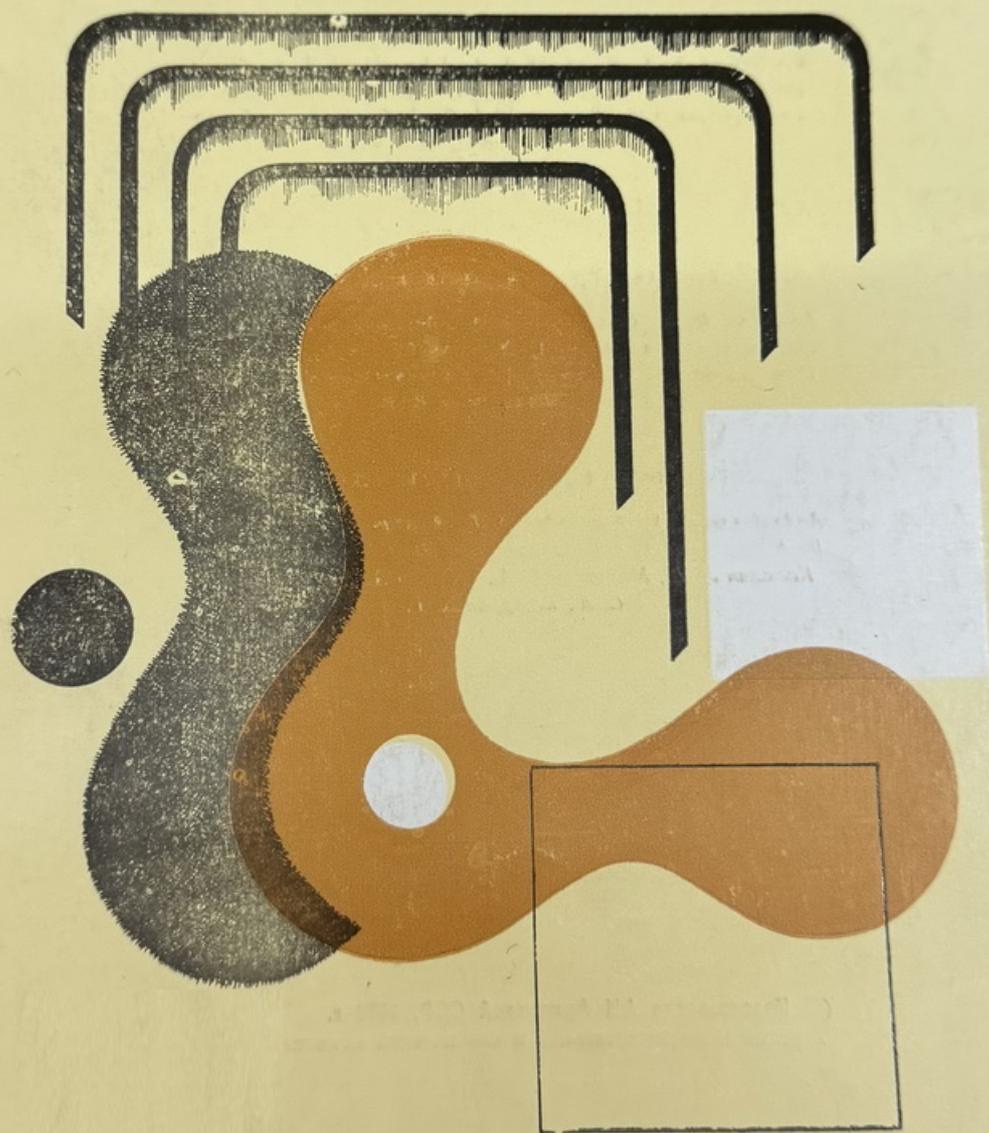


ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԿԱՆ
ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲՈՑՎՈՒԹՅԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ЖУРНАЛ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ



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

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՒՆԳՐԱՏԻ ԿԱԶՄԸ

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

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԳԻ ԿԱԶՄԸ

Ավալերդյան Ա. Գ., Ավրարեգյան Ս. Ք., Բաղայան Գ. Հ., Բակլավաջյան Հ. Գ., Խաչատրյան Ս. Հ., Հառուրյանյան Ռ. Ա., Հովհաննիսյան Ս. Ա., Մալխասյան Վ. Ա., Միրզոյան Գ. Ի., Շուրաբյան Կ. Հ., Տրդատյան Ա. Ա., Քամալյան Լ. Ա.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Геворкян И. Х. (отв. редактор), *Авакян О. М.*, *Аствацатрян В. 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.*, *Камалян Л. А.*, *Малхасян В. А.*, *Мирзоян Г. И.*, *Оганесян С. А.*, *Трдатян А. А.*, *Хачатрян С. А.*,
Шукурян К. Г.



Բ Ո Վ Ա Ն Դ Ա Կ Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

Վոյտիսեկայա Ե. Յա., Վոյտիսեկի Յու. Ա. Արյան Հոսքի և դեղամիջոցների տեղ հասցեներու արագացումը բարձր մոեկուլյար պոլիմերների միջոցով	7
Խուլավերդյան Դ. Ն., Ամբոյան է. Ա., Չուսիեա Յ. Յ., Խազարյան Լ. Ռ. Ժազարների արյան ազրեգատային վիճակը թերհարվահանագեղձության պայմաններում	9
Ազնաուրյան Ա. Վ., Խաչատրյան Ս. Հ., Զիլիեգարյան Ս. Յ. Միջուկային գերհեղման ազդեցությունը հեմոլիզիների զույգման պրոցեսի վրա խմուսացված առնետների ծայրամասային արյան շիճուկում (հազորդում 2-րդ)	13
Մանվելյան Կ. Ռ., Գալստյան Դ. Ա., Եզրանյան Բ. Ա., Դեմիրչոլյան Ի. Գ., Դալլաբյան Դ. Մ. Ուռուցքային պրոցեսի վրա L-2 միացության բուժական արդյունավետության և որոշ ներքին օրգաններում ձևաբանական տեղաշարժերի մասին	16
Եզրանյան է. Վ., Իլլիեա Ա. Ի., Սչիտկով Կ. Գ. Կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ փոփոխությունները առնետների աճչային օրգաններում ՌՍ-1 կարգի նոմայի աճի ընթացքում և հեռացնելուց հետո	21
Խաչոյան Վ. Ի., Օրդյան Մ. Բ., Մաղսկյան Վ. Ն., Ղազարյան Ռ. Կ., Ստեփանյան Ա. Ս. Պորֆիրինների մետաղակոմպլեքսների ազդեցությունը նախակենդանիների և բակտերիաների վրա	27
Սախանյան Ս. Շ., Պավլենկո Մ. Մ., Մելիճյան Թ. Գ. Բիցիլին 3-ի և սուլֆապիրիդազինի զուգակցված ազդեցությունը բնական խմուսիտետի համորակ կոմպոնենտների վրա	30
Գրիգորյան Գ. Գ., Հեֆիմյան Ա. Ա., Ստոյրեբց Ա. Մ. Պրետեկտալ շրջանի նեյրոնների ռեցեպտիվ դաշտերի կառուցվածքը	35
Սերգեևսկի Վ. Ս., Ստեփանյան Ս. Խ., Գիլլեր Ի. Ի. Ստամոքսի խոցի բուժումը լազերային ճառագայթմամբ փորձում	40
Խազարով Լ. Հ., Հակոբյան է. Բ., Արավելյան Ա. Մ., Մարտիրոսյան Վ. Ս. Հաստ աղու քաղցկեղի վիրաբուժական բուժումը	43
Կլիմենկով Ա. Ա., Գլադիկով Յու. Վ., Գիւրգաձե Դ. Մ. Դեկարիսի կիրառման փորձը ստամոքսի քաղցկեղի կոմպլեքսային բուժման մեջ	49
Ջաղիեյան Ա. Ի., Բալլուզկե Ֆ. Վ. Այուզենային լիմֆոցիտների օգտագործումը քաղցկեղով հիվանդներին բուժման ժամանակ	54
Գևորգյան Ի. Ք., Չուխաշյան Գ. Ա., Մաւրադյան Ս. Մ., Հովսեփյան Տ. Լ., Գզգյան Մ. Դ., Կարապետյան Ս. Ա. Սաղմնային եղջրաթաղանթի ամրացումը պոլիմերային սուսինձ ռեզինի Կ-ՅՁ-ի օգնությամբ էքստրակորնեալ վիրահատությունների ժամանակ	59
Տեր-Կասպարովա Մ. Ռ., Թևոսյան Տ. Գ., Անարոնյան Ռ. Պ. Պարբերական հիվանդության ժամանակ հաստ աղու ամիլոիդոզի զարգացման ընթացքը ըստ կլինիկա-լաբորատոր, ձևաբանական և ռեկոտոմանոսկոպիական տվյալների	63
Հարությունյան Վ. Մ., Գրիգորյան Գ. Ա., Նիկողոսյան Հ. Ա. Կալցիումի փոխանակությունը կարգավորող համակարգերը պարբերական հիվանդության ժամանակ	71
Գևորգյան Ջ. Կ., Տրիցյան Ն. Գ., Ջրայան Ա. Ե., Գևորգյան Կ. Լ., Սաեանյան Ա. Վ. Բակտերիալ շոկի կլինիկա-մորֆոլոգիական բնութագրումը անհաս երեխաների մոտ	75
Ղազարյան Ա. Վ., Աբաղյան Ն. Ա., Ղազարյան Ս. Ա. Վիրուսային հեպատոտ Ա-ի և Բ-ի կլինիկական ընթացքն ու ելքը խրոնիկական ալկոհոլիզմով տառապողների մոտ	80
Ջուրաբյան Ն. Փ., Յույան է. Ս., Սիմոնյան Ի. Վ., Օզանով է. Ն. Պատասուի սինդրոմը Երևան քաղաքի նորածինների մոտ	85
Քուրդյան Ս. Ա. Ուղիղ աղիքային մեթոդով հակաբակտերիալ դեղամիջոցների ներմուծումը գինեկուլոգիական հիվանդությունների կոմպլեքսային բուժման ժամանակ	89
Հովսեփյան Ի. Ա., Ղարիբյան է. Ս., Գասպարյան Ս. Պ., Սաֆյան Ա. Ս., Հովհաննիսյան Ա. Մ. Կլիմայա-աշխարհագրական գործոնների ներգործությունը վարորդների ֆունկցիոնալ վիճակի վրա բարձրությունների մեծ տատանումներ ունեցող ճանապարհների	93

СО Д Е Р Ж А Н И Е

<i>Войтинский Е. Я., Войтинская Ю. А.</i> Повышение скорости кровотока и ускорение доставки лекарственных средств с помощью высокомолекулярных полимеров	7
<i>Худавердян Д. Н., Амроян Э. А., Чурсина Ю. Я., Назарян Л. Р.</i> Агрегатное состояние крови при экспериментальном гипопаратиреозе у кроликов	9
<i>Азнаурян А. В., Хачатрян С. А., Чилингарян С. Ц.</i> Влияние гипербарической среды на выработку антител-гемолизина в сыворотке крови иммунизированных крыс (сообщение I)	13
<i>Манвелян К. Р., Галстян Д. А., Езданян Б. А., Демирчогуян Н. Г., Даллакян Д. М.</i> Морфологические показатели эффективности лечебного воздействия соединения Л-2 на опухолевый процесс и некоторые органы опухоленосителя	16
<i>Еганян Э. В., Ильина А. И., Щитков К. Г.</i> Структурно-функциональные изменения в лимфоидных органах крыс в процессе роста и после удаления карциномы РС-1	21
<i>Хачоян В. И., Ордян М. Б., Мадакян В. Н., Қазарян Р. Қ., Степанян А. С.</i> Влияние металлокомплексов порфиринов на протисты и бактерии in vitro	27
<i>Саканян С. Ш., Павленко М. М., Мелконян Т. Г.</i> Сочетанное действие бициллина-3 и сульфацидазина на гуморальные компоненты естественного иммунитета	30
<i>Григорян Г. Г., Экимян А. А., Стольберг А. М.</i> Строение рецептивных полей нейронов претектальной области	35
<i>Сергиевский В. С., Степанян С. Х., Гильфер И. И.</i> Лечение язвы желудка лазерным излучением в эксперименте	40
<i>Назаров Л. У., Аюкян Э. Б., Агавелян А. М., Мартirosян В. С.</i> Хирургическое лечение рака толстой кишки	43
<i>Клименков А. А., Гладиков Ю. В., Гиоргадзе Д. М.</i> Опыт применения декариса в комплексном лечении рака желудка	49
<i>Джагинян А. И., Балмюзек Ф. В.</i> Использование аллогенных лимфоцитов при лечении онкологических больных	54
<i>Геворкян И. Х., Чухаджян Г. А., Мурадян С. М., Овсепян Т. Л., Гзегян Н. Д., Карапетян С. А.</i> Укрепление эмбриональной роговницы при экстракорнеальных операциях с помощью полимерного клея «Армен К-3»	59
<i>Тер-Қаспарова М. Р., Тевосян Т. Г., Агаронян Р. П.</i> Динамика развития амилоидоза толстой кишки при периодической болезни по данным клинко-лабораторных, морфологических и ректороманоскопических исследований	63
<i>Арутюнян В. М., Григорян Г. А., Никогосян Г. А.</i> Кальцийрегулирующие системы при периодической болезни	71
<i>Геворкян Д. К., Ерицян Н. Г., Члоян А. Е., Геворкян К. Л., Санамян А. В.</i> Клинико-морфологическая характеристика бактериального шока у недоношенных детей	75
<i>Қазазян А. В., Абагян Н. А., Қазазян С. А.</i> Течение и исход вирусного гепатита А и В у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом	80
<i>Зурабян Н. П., Еолян Э. С., Симонян И. В., Оганов Э. Н.</i> Синдром Патау среди новорожденных г. Еревана	85
<i>Осепян И. А., Гарибян Э. С., Гаспарян С. П., Софян А. С., Оганесян А. М.</i> Влияние климато-географических факторов на функциональное состояние водителей на трассах с большим перепадом высот	89

<i>Курдиян С. А.</i> Применение прямокишечного метода введения антибактериальных препаратов в комплексном лечении гинекологических заболеваний	93
<i>Казарян А. Г.</i> Содержание гликогена в щитовидной железе у жителей трех ареалов Армянской ССР	97
<i>Малерян Д. С., Агаджанов М. И., Папазян С. Г.</i> Изменение функции коры надпочечников и проницаемости мембран эритроцитов у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки под влиянием высоко-климатических факторов курорта Джермук	101

C O N T E N T S

<i>Voitinsky E. Ya., Voitinskaya U. A.</i> Enhancement of Blood Velocity and Drug Transport by means of High Molecular Polymers	7
<i>Khoudaverdian D. N., Amroyan E. A., Chursina Y. J., Nazaryan L. R.</i> The Blood Agregability in Experimental Hypoparathyroidism in Rabbits	9
<i>Azraurian A. V., Khachatryan S. A., Chillingarian S. Ts.</i> Effect of Hyperbaric Medium on the Excretion of Antibodies-Hemolysins in the Serum of Peripheral Blood of Immunized Rats(Report I)	13
<i>Manveltan K. R., Galstian D. A., Yezdanian B. A., Demirchoghlian I. G., Dallakian D. M.</i> Morphologic Indices of the Effectiveness of the Therapeutic Effect of L-2 Compound on the Tumoral Process and Some Organs of the Tumor-Carrier	16
<i>Yeganian E. V., Ilyka A. I., Schitkov K. G.</i> Structural-Functional Change in Lymphoid Organs in Rats in the Process of the Growth and after the Removal of Carcinoma RS-1	21
<i>Khachoyan V. I., Ordyan M. B., Madakian V. N., Ghazartan R. K., Stepanian A. S.</i> Effect of the Metal-Complexes of Porphyrin on the Protists and Bacteriae in vitro	27
<i>Sakanian S. Sh., Pavlenko M. M., Melkonian T. G.</i> Complex Effect of Bycillin -3 and Sulphapyridasine on the Humoral Components of the Natural Immunity	30
<i>Grigorian G. G., Hekimian A. A., Stolberg A. M.</i> The Structure of Receptive Fields of Pretectal Neurons	35
<i>Sergievski V. S., Stepanian S. Kh., Gilfer I. I.</i> The Treatment of the Gastric Ulcer with Lazer Irradiation in the Experiment	40
<i>Nazarov L. H., Hakopian E. B., Aghavelian A. M., Martirosian V. S.</i> Surgical Treatment of the Large Intestine Cancer	43
<i>Klimenkov A. A., Gladinov Yu. V., Giorgadze D. M.</i> The Experience of the Application of Decaris in the Complex Treatment of the Stomach Cancer	49
<i>Djagtnian A. I., Ballyuzek F. V.</i> The Use of Allogenic Lymphocytes in Treatment of Oncologic Patients	54
<i>Gevorkian I. K., Choukhajian G. A., Mouradian S. M., Houseptan T. L., Gzgzian N. D., Karapelian S. A.</i> Fixation of the Embryonic Cornea in Extracorneal Operations with the Help of the Polymer Glue Armen K-3,	59
<i>Ter-Kasparova M. R., Tevosian T. G., Aharonian R. P.</i> Dynamics of the Large Intestine Amyloidosis Development in Periodic Disease According to data of the Clinico-Laboratory, Morphologic and Rectoromanoscopic Investigations.	63
<i>Haroutyunian V. M., Grigorian G. A., Nikoghossian G. A.</i> Calcium Regulating Systems in Periodic Disease	71
<i>Gevorkian D. K., Yeritsian N. G., Chloyan A. Je., Gevorkian, K. L., Sanamian A. V.</i> Clinico-Morphologic Characteristics of the Bacterial Shock in Premature Children	75
<i>Kazazian A. V., Abaghtan I. A., Kazazian S. A.</i> Current and Outcomes of the Virus Hepatitis A and B of the Persons Suffering with Chronic Alcoholism	80

<i>Zurabian N. P., Yotian E. S., Simonian I. V., Oganov E. N.</i> Patau Syndrome among the Newborns of Yerevan	85
<i>Kourdian S. A.</i> Application of the Rectal Method of Injection of Antibacterial Preparations in the Complex Treatment of Gynecologic Diseases . . .	89
<i>Hoseplan I. A., Gharibian E. S., Gaspartan S. P., Safyan A. S., Hovanessian A. M.</i> On the Influence of the Climato-Geographic Factors on the Functional State of the Drivers in the Motor Roads of Different Altitudes . . .	93
<i>Ghazarian A. G.</i> Content of Glycogen in the Thyroid Glands in Inhabitants of Three Areal of the Armenian SSR	97
<i>Malerian D. S., Aghadjanov M. I., Papazian S. G.</i> Adrenal Cortex Function and Erythrocyte Membrane Permeability Changes under the Influence of High-Altitude Factors of Djermouk Health Resort in Patients with Duodenal Ulcerous Disease	101

УДК 616—083.98

Е. Я. ВОЙТИНСКИЙ, Ю. А. ВОЙТИНСКАЯ

ПОВЫШЕНИЕ СКОРОСТИ КРОВОТОКА И УСКОРЕНИЕ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С ПОМОЩЬЮ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПОЛИМЕРОВ

Для значительного ускорения доставки лекарственных средств к органам и тканям по кровеносной системе предложено использовать парентеральное введение малых добавок высокомолекулярного полимера—полиакриламида. Приводится обоснование и экспериментальная проверка метода, после чего он может использоваться в клинической медицине, особенно в реанимации и интенсивной терапии.

В экспериментальной и клинической медицине актуальной является проблема ускорения доставки лекарственных средств к пораженным органам и тканям. Такая задача возникает прежде всего при неотложной терапии и реанимации. Эффективность терапевтических мероприятий при ряде патологических состояний организма (шок, острые нарушения коронарного и мозгового кровообращения и др.) в значительной мере определяется быстротой доставки необходимых лекарственных средств к органам и тканям.

Одно из перспективных направлений повышения скорости доставки лекарственных средств связано с введением в кровеносную систему малых добавок высокомолекулярных полимеров. Наиболее пригоден для этой цели серийно выпускаемый отечественной промышленностью высокомолекулярный полимер полиакриламид. Полиакриламид (мол. вес 10^6) является химически и осмотически нейтральным; он прошел токсикологические испытания и признан нетоксичным для человека [4].

Экспериментально было установлено, что необходимым и достаточным количеством полиакриламида, обеспечивающим ускорение доставки лекарственных средств, являются дозы 0,05—0,1 г на 1 кг массы тела. Введение полиакриламида производится парентерально, так как только в этом случае достигается быстрое всасывание и высокая концентрация лекарственного препарата в крови.

Метод ускорения доставки лекарственных средств за счет введения малых добавок полиакриламида был проверен в эксперименте.

Эксперименты проводились на 19 кроликах породы шиншилла массой 2 кг, прошедших карантин, клинически здоровых. Было проведено две серии экспериментов. В первой серии кроликам внутривенно вво-

дился растворенный в физиологическом растворе нембутал в дозе 50 мг. Во второй серии тем же кроликам (через двое суток) внутривенно вводился растворенный в физиологическом растворе нембутал в дозе 50 мг и одновременно с ним—полиакриламид в дозе 0,1 г. Время наступления сна после инъекции у кроликов в обеих сериях хронометрировалось, затем сравнивалось время наступления сна у одних и тех же кроликов в первой и второй сериях экспериментов.

Эксперименты показали, что введение нембутала одновременно с полиакриламидом вызывает сон раньше, чем введение одного только нембутала. Этот эффект в среднем по группе составил 29%.

Таким образом, введение полиакриламида обеспечивает существенное ускорение доставки лекарственных средств к органам и тканям живого организма.

Обсуждая механизм ускорения доставки лекарственных средств путем введения малых добавок полиакриламида, надо сказать, что введение высокомолекулярных полимеров повышает пропускную способность кровеносных сосудов благодаря снижению гидравлического сопротивления, так называемого эффекта Томса [6]. Тонкий механизм этого явления основан на гашении турбулентных пульсаций в кровеносной системе за счет действия молекул растворенного полимера [3]. Известно, что турбулентный режим движения жидкости имеет место в тех случаях, когда критерий турбулентности—число Рейнольдса (Re) больше 2300. Это относится и к сосудам кровеносной системы млекопитающих, в том числе человека [2].

Установлено, что во всех крупных кровеносных сосудах число $Re > 2300$, то есть имеет место турбулентный режим движения крови [5]. В периферических сосудах при пульсирующем ламинарном течении крови (где наблюдается эффект псевдотурбулентности) при вводе полиакриламидных добавок имеет место аналог эффекта Томса—снижение гидравлического сопротивления [3]. Это происходит за счет взаимодействия упругих молекул полимера и флуктуационных движений эритроцитов [1].

В настоящее время метод ускоренной доставки лекарственных средств с помощью высокомолекулярных полимеров может широко использоваться в экспериментальной медицине при постановке модельных экспериментов. Широкие исследования в этой области дадут возможность применить его в различных областях клинической медицины.

Ленинградский научно-исследовательский
институт детских инфекций

Поступила 27/X 1983 г.

б. 80. ՎՈՅՏԻՆՍԿԱՅԱ, ՅԱ. Ա. ՎՈՅՏԻՆՍԿԻ

ԱՐՅԱՆ ՀՈՍՔԻ ԵՎ ԴԵՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐԻ ՏԵՂ ՀԱՍՑՆԵԼՈՒ ԱՐԱԳԱՑՈՒՄԸ
ՔԱՐՁԻ ՄՈԼԵԿՈՒԼՅԱՐ ՊՈԼԻՄԵՐՆԵՐԻ ՄԻՋՈՑՈՎ

Առաջարկվում է կիրառել բարձր մոլեկուլյար պոլիմեր՝ պոլիակրիլամիդի փոքր դոզաների հարադիֆալին ներմուծումը օրգաններն և հյուսվածքներն արյունատար համակարգով դեղամիջոցներով ապահովելու արագացման հա-

մարտի Այս մեթոդը կարող է կիրառվել փորձարարական բժշկության մեջ և ապա՝ լրացուցիչ հետազոտություններից հետո՝ կլինիկաներում հատկապես սեռական անբավարարում և ինտենսիվ թերապիայում:

E. YA. VOITINSKY, U. A. VOITINSKAYA

ENHANCEMENT OF BLOOD VELOCITY AND DRUG TRANSPORT BY MEANS OF HIGH MOLECULAR POLYMERS

The authors used high molecular polymer-polyacrilamid injected parenterally in the circulatory system to reduce hydraulic resistance in the blood vessels and thus to enhance transport of drugs to organs and tissues. It was established that blood velocity can be increased by 29%. The theoretical backgrounds and descriptions of experimental trials are given in the article.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Григорьян С. С. В кн.: Механика биологических сплошных сред. М., 1981 стр. 54. стр. 54.
2. Каро К. Механика кровообращения. М., 1981.
3. Левтов В. А. Реология крови. М., 1982.
4. Рахманина Н. А. Тр. АКХ им. Панфилова, 1963, 3, стр. 56.
5. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение. М., 1976.
6. Эльперин Э. Т. Инженерно-физич. журн., 1966, 10, 2, стр. 235.

УДК 616.12—008.331

Д. Н. ХУДАВЕРДЯН, Э. А. АМРОЯН, Ю. Я. ЧУРСИНА, Л. Р. НАЗАРЯН

АГРЕГАТНОЕ СОСТОЯНИЕ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОПАРАТИРЕОЗЕ У КРОЛИКОВ

В условиях экспериментального гипопаратиреоза изучено состояние агрегации тромбоцитов при индукции ее АДФ и коллагеном. Обнаружено значительное увеличение коллаген-индуцированной агрегации у паратиреопривных животных, что, вероятно, связано со сдвигами содержания вне- и внутриклеточного кальция, а также цАМФ.

Как известно, околощитовидные железы и кальций находятся в тесной взаимосвязи, составляя сложную гомеостатическую систему. Одним из ведущих патогенетических механизмов, возникающих при недостаточности околощитовидных желез, является снижение уровня кальция в крови.

Кальций является необходимой составной частью многокомпонентной системы регуляции агрегатного состояния крови, а также играет определенную роль в запуске каскада преобразований арахидоновой кислоты, т. е. в синтезе простагландинов [1, 14].

Сведения литературы, касающиеся связи околощитовидных желез с гемостазиологическими процессами, крайне недостаточны и противоречивы. Так, в 1962 г. обнаружено, что частичное удаление околощитовидных желез приводит к замедлению свертывания крови [2]. Полученные недавно в нашей лаборатории данные [6] свидетельствуют, напротив, об усилении свертывающей способности крови при недостаточности околощитовидных желез.

Учитывая вышеизложенное, мы задались целью изучить сдвиги агрегации тромбоцитов у кроликов в условиях экспериментального гипопаратиреоза.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 20 кроликах. Недостаточность околощитовидных желез вызывалась путем хирургического удаления последних. Изучение агрегационной функции тромбоцитов проведено по методу Вогн [9] на двухканальном агрегометре Paiton. Богатую и бедную тромбоцитами плазму получали методом дифференциального центрифугирования крови, взятой из сердца и обработанной цитратом натрия (3,8% в соотношении 9:1). Агрегатное состояние крови исследовалось: у интактных животных (контроль), на 5—6-е сутки после удаления околощитовидных желез, что соответствует срокам наибольшего снижения кальция в сыворотке крови при выраженной клинике гипопаратиреоза, и на 15-е сутки после паратиреоидэктомии для суждения о динамике процесса. В качестве индукторов агрегации применялись АДФ и коллаген (Dade, США, по 2×10^{-5} и 2×10^{-3} г/мл соответственно). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Как показано в таблице, у паратиреопривных кроликов на 5—6-й день после операции наблюдается незначительное усиление агрегируемости тромбоцитов при индукции ее АДФ, составляющее 8,5% к контрольному уровню. Одновременно значительно увеличивается скорость АДФ-индуцированной агрегации (22,6% к контролю, $P < 0,05$). На 15-й день после операции состояние АДФ-индуцированной агрегации у паратиреопривных кроликов почти не меняется при сравнении с 5—6-ым днем. Параллельно обнаруживается уменьшение скорости агрегации.

Значительно более выраженные сдвиги агрегации наблюдаются при индукции ее коллагеном. Так, на 5—6-й день после операции у паратиреопривных кроликов обнаруживается усиление агрегируемости тромбоцитов на 15% к контролю ($P < 0,05$) с одновременным значительным увеличением скорости агрегации и латентного периода действия коллагена. На 15-й день после операции у животных степень агрегируемости тромбоцитов не меняется по величине, однако наблюдается дальнейшее увеличение скорости агрегации и латентного периода действия коллагена. Параллельное изучение содержания кальция в сыворотке у экспериментальных животных на 5—6 и 15-й дни после операции выявило

его уменьшение по сравнению с содержанием в сыворотке у контрольных кроликов (от $14,63 \pm 0,49$ в контроле до $11,58 \pm 0,72$ и $11,36 \pm 0,73$ мг% соответственно, $P < 0,002$).

Т а б л и ц а

Изменения агрегационных свойств тромбоцитов при экспериментальном гипопаратиреозе

Сроки исследования	Индуктор агрегаций, г/мл	% световой трансмиссии	V максимальная, мм/мин	Латентный период, сек
Контроль	АДФ	$39,52 \pm 1,16$	$122,33 \pm 4,91$	
5-й день операции	2×10^{-5}	$42,87 \pm 1,65$	$150,0 \pm 9,29^*$	
15-й день операции		$43,85 \pm 1,15$	$135,6 \pm 8,90$	
Контроль	коллаген	$48,74 \pm 1,68$	$74,75 \pm 2,2$	$48,75 \pm 2,2$
5-й день операции	2×10^{-3}	$56,07 \pm 1,84^*$	$124,4 \pm 3,56^*$	$96,0 \pm 2,8^*$
15-й день операции		$56,08 \pm 1,50^*$	$150,0 \pm 3,3^*$	$160,0 \pm 8,7^*$

Примечание. $P < 0,05$.

При анализе полученных данных обращает на себя внимание, во-первых, факт усиления агрегируемости тромбоцитов в условиях гипопаратиреоза и, во-вторых, преимущественное действие паратиреоидэктомии на коллаген, но не АДФ-индуцированную агрегацию. Известно, что в мембране тромбоцитов функционирует сложная динамическая система, взаимосвязанные компоненты которой (тромбин—фосфолипаза A_2 -арахидоновая кислота—тромбоксан A_2 —аденилатциклаза—цАМФ—кальций) регулируют метаболизм и биологическую активность тромбоцитов, а также их взаимодействие с эндотелием сосудов, плазменными и тканевыми факторами, участвующими в процессах гемостаза.

При индукции агрегации коллагеном, который является наиболее важным агрегирующим фактором субэндотелия сосудистой стенки, происходит синтез и высвобождение ПГЕ₂, ПГФ_{2α} и тромбоксана A_2 (TxA_2) [12]. Именно появление TxA_2 свидетельствует о начале агрегации и прекращается после остановки агрегации, как показано радиоиммунным методом [11].

Установлено, что агрегирующие субстанции тромбоцитов (АДФ, серотонин и Ca^{2+}) находятся в особых плотных гранулах, и их высвобождение обуславливает одну из фаз агрегации—секрецию [1]. Действие TxA_2 —наиболее мощного агрегирующего фактора—связано с высвобождением кальция из плотных гранул с повышением концентрации цитоплазматического Ca^{2+} [13]. То же обнаружено в отношении ПГ [15]. Интересно отметить, что к проагрегантному эффекту коллагена, опосредованному ПГ и TxA_2 , добавляется еще один важный механизм. Повышение концентрации внутриклеточного Ca^{2+} приводит к активации фосфолипазы, ключевого фермента при превращениях арахидоновой кислоты, способствуя увеличению биосинтеза ПГ и TxA_2 , т. е. усилению и продолжению процесса агрегации.

Конечным этапом проагрегантного действия TxA_2 является высвобождение АДФ из плотных гранул.

Экзогенный АДФ, применяемый нами в качестве индуктора агрегации, является более слабым проагрегантом по сравнению с коллагеном. Он не способен вызвать первичную агрегацию, не действует на плотные гранулы и, следовательно, не меняет концентрации внутриклеточного кальция. Последнее очень важно, так как при дефиците внутриклеточного кальция не активируется фосфолипаза и исключается запуск каскада преобразований арахидоновой кислоты, приводящий к синтезу ПГ и ТхА₂.

Факт увеличения проницаемости клеточных мембран для ионов кальция в условиях гипопаратиреоза является установленным [3]. Более того, показано, что паратиреоидэктомия приводит к повышению уровня внутримитохондриального кальция, что свидетельствует об увеличении Са²⁺-аккумулирующей способности митохондрий [4].

Резюмируя вышеуказанное, можно предположить, что в условиях гипопаратиреоза происходит как увеличение мобильности и чувствительности внутритромбоцитарного кальция, что может явиться компенсаторной реакцией организма в ответ на снижение экстрацеллюлярного кальция, так и усиление выделения арахидоновой кислоты из фосфолипидов мембран, что повышает агрегируемость тромбоцитов. Указанные процессы могут компенсировать последствия гормональной недостаточности, развивающиеся при гипопаратиреозе. Снижение же уровня экстрацеллюлярного кальция само по себе, с другой стороны, также может привести к увеличению агрегационной способности тромбоцитов, так как удаление кальция или уменьшение его концентрации во внеклеточной среде вызывает деполяризацию мембраны [5], а факт усиления агрегируемости тромбоцитов, вплоть до появления спонтанной агрегации, в условиях деполяризации клеточных мембран последних установлен недавно [10].

Следующий возможный механизм усиления агрегируемости тромбоцитов при гипопаратиреозе может быть связан с состоянием системы аденилатциклаза—цАМФ. Обнаружено, что паратгормон осуществляет свое действие в эффекторных клетках, активируя аденилатциклазу и, таким образом, стимулируя внутриклеточное образование цАМФ [7]. При гипопаратиреозе наблюдается уменьшение образования цАМФ в клетках-мишенях [8]. Дефицит цАМФ в тромбоцитах может явиться одним из механизмов усиления агрегации у паратиреопривных животных, так как известно, что все индукторы агрегации уменьшают образование цАМФ в тромбоцитах [14].

Небезынтересно отметить также существование корреляции между данными об увеличении уровня фибриногена в плазме и ускорении тромбинового времени, полученными в нашей лаборатории при изучении коагуляционного гемостаза [6], и увеличением агрегационной способности тромбоцитов при гипопаратиреозе, так как фибриноген, наряду с ионами кальция, является обязательным участником процессов агрегации, а тромбин выступает в качестве индуктора реакций преобразования арахидоновой кислоты [1].

Таким образом, начальный этап исследований позволяет предположить заинтересованность трех механизмов—содержания как внутри-

так и внеклеточного кальция и цАМФ—в процессе усиления агрегации тромбоцитов в условиях гипопаратиреоза.

ЦНИЛ, кафедра фармакологии
Ереванского медицинского института

Поступила 16/XI 1983 г.

Գ. Ն. ԿՈՒԴԱՎԵՐԴՅԱՆ, Է. Ա. ԱՄՐՈՅԱՆ, Յ. Յ. ՉՈՒՐՍՆԱ, Վ. Ռ. ՆԱԶԱՐՅԱՆ

ՀԱԳԱՐՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ԱԳՐԵԳԱՏՅՈՒՆ ՎԻՃԱԿԸ ԹԵՐԶԱՐՎԱԶԱՆԱԳԵՂՁՈՒԹՅԱՆ
ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Փորձնական թերհարվահանագեղձնաբանական պայմաններում ճադարների վրա կատարված փորձերում ուսումնասիրված է թրոմբոցիտների ագրեգացիան ԱԴՖ-ով և կոլագենով խթանելու պայմաններում:

Հայտնաբերված է կոլագենով խթանված ագրեգացիայի զգալի աճ թերհարվահանագեղձ կենդանիների մոտ: Ընթացում է, որ նշված փաստը կարող է առնչվել արտա-ներքային կալցիումի և ցիկլիկ ԱՄՖ-ի քանակական տեղաշարժերի հետ:

D. N. KHOUDAVERDIAN, E. A. AMROYAN, Y. Y. CHURSUNA, V. R. NAZARYAN

THE BLOOD AGGREGABILITY IN EXPERIMENTAL
HYPOPARATHYROIDISM IN RABBITS

The ADP-and collagen-induced platelet aggregability is studied during experimental hypoparathyroidism in rabbits. The significant increase of collagen-induced aggregation in parathyroidectomized animals is found. This increase is supposed to depend on changes of extra- and intracellular calcium and cyclic AMP.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гаврилов О. К. В кн.: Проблемы и гипотезы в учении о свертывании крови. М., 1981, стр. 285.
2. Гланц Р. М., Пастернак М. Г. и др. В сб.: Вопросы переливания крови, т. 7. Харьков, 1962, стр. 231.
3. Мхехян Э. Э. Тезисы докл. и стенод. сообщений на III Республиканской научной сессии по вопросам биофизики. Ереван, 1982, стр. 53.
4. Тер-Маркосян А. С., Худавердян Д. Н. и др. Тезисы докл. и стенод. сообщений на III Республиканской научной сессии по вопросам биофизики. Ереван, 1982, стр. 57.
5. Ходоров Б. И. В кн.: Проблема возбудимости. М., 1969, стр. 301.
6. Чурсина Ю. Я. Вопросы экспериментальной и клинической медицины. Материалы научн. конф. молодых ученых и специалистов. Ереван, 1983, стр. 15.
7. Aurbach J. D., Chase H. R. *Federat. Proc.*, 1970, 29, 1179.
8. Borle A. B. *Annual Rev. Physiol.*, 1974, 36, 361.
9. Born G. V. *Nature*, 1962, 194, 9, 927.
10. Born G. G., Schranstatter *Ingriol. J. Physiol. (Gr. Brit.)*, 1982, 326, 24.
11. Granstrom E., Kindahl H. *Prostaglandins*, 1976, 12, 759.

12. Hamberg M., Svensson J., Samuelsson B. Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 1975, 72, 2994.
13. Tashjian A. H., Tice J. E., Sides K. Nature, 1977, 266, 645.
14. Vardafitig B. B., Chignard M., Benveniste J. Biochem. Pharmacol., 1981, 30, 263.
15. White J. G., Gerrard J. M. In: Internat. Symp. on Prostaglandins in Hematology, Philadelphia, 1976, 4—5, 3—5.

УДК 616.151.5

А. В. АЗНАУРЯН, С. А. ХАЧАТРЯН, С. Ц. ЧИЛИНГАРЯН

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ СРЕДЫ НА ВЫРАБОТКУ АНТИТЕЛ-ГЕМОЛИЗИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ИММУНИЗИРОВАННЫХ КРЫС (сообщение I)

Приведены данные, свидетельствующие об угнетающем действии повышенного атмосферного давления на титр гемолизинов в сыворотке крови иммунизированных животных.

Гипербарическая среда, являясь сложной экстремальной и многофакторной, вызывает развитие разнообразных ответных компенсаторно-приспособительных и патологических реакций. К компенсаторно-приспособительной реакции относится мобилизация неспецифических и специфических иммунологических реакций организма. При этом иммунологические сдвиги являются наиболее ранним признаком реакции организма на различные факторы внешней среды [1, 3—5]. Действие гипербарической среды на иммунитет изучено недостаточно.

Настоящая работа посвящена изучению гуморального иммунитета при действии на организм гипербарического фактора в условиях эксперимента.

Материал и методы

Исследования проводили на 96 половозрелых беспородных белых крысах обоего пола массой 100—150 г. Животных подвергали воздействию повышенного атмосферного давления и антигенного раздражителя. Крыс на 1 час помещали в барокамеру, в которой давление достигало 6 атм.

Иммунизацию проводили однократно 8% взвесью бараньих эритроцитов в объеме 0,5 мл внутрибрюшинно по следующей схеме: до помещения в барокамеру, сразу после пребывания в барокамере и после гипербарии на 2 и 4-й день. На 7-й день после иммунизации крыс забивали обескровливанием под эфирным наркозом. Из крови выделяли сыворотку и определяли титр гемолизинов общепринятым методом.

Мазки-отпечатки из селезенки и тимуса фиксировали в метаноле 8—10 минут и окрашивали азур 11 эозином. Животных подразделяли на 6 групп по 16 в каждой. Контролем служили крысы, которые были иммунизированы, но не подвергнуты воздействию повышенного давления. Эксперименты ставили весной и зимой, учитывая сезонность иммунобиологических сдвигов.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что гипербарический фактор резко подавляет гуморальный иммунитет. Титр гемолизинов сыворотки крови во всех группах подопытных животных снижается по сравнению с контролем. Как видно из таблицы, в 3-й группе

Таблица

Титр гемолизинов сыворотки крови крыс, иммунизированных до и после воздействия повышенного давления

Сезон	Группа животных	Условия эксперимента	Кол-во животных	Титр гемолизинов, $M \pm m$	P
Весна	1	контроль—только иммунизация	16	$1/4364 \pm 55,3$	
	2	гипербария, иммунизация спустя 4 дня	16	$1/152 \pm 27,8$	<0,01
	3	иммунизация, гипербария на следующий день	16	$1/23 \pm 6,7$	<0,01
Зима	4	контроль—только иммунизация	16	$1/1730 \pm 46,8$	
	5	гипербария, иммунизация в тот же день	16	$1/74 \pm 13,5$	<0,01
	6	гипербария, иммунизация на следующий день	16	$1,56 \pm 16,4$	<0,01

подопытных животных титр гемолизинов оказался самым низким. Это, по-видимому, можно объяснить тем, что гипербария наступает в индуктивной фазе иммуногенеза, а эта фаза, как известно, является наиболее ранимой. Однако у животных 2-й группы отмечается тенденция к повышению титра гемолизинов по сравнению с животными 3-й группы. Можно предположить, что сдвиг обусловлен развитием компенсаторно-приспособительных реакций организма. У животных 5 и 6-й групп также отмечается угнетение процесса антителообразования.

Сравнительный анализ результатов исследований контрольных животных, проведенных весной и зимой, свидетельствует, что титр гемолизинов в сыворотке крови весной выше в 2,5 раза. Вместе с тем, как видно из таблицы, гипербарический фактор угнетает процесс антителообразования как зимой, так и весной. Следовательно, сезонность в наших экспериментах не имела значения.

При микроскопии мазков-отпечатков тимуса и селезенки выявлены большие скопления бактерий (рис.). Обнаруженный факт можно объяснить активацией условно патогенной микрофлоры кишечника, проникновением бактерий в кровяное русло и паренхиматозной диффузией.

Таким образом, гипербарическая среда оказывает угнетающее действие на процесс антителообразования, способствует подавлению защитных сил организма и приводит к развитию дисбактериоза. По мнению Г. Л. Зальцмана и соавт. [2], причиной этих сдвигов служит воз-

действие на организм комплекса экстремальных гипербарических факторов: повышение содержания дофамина и норадреналина, повышение



Рис. Микробная инвазия селезенки крыс под влиянием повышенного атмосферного давления. Окраска азур 11 эозин, ув.: об. 90, ок. 10.

уровня сахара крови, снижение содержания аскорбиновой кислоты надпочечниках.

Кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии
Ереванского медицинского института

Поступила 12/XII 1983 г.

Ա. Վ. ԱԶՆԱՈՐԻԱՆ, Ս. Ն. ԽԱՉԱՏՐԻՆ, Ս. Տ. ՉԻԼԻՆԳՐԻԱՆ

ՄԹԵՆՈՒՐՏԱՅԻՆ ԳԵՐՃՆՇՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԵՄՈՒԼԻՋԻՆՆԵՐԻ
ԳՈՅԱՑՄԱՆ ՊՐՈՑԵՍԻ ՎՐԱ ԻՄՈՒՆԱՑՎԱԾ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ
ՇԱՅՐԱՄԱՍՍԱՑԻՆ ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿՈՒՄ (ՀԱՂՈՐԴՈՒՄ I)

Ուսումնասիրվել են հեմոլիզինների տիտրերի փոփոխությունները իմունացված առնետների արյան շիճուկում՝ մթնոլորտային գերճնշման ազդեցության պայմաններում: Ցույց է տրված, որ այդ պայմաններում հեմոլիզինների տիտրը ճնշվում է:

A. V. AZNAURIAN, S. A. KHACHATRIN, S. TS. CHILINGARIAN

EFFECT OF HYPERBARIC MEDIUM ON THE EXCRETION OF
ANTIBODIES-HEMOLYSINS IN THE SERUM OF PERIPHERAL BLOOD
OF IMMUNIZED RATS (REPORT I)

The data are brought which testify to the inhibiting effect of high-atmospheric pressure on the titer of hemolysins in the serum of peripheral blood of the immunized animals.

1. Дурнова Г. Н., Капланский А. С., Португалов В. В. Труды III Всесоюзной конференции по авиацион. и косм. мед. М., 1971, стр. 3.
2. Зальцман Г. Л., Кучук Г. А., Гургенидзе А. Г. В кн.: Основы гипербарической физиологии. М., 1979, стр. 42.
3. Невструева М. А., Шубик В. И., Токин И. Б. Влияние некорпорированных радиоизотопов на иммунологические процессы. М., 1972.
4. Огородникова Л. Г., Шубик В. И. В кн.: Организм в условиях длительной гипербарии. М., 1977, стр. 22.
5. Фукс Б. Б., Константинова И. В. Цитохимия иммуногенеза в обычных и экстремальных условиях. М., 1973.

УДК 616—006

К. Р. МАНВЕЛЯН, Д. А. ГАЛСТЯН, Б. А. ЕЗДАНЯН,
И. Г. ДЕМИРЧОГЛЯН, Д. М. ДАЛЛЯКЯН

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СОЕДИНЕНИЯ Л-2 НА ОПУХОЛЕВЫЙ ПРОЦЕСС И НЕКОТОРЫЕ ОРГАНЫ ОПУХОЛЕНОСИТЕЛЯ

Изучено воздействие активного противоопухолевого соединения под шифром Л-2 на экспериментальную карциносаркому Уокера в условиях целостного организма опухоленосителя. Так как при выявлении противоопухолевой активности химиопрепаратов имеет значение не только чувствительность опухолей к применяемым лекарственным веществам, но и функциональное состояние ряда внутренних органов, произведено сравнительное изучение микроскопического строения некоторых внутренних органов.

Вопрос чувствительности опухолевых клеток к тем или иным химиотерапевтическим воздействиям всегда привлекает внимание исследователей. Многолетний опыт создания противоопухолевых соединений свидетельствует о том, что все отобранные в эксперименте и переданные на клиническое испытание соединения обладают способностью повреждать не только опухолевые, но и нормальные ткани. Морфологический контроль позволяет объективно оценить избирательность действия препарата, выявить степень поражения той или иной ткани, тем самым определить детали нежелательных побочных эффектов.

С целью углубленного понимания тонких механизмов воздействия химиотерапевтических препаратов на опухолевую ткань и некоторые внутренние органы нами проведено изучение влияния активного противоопухолевого соединения под шифром Л-2 в условиях целостного организма. Вещество синтезировано в Армянском филиале ВНИИ «ИРЕА» и изучено экспериментально в лаборатории химиотерапии Армянского НИИРО. Была выявлена умеренная токсичность и высокая противоопухолевая активность соединения Л-2 в отношении ряда моделей экспериментальных опухолей мышей и крыс. Особенно активным оно оказалось в отношении карциносаркомы Уокера (90—100% торможения роста) [2, 3].

Материал и методика

Опыты поставлены на 70 крысах линии Вистар массой 110—130 г. Объектом исследования была выбрана экспериментальная карциносаркома крыс 296 (Уокера).

После перевивки опухолевого трансплантата спустя 72 часа пятикратно вводился препарат Л-2 в общей суммарной терапевтической дозе с последующим наблюдением за ростом опухолей и общим состоянием животных в течение 10 дней. По завершении этого срока животные опытной и контрольной групп умерщвлялись эфиром, опухолевые узелки вылушчивались, кусочки опухолевой ткани брались для морфологического исследования из жизнеспособной зоны опухолевого узла. Одновременно микроскопически исследовались кусочки некоторых внутренних органов от животных обеих групп. Материал фиксировался в жидкости Карнуа и заливался в парафин. Срезы окрашивались гематоксилин-эозином и метил-грюн-пиронином по Браше.

Результаты и обсуждение

У крыс контрольной группы (10 животных) на вскрытии в большинстве случаев макроскопически были выявлены большие некротизированные опухоли и увеличенная мясистая селезенка. В леченой группе только у одного животного было обнаружено небольшое плотное образование светлого цвета размером $1 \times 0,8 \times 0,5$ см, состоящее из двух узелков, а у двух животных на месте введения перевивочного материала — небольшие плотные белесоватого цвета бляшки удлиненной формы. У остальных крыс на месте перевивки никаких изменений не было обнаружено. Цвет и размеры внутренних органов, кроме селезенки, в пределах нормы. У большинства животных, получавших соединение Л-2, селезенка увеличена, напряжена.

При микроскопическом изучении опухоль, вылушенная у контрольных животных, представлена низкодифференцированными опухолевыми клетками, часто имеющими балочное расположение, с цитоплазмой, в которой видны нежные рибонуклеопротеидные зернышки. Ядра клеток светлые, округлой формы, иногда вакуолизированные, содержат 1—2 небольших ярко окрашенных пиронинофильных ядрышка. Встречается много митотически измененных фигур. Ближе к некротическим участкам ядра темно-фиолетового цвета, круглой формы, ядрышки в них неразличимы. Цитоплазма клеток в этих зонах представлена в виде тонкого розового ободка или же в виде обрывков.

При исследовании под микроскопом белесоватых образований, развившихся у некоторых подопытных животных на месте введения перевивочного материала, отмечается разрастание соединительной ткани, фиброз. Иногда в этих участках обнаруживаются единичные неизменные опухолевые клетки. Только у одной из подопытных крыс на срезах выявлены небольшие поля, сплошь состоящие из опухолевых клеток.

Таким образом, эксперименты подтвердили достоверное торможение роста карциносаркомы Уокера препаратом Л-2.

Для получения представления об общей реакции организма на вве-

ление противоопухолевого соединения Л-2 были приготовлены препараты из печени, селезенки, двенадцатиперстной кишки, т. к. при выявлении противоопухолевой активности химиопрепаратов имеет значение не только чувствительность опухолей к применяемым лекарственным веществам, но и функциональное состояние ряда внутренних органов [1, 5, 6].

Строение печени как в контроле, так и в опыте в основном сохранено. Однако в части препаратов, приготовленных главным образом от животных контрольной группы, и редко в некоторых срезах печени подопытных крыс наблюдалась дисконфлексация гепатоцитов с нарушением радиарного строения печеночных балок (рис. 1 а). Довольно выра-

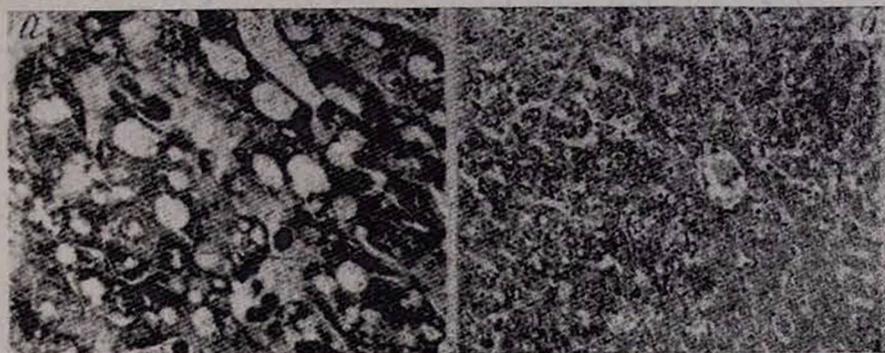


Рис. 1. а. Нарушение балочной архитектоники долек печени. Ув. 10×10 .
б. Явления дистрофии и вакуолизации в гепатоцитах. Ув. 10×40 .

женные процессы в паренхиматозных клетках печени отмечались в виде явлений дистрофии и вакуолизации гепатоцитов (рис. 1 б). В большинстве препаратов просветы синусоидных капилляров расширены, ясно видны признаки активации ретикуло-эндотелиальных клеток синусоидных капилляров и лимфоидной системы организма, образование очаговых лимфогистиоцитарных инфильтратов в основном по ходу сосудов (рис. 2 а). При окраске на РНК цитоплазма клеток в основном рыхлая, имеет зернистое строение с большим количеством глыбок рибонуклеопротеидов. Только иногда цитоплазма имеет гомогенное строение, без видимых гранул. Ядра печеночных клеток в основном круглые, иногда овальной формы, светлые, содержат несколько ядрышек, реже одно. Ядрышки темно-красного цвета, строго очерчены. В части препаратов печени подопытных животных ядра клеток очень темного цвета, с неровными краями, ядрышки в них неразличимы. Ядра купферовских клеток в небольшом количестве, удлиненной формы, темные, с зеленовато-синим оттенком.

При микроскопическом исследовании срезов селезенки как в контроле, так и в опыте наблюдается нарушение фолликулярного строения, гиперплазия элементов красной пульпы, сопровождающаяся увеличением числа гигантских клеток. Во всех препаратах селезенок животных, получавших Л-2, главным образом в красной пульпе встречается большое количество крупных клеток с коричневатой-желтой цитоплазмой,

содержащей точечные включения темного цвета—гемосидероциты, являющиеся результатом нарушения проницаемости капилляров вследствие застойных явлений, вызванных кровенаполнением и повышением общего тонуса органа (рис. 2 б). В некоторых участках наблюдается разрастание и утолщение ретикулярных волокон.

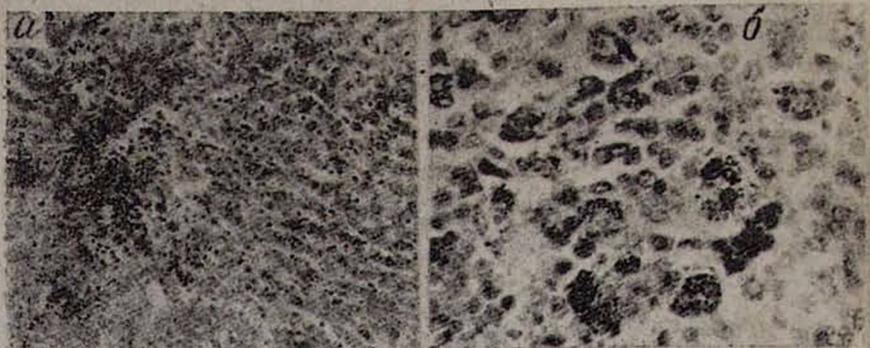


Рис. 2. а. Лимфогистиоцитарные инфильтраты по ходу сосудов в печени. Ув. 10×10 . б. Гемосидероциты в селезеночной ткани. Ув. 10×10 . Окраска гематоксилин-эозином.

При микроскопическом исследовании препаратов двенадцатиперстной кишки отклонений не обнаружено.

Таким образом, при морфологическом изучении опухоли Уокера и некоторых внутренних органов животных, получавших курс инъекций препарата Л-2 в терапевтической дозе, обнаружены резкие сдвиги в опухолевой ткани, выражающиеся в активном подавлении роста карциносаркомы, разрастании соединительной ткани и замещении ею опухолевой. Действие примененного цитостатика на внутренние органы заключалось в выявлении деструктивных и дистрофических изменений в селезенке и печени. В селезенке отмечалось появление большого количества гемосидероцитов и, наряду с кровенаполнением, атрофия лимфоидной ткани.

Выявленные нами патоморфологические изменения в печени и селезенке совпадают с данными ряда авторов [2, 4, 7] в отношении воздействия известных сейчас противоопухолевых соединений (ТЭФ, ТиоТЭФ и другие, главным образом производные этилениминового ряда, к которым относится и соединение Л-2). При применении этих соединений выявляются нарушения в первую очередь в органах кроветворения с преимущественным поражением лимфоидной ткани, главным образом селезенки, деструктивные изменения в печени и слизистой кишечного тракта.

ՈՒՌՈՒՑՔԱՅԻՆ ՊՐՈՑԵՍԻ ՎՐԱ ՄԻ-2 ՄԻՆՑՈՒԹՅԱՆ ԲՈՒԺԱԿԱՆ
ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՈՐՈՇ ՆԵՐՔԻՆ ՕՐԳԱՆՆԵՐՈՒՄ
ՁԵՎԱՐԱՆԱԿԱՆ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ուսումնասիրված է ակտիվ հակառուցքային Մ-2 դեղամիջոցի ազդեցու-
թյունը Ուտկերի փորձարարական կարցինոսարկոմայի վրա ուռուցքակրի ամ-
բողջական օրգանիզմի պայմաններում: Մ-2 միացությունը սինթեզված է
«ИРЕА» Համամիութենական գիտահետազոտական ինստիտուտի Հայկական
ֆիլիալում: Կատարված է նաև փորձի տակ զտնվող և ստուգիչ կենդանիների
ուռուցքի և որոշ ներքին օրգանների մանրադիտակային կառուցվածքի համե-
մատական հետազոտություն:

K. R. MANVELIAN, D. A. GALSTIAN, B.A. YEZDANIAN. I. G. DEMIRCHOGHLIAN
D. M. DALLAKIAN

MORPHOLOGIC INDICES OF THE EFFECTIVENESS OF THE
THERAPEUTIC EFFECT OF L-2 COMPOUND ON THE TUMORAL
PROCESS AND SOME ORGANS OF THE TUMOR-CARRIER

The influence of the active antitumoral compound L-2 on the experimen-
tal Wacker carcinosarkoma has been studied in conditions of the who-
le organism of the tumor-carrier. The comparative investigation of micro-
scopic structures of some organs has been carried out for more accurate
revelance of the antitumoral activity of the chemical preparations.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Булкина З. П., Мосиенко В. С. В сб.: Актуальные проблемы экспериментальной химиотерапии опухолей. Материалы II Всесоюзного совещания. Свердловск, 1982, стр. 65.
2. Демирчоглян И. Г., Галстян Д. А. В кн.: Актуальные проблемы экспериментальной химиотерапии опухолей, т. 1. Черногловка, 1980, стр. 108.
3. Демирчоглян И. Г., Манвелян К. Р., Галстян Д. А. В кн.: Современные методы морфологического исследования в теоретической и практической онкологии. т. 1. Тбилиси, 1983, стр. 101.
4. Ларионов Л. Ф. Химиотерапия злокачественных опухолей. М., 1962.
5. Петруша Н. А., Чернецкий В. П., Алексеева И. В. В сб.: Актуальные проблемы экспериментальной химиотерапии опухолей. Материалы II Всесоюзного совещания. Свердловск. 1982, стр. 115.
6. Франкфурт О. С. Клеточные механизмы химиотерапии опухолей. М., 1976.
7. Черно В. А. Цитостатические вещества в химиотерапии злокачественных новооб-
разований. М., 1964.

Э. В. ЕГАНЯН, А. И. ИЛЬИНА, К. Г. ЩИТКОВ

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛИМФО- ИДНЫХ ОРГАНАХ КРЫС В ПРОЦЕССЕ РОСТА И ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ КАРЦИНОМЫ РС-1

С помощью ряда гистологических методов и морфометрического анализа изучены изменения в тимико-лимфатическом аппарате у крыс Вистар в процессе роста и после радикального удаления карциномы РС-1. Обсуждается роль этих изменений в противоопухолевой резистентности организма.

Известно, что рост опухоли в организме сопровождается иммунодепрессией. Радикальная хирургическая операция устраняет иммунодепрессивное воздействие опухоли и обычно приводит к благоприятным для течения заболевания сдвигам в иммунокомпетентной системе. В ряде же случаев изменения, возникшие в результате операционного стресса, способствуют углублению иммунодепрессии и прогрессированию заболевания [2—7, 9, 10]. Динамика изменений в лимфатических узлах и в других органах иммунной системы в послеоперационном периоде, включая восстановительные процессы, изучена недостаточно [8, 11, 12].

Настоящее исследование проведено с целью изучения изменений в морфологическом субстрате иммунокомпетентной системы в динамике: после удаления опухоли, во время ремиссии и при развитии рецидивов.

Материал и методы исследования

Проведены 3 серии опытов на 186 крысах-самцах Вистар 4—6-месячного возраста с карциномой РС-1. Масса животных 180—260 г. Трансплантацию опухоли производили в правую икроножную мышцу введением 0,5 мл 10% взвеси опухолевой ткани в физиологическом растворе. Конечность с опухолью ампутировали на уровне верхней трети бедра под эфирным наркозом с соблюдением правил асептики. В первой серии (32 крысы) животные были разделены на 4 группы по 7—9 крыс в каждой и забиты при достижении размеров опухоли в I группе—2 см в диаметре, во II группе—5 см, в III группе—свыше 8 см; IV (контрольную) группу составили интактные крысы соответствующего возраста. Во второй серии (123 крысы) после трансплантации опухоли животных разделили на 3 группы по 41 крысе в каждой. В I группе произвели удаление конечности с растущей опухолью диаметром 2 см, во II группе—5 см, в III группе—свыше 8 см. В третьей серии (31 крыса) ампутировали конечность у интактных животных. Животных забивали методом декапитации в разные сроки (с 1 по 120-е сутки) после ампутации.

После забоя у животных извлекали тимус, паховые, поясничные и подмышечные лимфатические узлы. Органы взвешивали и фиксировали в 10% формалине, в ФСУ по Бродскому. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, метиловым зеленым-пиронином, пикрофуксином по Ван Гизону, ставили ШИК-реакцию. Морфометрическое исследова-

Таблица

Содержание некоторых клеточных форм, а также клеток в состоянии митоза и макрофагов в отдельных зонах регионарных паховых лимфатических узлов у крыс Вистар с привитой карциномой РС-1 диаметром 5 см до и после ее удаления

Зоны	Клетки	Группы животных						интактные
		опухоленосители	после удаления конечности с опухолью (дни)				интактные	
			1-7	14-20	30-40	60-80		
ЗЦ	лимфобласты	14, *1±1,5	17, *2±2,6	16, *8±3,1	15, *1±2,5	10,5±1,9	9,6**±2,1	8**±0,5
	макрофаги	0, *57±0,01	0, *8±0,05**	0, *8±0,1**	0,7*±0,1	0,4±0,05	0,35**±0,05	0,3**±0,05
	с митозами	0, *19±0,02	0, *25±0,1**	0,3*±0,1	0,2*8±0,05	0,15±0,03	0,15±0,01	0,12**±0,02
ПК	лимфобласты	6, *1±2,3	0, *36±0,05**	0,2*8±**0,05	1,0*±**0,2	2,4**±0,5	3,0**±0,4	3,0**±0,6
	средн. лимфоциты	26,0±4,5	10, *5±**4,0	12, *6±4,2	10, *5±**3,2	16,5**±4,1	19,5±2,1	20,0±3,0
	малые лимфоциты	50, ±3,0	26,5*±**3,1	27, *0±**5,1	25, *6±**3,4	48,0±5,2	54,2±3,5	53,5±2,8
МТ	с митозами	0,1±0,05	—	—	0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,01
	юн. плазм. клетки	4,5*±0,5	7,8*±1,2**	8,2*±2,1**	8, *5±1,6**	2,1**±0,5	1,7**±0,2	1,5*±0,3
С	зр. плазм. клетки	13, *2±2,5	23, *2±**0,5	25, *1±**2,5	24, *5±3,1**	12,0±3,5	10,2±0,5	8±0,7**
	лимфоциты	56, *0±5,5	45, *5±0,4**	48, *6±2,4	52, *1±4,2	60,5±3,4	66,5**±3,8	70,5**±2,5
	гистиоциты	40, *3±3,0	52, *5±2,6**	47*,5±1,2	46, *7±3,6	35,4±2,6	28,7**±4,5	26,9**±3,0

Примечание. *—достоверно по сравнению с интактными, $P < 0,05$; **—достоверно по сравнению с опухоленосителями, $P < 0,05$;

ЗЦ—зародышевые центры; ПК—паракортикальная зона; МТ—мякотные тяжи; С—синусы мозгового слоя.

дование тимуса и лимфатических узлов проводили, используя окулярную измерительную сетку Г. Г. Автандилова [1]. При этом определяли относительный объем отдельных структурных компонентов паренхимы и стромы органов, изучали цитокинетику отдельных клеточных форм в зонах, обладающих наибольшей подвижностью клеточного состава в связи с функциональной активностью.

Результаты и обсуждение

Изменения в тимико-лимфатическом аппарате у животных с растущей перевивной карциномой РС-1 сводятся к следующему.

В регионарных паховых и поясничных лимфатических узлах наблюдаются пролиферация лимфоидных и ретикулоэндотелиальных клеток, повышение их пиронинофилии, образование выраженных «светлых» центров в фолликулах коркового слоя. В клеточном составе «светлых» центров и паракортикальной зоны наблюдается увеличение содержания лимфобластов, клеток в состоянии митоза и макрофагов. В мягкотных тяжах отмечается увеличение содержания юных и зрелых плазматических клеток, в синусах—увеличение содержания гистиоцитов. Указанные изменения наиболее выражены у животных II группы (таблица).

В тимусе у животных I группы гистологическое строение и клеточный состав коркового и мозгового веществ существенно не отличаются от аналогичных показателей интактных животных. У животных II группы отмечается гиперплазия лимфоидной и ретикулоэпителиальной ткани с расширением зоны пиронинофилии в субкапсулярной области. У животных III группы в тимусе наблюдается атрофия лимфоидного компонента в условиях одновременной гиперплазии ретикулоэпителиальной ткани и увеличения телец Гассала. В клеточном составе наблюдается уменьшение содержания всех форм лимфоцитов, некоторое увеличение содержания плазматических и тучных клеток.

После удаления карциномы РС-1 в тимико-лимфатическом аппарате развиваются следующие изменения.

В регионарных лимфатических узлах в ранние сроки у животных I и II групп с 1 по 20-й день, а у животных III группы с 1 по 40-й день наблюдается гиперплазия лимфатических фолликулов и плазматизация мягкотных тяжей. Одновременно отмечается истончение паракортикальной зоны и обеднение ее лимфоцитами. Синусы мозгового слоя расширены, в них наблюдается интенсивная гистиоцитарная реакция. Позднее у животных I и II групп к 30—40-му дню, а у животных III группы к 60—80-му дню явления плазматизации мягкотных тяжей и гистиоцитоза в синусах мозгового слоя стихают. Одновременно наблюдается пролиферация лимфоцитов, восстановление и расширение паракортикальной зоны. При исследовании цитокинетики в отдельных зонах лимфатических узлов в ранние сроки в зародышевых центрах выявлено достоверное повышение содержания лимфобластов, клеток в состоянии митоза и макрофагов по сравнению с животными-опухолено-

сителями и интактными животными. В паракортикальной зоне, наоборот, отмечается уменьшение всех лимфоидных элементов, особенно бластных форм. Исчезают клетки в состоянии митоза. В мягкотных шнурах повышается содержание юных и зрелых плазматических клеток. В синусах возрастает число гистиоцитов, количественно они преобладают над лимфоцитами (таблица). В поздние сроки содержание указанных клеточных форм восстанавливается до контрольных показателей интактных животных.

В тимусе в ранние сроки с 1 по 7-й день после удаления карциномы диаметром 2 и 5 см наблюдается умеренно выраженная атрофия коркового вещества. Более выраженная его атрофия имеет место с 1 по 20-й день после удаления опухоли свыше 8 см. Граница между корковым и мозговым веществами выступает менее отчетливо, количество телец Гассалья увеличивается, отмечается их появление в корковом веществе. В последующем, к 14—20-му дню у животных I и II групп и к 30—40-му дню у животных III группы, отмечается восстановление гистологической картины и клеточного состава коркового и мозгового веществ тимуса. Более того, у животных I и II групп наблюдается гиперплазия лимфоидных элементов в корковом слое долек с повышением их пиронинофилии, особенно в субкапсулярной зоне. При сравнении изменений, происходящих в тимусе и лимфатических узлах, выявлено, что восстановление структуры тимуса независимо от размеров удаленной опухоли по срокам опережает восстановление паракортикальной зоны лимфатических узлов. Вышесказанное подтверждается при сопоставлении сроков восстановления объемов коркового плато регионарных лимфатических узлов и коркового вещества тимуса после операции (рис. 1.).

При изучении гистологической картины и морфометрических показателей лимфоидных органов у животных с рецидивами после удаления опухоли получены следующие данные. В ранние сроки, с 14 по 20-й день после удаления карциномы, у животных с рецидивами существенных различий в состоянии морфологического субстрата гуморального и клеточного иммунитета регионарных лимфатических узлов и тимуса, по сравнению с животными без рецидивов, не наблюдается. При развитии же рецидива в более поздние сроки, с 30 по 80-й день после удаления опухоли, структурного восстановления тимуса и морфологического субстрата клеточного иммунитета лимфатических узлов, в отличие от животных без рецидивов, не наблюдается. Одновременно сохраняются признаки активации морфологического субстрата гуморального иммунитета в лимфатических узлах, в то время как у животных без рецидивов они исчезают. Вышесказанное четко прослеживается при сопоставлении кинетики содержания лимфоцитов в паракортикальной зоне и плазматических клеток в мягкотных тяжах у животных разных групп в динамике после удаления опухоли (рис. 2 а, б).

Таким образом, после хирургического удаления опухоли в ранние сроки в лимфатических узлах отмечаются морфологические признаки активации зон-представительств гуморального иммунитета и гистиоцитарная реакция в синусах. Одновременно наблюдаются явле-

ния акцидентальной инволюции тимуса и редукция морфологического субстрата клеточного иммунитета в лимфатических узлах. Указанные процессы развиваются на фоне изменений, связанных с ростом опухоли, которые в зависимости от размеров опухоли бывают разные. В поздние сроки признаки активации морфологического субстрата гу-

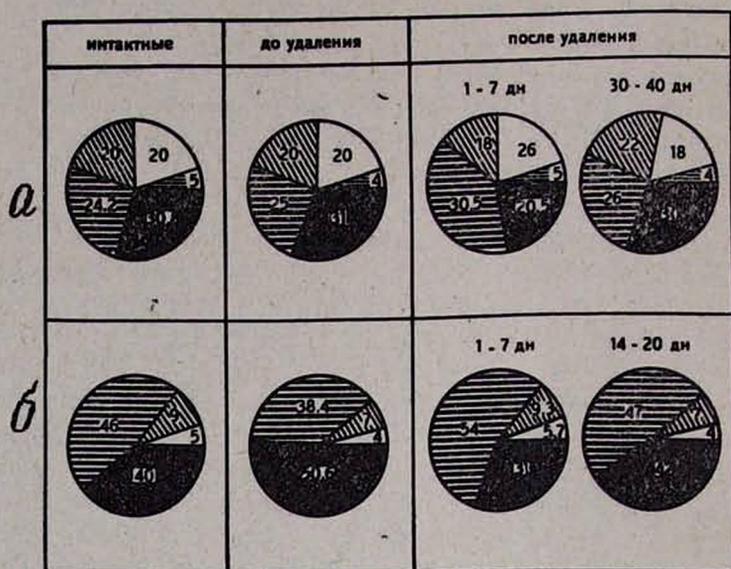


Рис. 1. Показатели относительного объема отдельных структурных компонентов (в %) регионарных лимфатических узлов (а) и тимуса (б) у крыс Вистар с привитой карциномой РС-1 диаметром 2 см до и после ее удаления. а. ■ — корковое плато, ▨ — фолликулы, ▩ — мякотные шнуры, ▧ — капсула и трабекулы, □ — сосуды и синусы; б. ■ — корковое вещество, ▨ — мозговое вещество, ▩ — междольковая соединительная ткань, □ — сосуды.

морального иммунитета и гистиоцитарная реакция исчезают, происходит восстановление структуры тимуса и паракортикальной зоны регионарных лимфатических узлов. При этом процесс структурного восстановления после удаления крупной опухоли происходит позже. Восстановление тимуса всегда опережает восстановление паракортикальной зоны лимфатических узлов независимо от размеров удаленной опухоли. Развитие рецидивов в поздние сроки происходит на фоне задержки процессов структурного восстановления тимуса и паракортикальной зоны лимфатических узлов в условиях одновременной активации субстрата гуморального иммунитета.

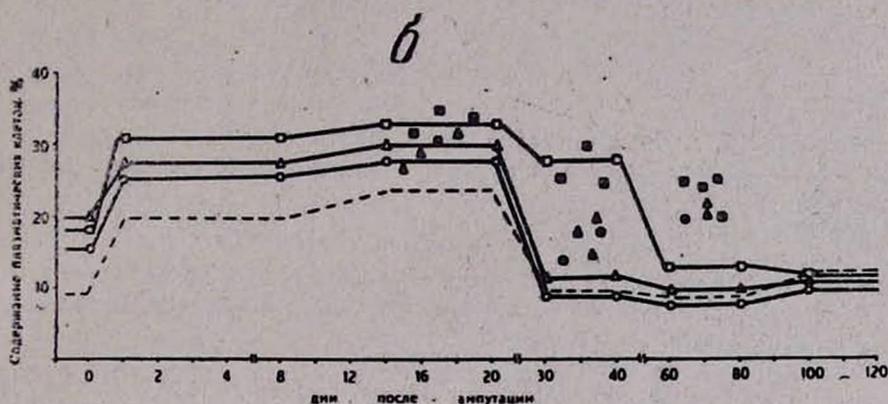
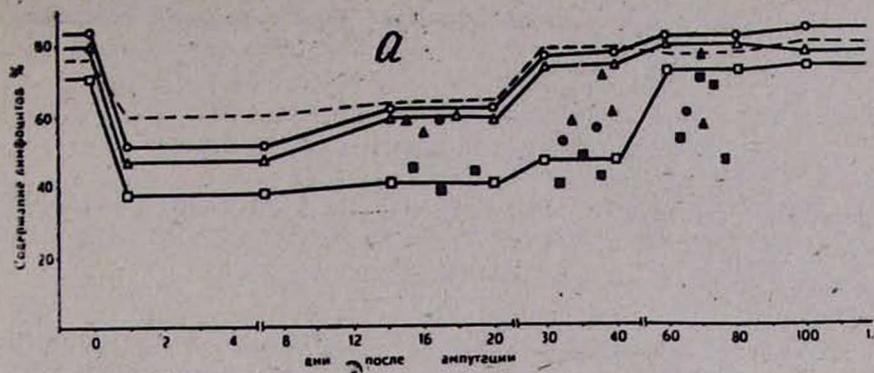


Рис. 2. Цитокинетика лимфоцитов в паракортикальной зоне (а) и плазматических клеток в мягкотных шнурах (б) регионарных лимфатических узлов у крыс Вистар после удаления карциномы РС-1. Условные обозначения: светлые фигуры—средние показатели в группах без рецидивов; темные фигуры—отдельные показатели каждого животного с рецидивом; кружки—показатели при размерах опухоли 2 см, треугольнички—5 см, квадраты—8 см и выше; пунктирная линия—показатели после ампутации конечности у интактных животных.

Ереванский филиал Всесоюзного научного центра хирургии,
Московский научно-исследовательский
онкологический институт им. П. А. Герцена

Поступила 25/VII 1984 г.

Է. Վ. ԵԳԱՆՅԱՆ, Ա. Ի. ԻՋՆԻԱ, Կ. Գ. ՍՁԻՏԿՈՎ

ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ԵՎ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԿ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԱՌՆՏՆԵՐԻ
ԱՎՇԱՅԻՆ ՕՐԳԱՆՆԵՐՈՒՄ ՌՍ-1 ԿԱՐՑԻՆՈՄԱՅԻ ԱՃԻ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ ԵՎ
ՀՆՌԱՑՆԵԼՈՒՑ ՀՅՈՒ

Մի շարք հյուսվածաբանական մեթոդների օգնությամբ և ձևաչափական հետազոտման միջոցով ուսումնասիրված են Վիստար առնետների թիմիկո-ավշային ապարատում եղած փոփոխությունները ՌՍ-1 կարցինոմայի աճի

ընթացքում և հեռացնելուց հետո, ունիսիայի և ուռուցքի կրկնման դեպքում:
Քննարկվում է այդ փոփոխությունների դերը օրգանիզմի հակաուռուց-
քային ընդդիմության մեջ:

E. V. YEGANIAN, A. I. ILYINA, K. G. SCHITKOV

STRUCTURAL-FUNCTIONAL CHANGE IN LYMPHOID ORGANS OF RATS IN THE PROCESS OF THE GROWTH AND AFTER THE REMOVAL OF CARCINOMA RS—1

By definite histologic methods and morphometric analysis the changes in thymicolymphatic apparatus of rats have been investigated in the process of the growth and after radical removal of carcinoma RS—1. The role of these changes in antitumoral resistivity of the organism is discussed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Автандилов Г. Г. Архив патологии, 1972, 6, стр. 76.
2. Гордиенко С. П., Бергольц В. М. В кн.: Вопросы онкоиммунологии. М., 1977, стр. 78.
3. Городилова В. В., Бабакова С. В., Мандрик Э. В., Мальшева С. Ф. и др. В кн.: Вопросы онкоиммунологии. М., 1977, стр. 54.
4. Майский И. Н., Суворова Г. В. Бюлл. эксп. биол., 1957, 9, стр. 94.
5. Сергеев С. И., Городилова В. В., Бажанова Л. Н., Мандрик Э. В., Касьянова И. В. Хирургия, 1977, 2, стр. 14.
6. Cole W. H. J. Surg. Oncol., 1981, 17, 3, 201.
7. Esaki R., Shibata K., Funahashi K. Chemotherapy, N-Y-London, 1976, 8, 345.
8. Fisher E. R., Fisher B., Saffer E. Arch. Pathol. and Lab. Med., 1977, 101, 3, 152.
9. Karrer K., Humphreys S. L., Goldin A. Int. J. Cancer, 1967, 2, 213.
10. Schatten W E, Kramer W Cancer, 1958, 11, 455.
11. Toma V., Simu G. Oncology, 1973, 21, 4, 289.
12. Treves A. J., Cohen I. R., Feldman M. A. Isr. J. Med. Sci., 1976, 12, 4—5, 369

УДК 547.979.733

В. И. ХАЧОЯН, М. Б. ОРДЯН, В. Н. МАДАКЯН, Р. К. КАЗАРЯН, А. С. СТЕПАНЯН

ВЛИЯНИЕ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСОВ ПОРФИРИНОВ НА ПРОТИСТЫ И БАКТЕРИИ in vitro

В эксперименте изучены in vitro протистоцидные, протистостатические и антибактериальные свойства ряда синтетических комплексов меди, цинка и никеля на основе мезо-(тетра-4-N-алкилпиридил)порфина. Установлено, что испытанные препараты обладают выраженными протистоцидными и протистостатическими свойствами.

Важнейшие природные биологические комплексы (хлорофилл, гем крови, ряд пигментов, жизненно необходимые ферменты и т. п.) содержат в своем составе порфирины. Многообразие структур порфиринов и их металлокомплексов представляет промадные возможности для исследования взаимного влияния функциональных заместителей и цент-

ральных атомов на свойства порфиринов. Особенный интерес представляют металлокомплексы порфиринов, которые играют важную роль в энергетических процессах, протекающих в биологических системах, а также являются инициаторами и катализаторами разнообразных биологических процессов. Многие свойства порфиринов зависят от состояния активного центра—атома металла, входящего в его структуру. На состояние активного центра порфирина, в свою очередь, оказывает существенное влияние плотность его электронного окружения, зависящая от наличия и типа заместителей [2].

Исследования особенностей обмена и функционирования порфиринов дали ценную информацию, благодаря которой они используются для диагностики и лечения заболеваний, а также в других практических аспектах. Так, повышенное выделение порфиринов (порфирурия), изменение их состава служат биохимическим тестом при диагностике различных порфирий, опухолей, заболеваний кожи, при анемиях, нейроросихических нарушениях, отравлениях свинцом и некоторыми органическими соединениями и т. д. [1]. Однако лекарственному применению порфиринов пока уделяется недостаточное внимание.

В литературе имеются сведения о лизисе трипаносом, индуцированных порфиринами. В частности, выявлено, что препараты из серии цинксодержащих порфиринов обладают трипаноцидной активностью. Установлено также, что механизм этого явления связан с лиофильностью препаратов и взаимодействием в клетке цинковых производных H_2O_2 , обуславливающих гибель трипаносом [7]. Показана токсичность порфиринов для пресноводных инфузорий [5]. В предыдущих опытах на тест-объектах простейших и бактерий нами было показано отсутствие влияния синтетических комплексов производных меди, кобальта, никеля и железа с тетрафенилпорфирином, этиопорфирином и гемином [6], в отличие от которых N-тетраметильные производные металлокомплексов тетрапирридилпорфина оказались достаточно активными [3].

Материал и методика

Эксперименты выполнены *in vitro* по схеме «доза—эффект». В качестве тест-объектов для изучения влияния порфиринов использованы титрованные трехдневные культуры амебы Машковского и крысиной трипаносомы, а из бактерий—свежие культуры кишечной палочки, вульгарного протей и стрептококка. Из металлокомплексов мезо-(тетра-4-N-алкилпирридил)порфирина выбраны три ряда по семь препаратов в каждом (металл=Zn, Cu, Ni). Из водорастворимых комплексов в питательных средах (среда Павловой, мясоептонный бульон) готовили серийные растворы в титрах от 1:100 до 1:3200, а из водонерастворимых препаратов при помощи твин-80—соответствующие стойкие взвеси. Дальнейшие исследования производили обычным способом [4]. Помимо этого, для испытаний бактериальных культур пользовались дисковым методом и прямым посевом культур на чашки Петри, содержащие мясоептонный агар с примесью различных доз металлокомплексов пор-

фирина. Посевы культур простейших инкубировали при $t+24^{\circ}\text{C}$, а бактерии—в условиях термостата при $t+37^{\circ}\text{C}$. Результаты проверяли визуально и прямым микроскопированием, начиная со второго дня после инкубации. Опыты сопровождалось соответствующими контрольными посевами без препаратов.

Результаты и обсуждение

Исследования показали, что металлокомплексы мезо-(тетра-4-N-алкилпиридил)порфина во взятых нами разведениях имеют явно выраженную протистостатическую и протистоцидную активность. Это выражается в отсутствии роста и размножения простейших в средах с испытываемыми металлокомплексами, тогда как в контрольных посевах без препаратов, начиная с третьего дня инкубации, наблюдается интенсивный рост простейших. При прямом микроскопировании в опытных посевах наблюдается выраженная зернистость протоплазмы простейших, что предшествует их гибели и распаду. Предположительно, эти зерна имеют характер полисахарида и с раствором Люголя окрашиваются в темный, характерный для крахмала цвет.

В сравнительном аспекте активность более выражена у комплексов меди и цинка (предельные разведения) и менее—никеля (1:1800). В опытах с бактериальными культурами не выявлено заметных бактериоцидных свойств, тогда как в разведениях до 1:100 проявляется бактериостатическое действие. Испытуемые препараты также не влияют на сопутствующую микрофлору культур простейших. Таким образом, получены предварительные обнадеживающие данные по перспективности применения металлокомплексов мезо-(тетра-4-N-алкилпиридил)порфина в качестве протистоцидных средств.

Кафедра фармхимии
Ереванского медицинского института

Поступила 14/XI 1983 г.

Վ. Ի. ԽԱՉՈՅԱՆ, Մ. Բ. ՕՐԴՅԱՆ, Վ. Ն. ՄԱՂԱԿՅԱՆ, Ռ. Կ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Ա. Ս. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ

ՊՈՐՓԻՐԻՆՆԵՐԻ ՄԵՏԱՂԱԿՈՄՊԼԵՔՍՆԵՐԻ ԱԶԻՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՍԽԱԿՆՆԻՄԵՆՆԵՐԻ ԵՎ ԲԱԿՏԵՐԻԱՆԵՐԻ ՎՐԱ in vitro

Ուսումնասիրվել է in vitro մեզո-(տետրա-4-N-ալկիլպիրիդիլ) պորֆիրինի հիմքի վրա սինթեզված պղնձի, ցինկի և նիկելի մետաղակոմպլեքսների ազդեցությունը նախակենդանիների և բակտերիանների վրա:

Պարզվել է, որ այդ սինթետիկ միացություններն օժտված են պրոտիստոցիդ և պրոտիստոստատիկ հատկություններով, ընդ որում նրանց ազդեցություններն առավել արտահայտված են պղինձ ու ցինկ պարունակող կոմպլեքսներում և դրոստրվում են մինչև 1:3200 նոսրացումների դեպքում, իսկ նիկելի կոմպլեքսներում մինչև 1:1800: Պարզվել է նաև, որ այդ միացությունները դուրկ են նկատելի հակաբակտերիալ ունակությունից:

EFFECT OF THE METAL-COMPLEXES OF PORPHYRIN ON THE PROTISTS AND BACTERIES IN VITRO

In the experiment *in vitro* the protistocidic, protistostatic and antibacterial qualities of the synthetic complexes of copper, zinc and nickel have been studied. It has been established that the investigated preparations have strongly marked protistocidic and protistostatic effects.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аскарлов К. А., Ярцев Е. И. Тезисы докладов III Всесоюзной конференции по химии и биохимии порфиринов. Самарканд, 1982, стр. 205.
2. Березин Б. Д. Координационные соединения порфиринов и фталоцианина. М., 1978.
3. Мадакян В. Н., Галстян Л. Г., Казарян Р. К., Хачоян В. И., Ордян М. Б. Тезисы докладов III Всесоюзной конференции по химии и биохимии порфиринов. Самарканд, 1982, стр. 42.
4. Першина Г. Н. (ред.) Методы экспериментальной химиотерапии. М., 1959.
5. Раилкин А. И. Тезисы докладов III Всесоюзной конференции по химии и биохимии порфиринов. Самарканд, 1982, стр. 241.
6. Хачоян В. И., Ордян М. Б. В кн.: Современные проблемы протозоологии. Вильнюс, 1982, стр. 376.
7. Meshnick S. R., Grady R. W., Blobstein S. H., Cerami A. J. *Pharmacol. and Exp. Ther.*. 1978, 207, 3, 1041.

УДК 612.017.1

С. Ш. САКАНЯН, М. М. ПАВЛЕНКО, Т. Г. МЕЛКОНЯН

СОЧЕТАННОЕ ДЕЙСТВИЕ БИЦИЛЛИНА-3 И СУЛЬФАПИРИДА- ЗИНА НА ГУМОРАЛЬНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ЕСТЕСТВЕННОГО ИММУНИТЕТА

В экспериментах выявлено стимулирующее влияние бициллина-3 и сульфацилпиридина на лизоцимную и комплементарную активность кроликов как при раздельном, так и особенно при сочетанном их применении. Рекомендуется сочетанное применение указанных препаратов при инфекционных заболеваниях.

Важность преодоления микробного привыкания к антибиотикам и повышения эффективности антибиотикотерапии вызвала необходимость сочетанного применения антибиотиков как между собой, так и с другими химиотерапевтическими препаратами, в частности с сульфаниламидами. Однако не каждое сочетание препаратов может преодолевать микробную резистентность к ним. Дело в том, что при совместном применении препараты в одном сочетании могут оказаться синергистами, в другом — антагонистами. В первом случае происходит суммирование и усиление эффекта противомикробного действия препаратов, во втором, наоборот, ослабление. Поэтому в борьбе с инфекциями необходимо сочетанно применять только препараты-синергисты, усиленно действующие

щие на микробы, с одной стороны, и стимулирующие защитные механизмы микроорганизма, с другой. К сожалению, эти две формы синергизма между сочетаемыми препаратами не всегда проявляются одновременно. Выявление всех форм проявления синергизма или антагонизма в иммуно-фармакологическом и противомикробном действии сочетаемых препаратов имеет важное значение для повышения эффективности химиотерапии.

Таблица 1

Влияние раздельного и комбинированного применения сульфапирдазина и бициллина-3 на содержание лизоцима в крови
(подчеркнутые числа достоверны)

Раздельное	Препараты и сочетания	Дозы на 1 кг массы животного	Дни исследования				
			исходное	дача препарата после дачи			
				2	7	5	10
Раздельное	Сульфапирдазин	5 мг	1:16	1:27	1:32	1:27	1:13
	"	20 мг	1:20	1:27	1:40	1:27	1:16
	Бициллин-3 в тыс. ед./кг	5 тыс. ед.	1:20	1:32	1:32	1:23	1:20
	"	20	1:20	1:40	1:32	1:27	1:20
Комбинированное	Бициллин-3	5					
	+		1:15	1:20	1:40	1:24	1:20
	сульфапирдазин	5					
	Бициллин-3	5					
	+		1:12	1:40	1:48	1:20	1:20
	сульфапирдазин	20					
	Бициллин-3	20					
	+		1:15	1:60	1:80	1:30	1:20
сульфапирдазин	20						
Бициллин-3	20						
+		1:20	1:24	1:53	1:40	1:23	
сульфапирдазин	5						

В настоящем сообщении представлены данные, характеризующие особенность совместного действия бициллина-3 и сульфапирдазина на гуморальные показатели естественного иммунитета, играющего определенную роль в исходах инфекционных заболеваний, в частности лизоцимную и комплементарную активность крови как важные компоненты естественного иммунитета.

Материал и методика

Опыты проводились на половозрелых кроликах, разделенных по принципу равноценности на группы, по 5 в каждой. Сульфапирдазин применяли внутрь из расчета 5—20 мг на кг массы 3 раза в день в течение 7 дней, а бициллин-3—внутримышечно по 5—20 тыс. ед. один раз

на весь период опыта. Контролем служили эффекты раздельного действия препаратов.

Комплементарная и лизоцимная активность крови определялась по общепринятой методике дважды до и через 5 дней после дачи препаратов, а затем с 5-дневными интервалами до восстановления исходного уровня.

Таблица 2

Влияние раздельного и комбинированного применения сульфацидазина и бициллин-3 на комплементарную активность крови
(подчеркнутые числа достоверны)

Варианты применения	Препараты	Дозы на 1кг массы тела животного	Исходное	Дни исследования			
				дач препарата		после дачи препарата	
				2-й	7-й	5-й	10-й
Раздельное	сульфацидазин	5 мг	0,52	0,41	0,44	0,45	0,50
	сульфацидазин	20 мг	0,49	<u>0,35</u>	0,45	0,47	0,49
	бициллин-3	5 тыс. ед.	0,51	<u>0,44</u>	0,46	0,50	0,51
	бициллин-3	20 тыс. ед.	0,49	<u>0,30</u>	0,40	0,46	0,51
Сочетанное	бициллин-3	5	0,50	0,42	0,42	0,47	0,50
	+ сульфацидазин						
	бициллин-3	5	0,50	0,35	0,39	0,45	0,52
	+ сульфацидазин						
	бициллин-3	20	0,50	<u>0,32</u>	<u>0,33</u>	<u>0,35</u>	0,50
	+ сульфацидазин						
	бициллин-3	20	0,52	<u>0,35</u>	<u>0,30</u>	0,38	0,52
+ сульфацидазин							
сульфацидазин	5						

Результаты и обсуждение

Полученные данные в статистически обработанном виде представлены в таблицах. Судя по данным табл. 1, как при раздельном, так и комбинированном применении все дозы обоих препаратов достоверно стимулируют лизоцимную активность крови. Причем усиление биосинтеза лизоцима отмечается, как правило, со 2-го дня применения препаратов, а иногда в течение последующих 5 дней.

Данные табл. 2 также указывают на стимулирующий характер как раздельного, так и сочетанного влияния обоих препаратов на комплементарную активность крови. Этим свойством не обладают лишь малые дозы препаратов независимо от вариантов их применения. Следует также отметить, что стимуляция более интенсивно наблюдается при сочетанном применении лечебных доз (бициллин-3—20 тыс.

ед./кг, сульфациридазин—20 мг/кг) и менее интенсивно при сочетании малой дозы одного препарата с лечебной дозой другого.

Таким образом, бициллин-3 и сульфациридазин, обладающие противомикробным свойством, способны одновременно стимулировать иммунозащитные функции организма. Поэтому можно признать научно обоснованным сочетанное применение этих препаратов против инфекционных заболеваний.

Ереванский зоовет. институт

Поступила 16/IX 1983 г.

Ս. Շ. ՍԱԿԱՆՅԱՆ, Մ. Մ. ՊԱՎԼԵՆԿՈ, Թ. Գ. ՄԵԼԿՈՆՅԱՆ

ԲԻՑԻԼԻՆ 3-ի եւ ՍՈՒԼՖԱՊԻՐԻԴԱԶԻՆԻ զՈՒԳԱԿՑՎԱԾ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԲՆԱԿԱՆ ԻՄՈՒՆԻՏԵՏԵՑԻ ՀՈՒՄՈՐԱԼ ԿՈՄՊՈՆԵՆՏՆԵՐԻ ՎՐԱ

Ապացուցված է, որ բիցիլին 3-ը 20 հազ. ԱՄ/կգ դողալով միանվագ ներմկանային և սուլֆապիրիդազինը 20 մգ/կգ բերանով 7 օրվա ընթացքում, օրը 3 անգամ զատ-զատ և զուգորդված գործադրելիս խթանում են արյան լիզոցիմային և կոմպլեմենտային ակտիվությունը:

S. SH. SAKANIAN, M. M. PAVLENKO, T. G. MELKONIAN

COMPLEX EFFECT OF BYCILLIN—3 AND SULPHAPYRIDASINE ON THE HUMORAL COMPONENTS OF THE NATURAL IMMUNITY

It has been established in the experiment the stimulating effect of bycillin—3 in a single intramuscular injection and sulphapyridasine application in the dose 20 mg/kg during seven days, three times a day, on lysozomic and complementar activity of rabbits in their separate and combined use. The combined application of these preparations in case of infectious diseases of animals is recommended.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Саканян С. Ш. Ветеринария, 1979, т. 5, стр. 62.
2. Саканян С. Ш. Проблемы антибиотикотерапии (тезисы докл. научн. конф., посвящ. 150-летию вхождения Армении в состав России). Ереван, 1978, стр. 80.
3. Саканян С. Ш., Павленко М. М., Мелконян Т. Г. Известия сельхоз. наук МСХ Арм ССР, 1978, 3, стр. 61.

Г. Г. ГРИГОРЯН, А. А. ЭКИМЯН, А. М. СТОЛЬБЕРГ

СТРОЕНИЕ РЕЦЕПТИВНЫХ ПОЛЕЙ НЕЙРОНОВ
ПРЕТЕКТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Методом микроэлектродной регистрации изучено строение рецептивных полей (РП) нейронов претектальной области кошки. Выявлено, что большинство нейронов претектальной области имеет сложное неоднородное строение РП. Можно предположить, что на нейронах этой области происходит конвергенция различных афферентных входов. Сделано заключение о том, что претектальная область вовлечена в процесс восприятия временных характеристик движущихся объектов.

Претектальная область мозга кошки представляет собой группу ядер, расположенных между верхним двухолмием и задними ядрами таламуса [7], и является одним из важных первичных зрительных центров, так как значительная часть волокон зрительного нерва поступает в данную область непосредственно из сетчатки [5, 8, 13]. Кроме того, претектальная область имеет двусторонние связи с такими зрительными центрами, как верхнее двухолмие, латеральное коленчатое тело, задние ядра таламуса, корковые зрительные поля [5, 8, 15], что обуславливает важную роль претектальной области в центральной обработке зрительной информации.

После первых работ Magoun и Ranson [16, 17] о претектальной области как центре зрачкового рефлекса был проведен ряд исследований, в которых изучалась роль претектальной области как в осуществлении зрачкового рефлекса [9, 10], так и процессах зрительного восприятия [6, 18, 19]. В поведенческих опытах [6, 18, 19] было показано, что разрушение претектальной области влечет за собой нарушение процессов обучения и восприятия, в частности, восприятия скорости движения и размеров зрительных образов [19]. Более того, из немногочисленных физиологических исследований стало ясно, что свойства некоторых претектальных нейронов нельзя связать со зрачковым рефлексом, т. к. они характеризуются такими, например, особенностями, как привыкание [11, 12] или отсутствие ответа на светлый световой стимул [2]. В экспериментальных работах последних лет было показано, что нейроны претектальной области проявляют хорошо выраженную чувствительность к движущимся стимулам: среди них были обнаружены как дирекционные, так и недирекционные [2, 11, 12, 14], нейроны, дифференцирующие скорость движения стимулов [14], и, что самое интересное, в предыдущих исследованиях были впервые обнаружены клетки, реагирующие только на движение темных стимулов [2]. В связи с наличием в претектальной области нейронов с такими разнообразными ответами возникает необходимость их более детального изучения, в частности, рецептивных полей как основного элемента, организацией которого обуславливаются специфические ответы нейронов.

Материал и методы

Опыты проведены на 35 кошках с претригеминальным сечением ствола мозга. Техника операции и методика регистрации внеклеточных потенциалов действия одиночных нейронов описаны ранее [1].

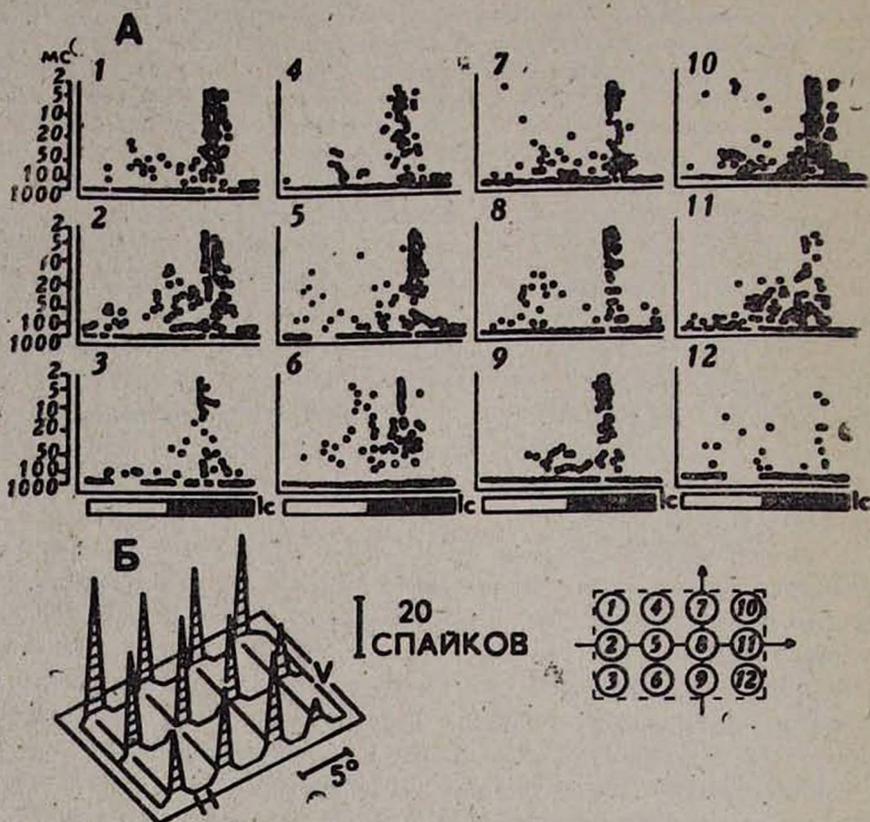


Рис. 1. Распределение ответов на предъявление стационарно мерцающего светлого пятна в РП OFF фазического нейрона. А. Каждый кадр представляет усредненный ответ нейрона на 15 повторений раздражения. По оси абсцисс—время раздражения (1 сек); по оси ординат—межимпульсный интервал в мс. Белая полоса обозначает фазу света (500 мсек), черная—фазу темноты (500 мсек). Стимул— светлое пятно диаметром 5° , освещенностью 10 лк. Фоновое освещение—1 лк. Б. Схематическое изображение РП и числа спайков в ответах. Калибрация—20 спайков. Рядом на схеме кружками обозначены исследуемые тест-зоны. Для остальных рисунков обозначения те же.

Рецептивные поля (РП) нейронов определялись вначале с помощью темных стимулов, затем посредством предъявления стационарных мерцающих пятен диаметром $2-5^\circ$, освещенностью 10 лк на фоне 1 лк. Вся поверхность РП исследовалась поточечно. Длительность фаз света и темноты составляла по 500 мсек. На рисунках приведены ответы из всех изученных зон по горизонтальным и вертикальным осям РП. Ответы усреднялись анализатором межимпульсных интервалов на 15 повторений стимула. Высчитывалось также число спайков в ответах и

строились схематичные карты РП с распределением числа спайков в каждой тест-зоне.

Маркировку точки отведения производили при помощи коагуляции (ток 30 мА длительностью 40 сек). После опыта производили перфузию головного мозга 10% раствором формалина. Местонахождение электрода проверяли гистологически на срезах толщиной 30—60 микрон.

Результаты и обсуждение

Были изучены РП 70 нейронов претектальной области размером площади от 200 до 3000 град.². Все изученные нейроны относились к ON-OFF (реагирующие на включение и выключение света) и OFF (отвечающие только на выключение) типам. Интересно, что не было зарегистрировано ни одного нейрона, у которого по всей поверхности РП вызывался ON ответ (на включение света). Что касается характера ответов, то 95% нейронов имели фазические ответы и только 5% — тонические.

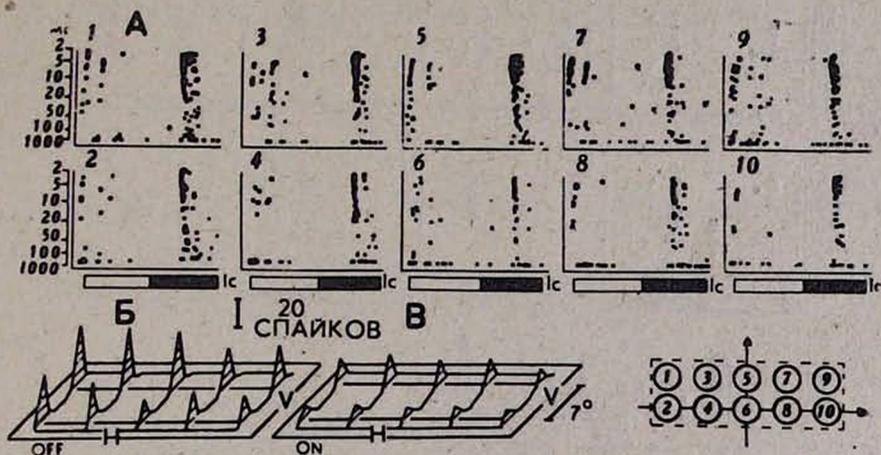


Рис. 2. А. Распределение ответов по поверхности РП ON-OFF нейрона. В зонах 1, 3, 5, 7, 9 вызываются ON-мультимодальный и OFF-фазический ответы; в зонах 2, 4, 6, 8, 10 — слабый ON-фазический и выраженный OFF-фазический ответы. Б и В — схематические изображения РП и числа спайков в ON (Б) и OFF (В) ответах.

Подробное изучение РП нейронов показало также, что большинство их (85%) имеет неоднородное строение: из разных участков данного РП часто регистрировались качественно разные ответы. На рис. 1 А показаны ответы одного из OFF нейронов на стационарное точечное раздражение. Как видно, из некоторых зон (рис. 1 А 3, 4, 6—9, 11) регистрировались OFF-фазические, а из остальных — OFF-мультимодальные ответы (рис. 1 А 1, 2, 5, 10). При сравнении числа спайков в ответах не было обнаружено значительной разницы в зависимости от локализации раздражения, лишь в краевой зоне РП (рис. 1 Б 11, 12) число спайков в ответах наименьшее.

На рис. 2 показаны ответы ON-OFF нейрона с неоднородным строением РП. По всей поверхности РП вызывались ответы фазического типа, а РП как бы разделилось на два горизонтальных слоя: в верхнем регистрируются ON-мультимодальные и OFF-фазические ответы (рис. 2А 1, 3, 5, 7, 9), в нижнем—только OFF-фазические ответы, а ON ответы плохо выражены (рис. 2А 2, 4, 6, 8, 10). При расчете числа спаевков в ответах четко видно, что в OFF ответах оно превалирует.

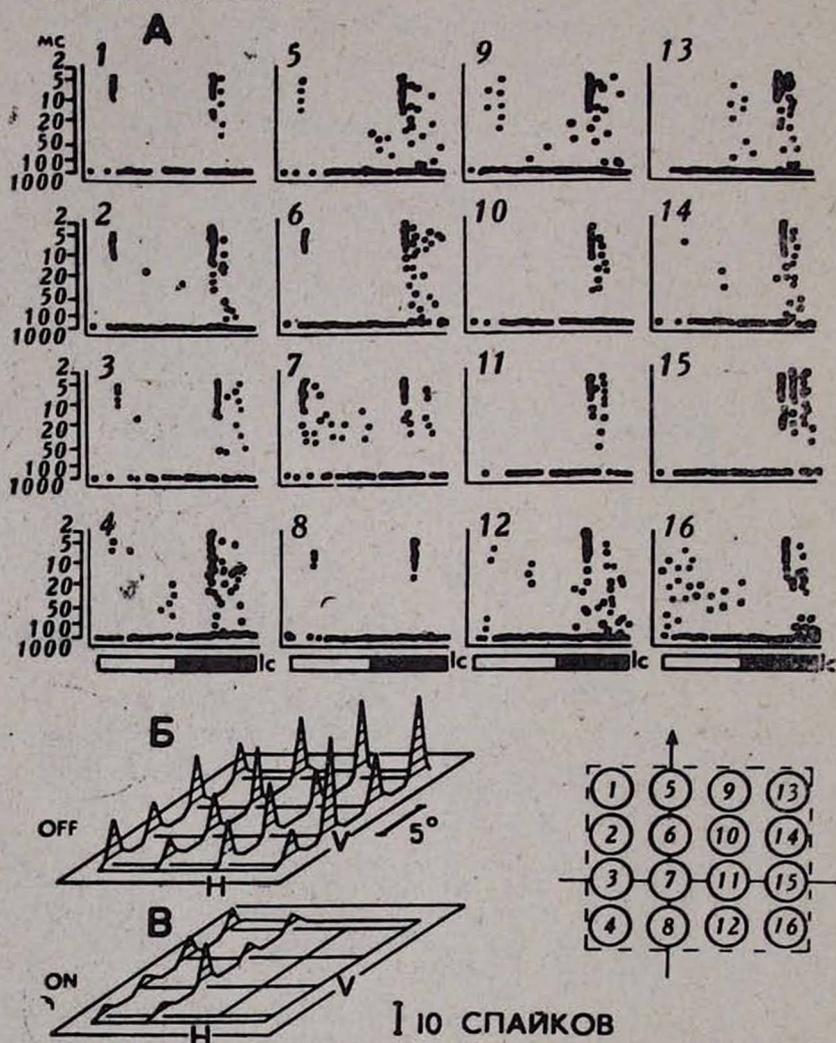


Рис. 3. А. Распределение ответов по поверхности РП ON-OFF нейрона: в тест-зонах А 1—8 регистрируются ON-OFF-фазические ответы, а в зонах 9—16—OFF-ответы, имеющие в точках 10, 11, 13—15 мультимодальный характер. Б, В—схематическое изображение РП и числа спаевков в OFF (Б) и ON (В) ответах.

Сложное строение РП имеет и следующий фазический ON-OFF нейрон, ответы которого представлены на рис. 3. Как видно из рисунка, в левой зоне РП вызываются ON-OFF ответы (рис. 3А 1—8), в правой—OFF-фазические ответы (рис. 3А 9, 12, 14), которые в некоторых тест-

зонах имеют мультимодальный характер (рис. 3А 10, 11, 13—15). В ОН компонентах ответов этого нейрона по всей поверхности РП регистрируется наименьшее число спайков (рис. 3В), что же касается OFF компонентов, то в РП выделяется маленькая зона (рис. 3Б 5, 9, 13, 14, 15), характеризующаяся наиболее интенсивным ответом.

Таким образом, полученные данные показали, что РП большинства нейронов претектальной области имеют неоднородное строение, и на нейронах этой области, очевидно, происходит конвергенция различных афферентных входов. Наряду со сложной организацией удивительным кажется факт сравнительно равномерного распределения по поверхности РП числа спайков в ответах в отличие от РП нейронов других образований экстрагеникулатной системы (подушка зрительного бугра и латеральная супрасильвиевая область), РП которых характеризуются главным образом центрально расположенным разрядным центром [3, 4]. Основываясь на том, что по поверхности РП 95% нейронов регистрируются четкие фазические ответы, можно предположить, что претектальная область участвует прежде всего в анализе временных характеристик зрительного стимула, т. е. в процессе восприятия скорости и направления движения предметов, вопреки сложившимся представлениям о данной области лишь как о центре зрачкового рефлекса.

Институт физиологии АН Армянской ССР

Поступила 21/XII 1983 г.

Գ. Գ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ա. Ա. ՀԵԿԻՄՅԱՆ, Ա. Մ. ՍՏՈԼԲԵՐԳ

ՊՐԵՏԵԿՏԱԼ ՇՐՋԱՆԻ ՆԵՅՐՈՆՆԵՐԻ ՌԵՑԵՊՏԻՎ ԴԱՇՏՆԵՐԻ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԸ

Սուր փորձի պայմաններում նարկոզի շնթարկված կատուների մոտ միկրոէլեկտրոդային գրանցման օգնությամբ ուսումնասիրվել է պրետեկտալ շրջանի նեյրոնների ռեցեպտիվ դաշտերի կառուցվածքը:

Ստացված տվյալները վկայում են, որ պրետեկտալ շրջանի նեյրոնների մեծ մասը ունի ռեցեպտիվ դաշտերի բարդ, ոչ համասեռ կառուցվածք: Ենթադրվում է, որ տվյալ շրջանի նեյրոնները ունեն տարբեր աֆերենտ մուտքերի կոնվերգենցիա: 95% ռեցեպտիվ դաշտերի մակերեսից գրանցվել են ֆազիկ տիպի պատասխաններ: Սա թույլ է տալիս եզրակացնել, որ պրետեկտալ շրջանը առաջին հերթին ընդգրկված է առարկայի շարժման ժամանակային ֆակտորները վերծանելու պրոցեսում:

G. G. GRIGORIAN, A. A. HEKIMIAN, A. M. STOLBERG

THE STRUCTURE OF RECEPTIVE FIELDS OF PRETECTAL NEURONS

In the acute experiments on unanesthetized cats the detailed structure of receptive fields of pretectal neurons was investigated. The results presented in this study show that the majority of pretectal neurons have the complex, non-homogenous structure of the receptive fields. On this basis it may be supposed that there is a convergence of the different afferent inputs to the pretectal neurons. The fact that 95% of receptive

fields were of phasic type testify to the fact that the pretectal region is mainly specialized in the perception of temporal characteristics of the visual stimuli.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арутюнян-Козак Б. А., Экимян А. А. Физиол. ж. СССР, 1983, 69, 1, стр. 19.
2. Григорян Г. Г., Экимян А. А. ДАН Арм. ССР, 1982, 75, 5, стр. 228.
3. Хачванкян Д. К. Автореферат канд. дисс. Ереван, 1982.
4. Экимян А. А. Автореферат канд. дисс. Ереван, 1981.
5. Altman J. J. J. Comp. Neurol., 1962, 219, 1, 77.
6. Berlucchi G., Sprague J. M., Levy G. J. Comp. Physiol. Psychol. monograph, 1972, 78, 1, 123.
7. Berman N. J. Comb. Neurol., 1977, 174, 2, 227.
8. Berson D. M., Graybiel A. M. Brain Res., 1978, 147, 1, 139.
9. Carpenter M. B., Pierson R. L. J. Comb. Neurol., 1973, 149, 3, 271.
10. Cavagioni A., Madarasz J., Zampollo A. Arch. Ital. Biol., 1968, 106, 3, 227.
11. Harutiunian-Kozak B., Kozak W., Dec K. Acta Biol. Exp., 1968, 28, 3, 333.
12. Harutiunian-Kozak B. Acta Physiol. Pol., 1972, 22, 1, 1.
13. Hoffmann K. P., Schoppmann A. Brain Res., 1975, 99, 2, 359.
14. Hoffmann K. P., Schoppmann A. Exp. Br. Res., 1979, 35, 4, 495.
15. Itoh K. Exp. Br. Res., 1977, 30, 1, 89.
16. Magoun H. W. Amer. J. Physiol., 1935, 111, 1, 91.
17. Magoun H. W., Ranson S. W. Arch. Ophthal., 1935, 3, 791.
18. Sprague J. M., Berlucchi G., Rizzolatti G. In Handb. of Sensory Physiol. by R. sung ed., VII/3, part B, 27, 1973.
19. Thompson R., Lesse H., Rich I. J. Comp. Neurol., 1963, 121, 2, 161.

УДК 616.33—002.44:615.849.19

В. С. СЕРГИЕВСКИЙ, С. Х. СТЕПАНЯН, И. И. ГИЛЬФЕР

ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Использовано излучение гелий-неонового лазера при экспериментальной язве желудка у собак. После однократного лазерного облучения язвенного дефекта желудка заживление ускорилось примерно в два раза.

Сделано заключение об эффективности лазерного облучения с длиной волны 6328 Å° и плотностью мощности 1,2 Дж/см² в заживлении язвенных дефектов желудка у собак.

Язвенная болезнь желудка—одно из самых распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта. За последние годы как в СССР, так и в зарубежных странах тенденции к снижению заболеваемости язвенной болезнью не отмечается [2, 13 и др.]. В различных странах мира она регистрируется от 0,07 до 8,2 на 1000 взрослого населения [4, 11, 12 и др.]. Больные с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки составляют около 30% всех больных гастроэнтерологических отделений РСФСР [10].

В настоящее время существует большое количество лекарственных средств и методов лечения язвенной болезни. Недостаточностью знаний этиопатогенеза данного страдания обусловлено отсутствие единой точки зрения в отношении фармакотерапии этого заболевания. В связи с этим изучение этиопатогенеза язвенной болезни желудка и изыскание патогенетически обоснованных методов лечения является весьма актуальным.

В 70-х годах появились сообщения о первых медико-биологических исследованиях с лучом лазера, в частности о влиянии излучения на кровеносные сосуды, внутренние органы лабораторных животных, а также злокачественные опухоли кролика [7].

Многочисленными экспериментами выявлено противовоспалительное действие монохроматического красного излучения гелий-неонового лазера [1, 3]. Оно способствует сокращению продолжительности течения воспаления путем ускорения смены фаз воспалительного процесса благодаря усилению пролиферативных процессов в соединительной ткани, увеличению интенсивности тканевого дыхания, обменных процессов. Имеются данные о благоприятном влиянии прямого лазерного облучения на трофические язвы лучевой этиологии [5], а также в экспериментальной и клинической кардиохирургии [8]. Получены первые практические результаты использования лазеров с эндоскопами для коагуляции кровотечений и лечения некоторых воспалительных заболеваний живой ткани [6], а также при действии лазерного излучения на слизистую оболочку желудка в эксперименте [9].

Исходя из изложенных данных о благоприятном действии лазерного облучения на биологические ткани, мы использовали излучение гелий-неонового лазера при экспериментальной язве желудка.

Исследования проведены на 49 беспородных собаках со средней массой 5 кг, из которых 20 собак были забиты в различные сроки после операции моделирования язвы для подтверждения образования язвенного дефекта слизистой оболочки желудка. Шесть собак погибли от послеоперационных осложнений (перитонит, перфорация образовавшейся язвы).

Существующие в настоящее время методы моделирования язвы желудка являются недостаточными для проведения данного исследования (неоднородность дефектов слизистой оболочки у различных собак, что затрудняет сравнение полученных данных). Нами использовался метод воспроизведения изъязвления путем введения в подслизистую оболочку концентрированной соляной кислоты. Образование изъязвлений подтверждалось в начале исследования при забое животных, а в дальнейшем—методом эндоскопического наблюдения через гастродуоденоскоп с одновременным гистологическим исследованием биопсионного материала. В эксперименте использовался гастродуоденоскоп японской фирмы «Олимпус». Гистологические срезы окрашивались гематоксилин-эозином по Ван-Гизону, слизистые вещества выявлялись при помощи гистохимической реакции шифф-йодная кислота.

Размеры язв определялись при помощи наложения на язвенный дефект калиброванных биопсионных щипцов. Площадь язвы вычислялась

по формуле определения площади круга или овала. Оперативные вмешательства и контрольные гастроскопии проводились у животных под наркозом.

В эксперименте использовался гелий-неоновый лазер ЛГ-75 с длиной волны 6328 А°, мощностью 25 мвт. Облучение производилось при помощи световода типа кварц (кварц) многомодовый диаметром 150 мм, вводимого через канал эндоскопа. После нахождения язвы производились ее замеры с последующим облучением краев и дна дефекта на расстоянии 0,5 см от поверхности с плотностью мощности 1,2 дж/см². Контрольные эндоскопические осмотры производились в обеих группах каждую неделю вплоть до заживления язвы. Облучение язвенного дефекта производилось однократно через неделю после операции моделирования язвы.

Результаты исследования показали, что через 2 недели после моделирования язвы у животных контрольной группы (14 собак) зажило 48% от первоначальной площади язвы. В группе животных, которым через неделю после экспериментального воспроизведения язвы желудка было проведено лазерное облучение в течение 5 мин, процент заживления составил 80. Данные гистологии подтвердили более быстрое уменьшение воспалительной инфильтрации в группе облученных животных по сравнению с контрольной.

На основании проведенных экспериментальных данных можно сделать заключение о высокой эффективности гелий-неонового лазерного излучения с длиной волны 6328 А°, плотностью мощности 1,2 дж/см² в заживлении язвенных дефектов желудка у собак.

Новосибирский научно-исследовательский институт
патологии кровообращения МЗ РСФСР,
Ереванский медицинский институт

Поступила 25/V 1984 г.

Վ. Ս. ՍԵՐԳԻԵՎՍԿԻ, Ս. Խ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Ի. Ի. ԳԻՂՅԵՐ

ՍՏԱՄՈՒՐՄԻ ԽՈՑԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ԼԱԶԵՐԱՅԻՆ ՃԱՌԱԳԱՅԹՄԱՄԲ ՓՈՐՁՈՒՄ

Ելնելով կենսաբանական հյուսվածքների վրա լազերային ճառագայթների ներգործության մասին գրականության մեջ եղած տվյալներից, կիրառվել են հելիում-նեոնային լազերի ճառագայթները շների մոտ ստամոքսի փորձարարական խոցերի ժամանակ:

Ստամոքսի խոցային դեֆեկտի անմիջական եզակի 5 բոպ. տևողությամբ լազերային ճառագայթման դեպքում լավացումը արագանում է մոտ երկու անգամով:

Լազերային 6328 А° ալիքի երկարությամբ, 1,2 Ջ/սմ² էներգիայի խտությամբ ճառագայթումը արդյունավետ է շների մոտ ստամոքսի խոցային դեֆեկտի լավացման համար:

TREATMENT OF THE GASTRIC ULCER WITH LAZER IRRADIATION
IN THE EXPERIMENT

According to the data about the favourable effect of lazer irradiation on the biological tissues, the helium-lazer rays have been applied on the dogs with experimental gastric ulcer. After a single lazer irradiation of the ulcerous affection during 5 minutes the recovery was hastened nearly twice. The length of the lazer wave was 6328 Å and the energy density -11,2 Joule/cm².

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Аджимолаев Г. А., Крылов О. А.* Цит. в кн.: Тр. НИИ травмат. и ортопедии. Казань, 1979, стр. 25.
2. *Артемьев Е. Н., Вильдт М. О., Потякина Н. Н., Мусницкая Е. Н.* Сов. мед., 1970, 1, стр. 54.
3. *Данилова И.* Цит. в кн.: Тр. НИИ травмат. и ортопед. Казань, 1979, стр. 35.
4. *Курашев С. В.* БМЭ, 1963, т. 30, стр. 1047.
5. *Инюшин В. М.* Биостимуляция лучом лазера и биоплазма. Алма-Ата, 1975, стр. 44.
6. *Королев В. А.* Мед. техника, 1979, 5, стр. 42.
7. *Ознев Б. В., Вишневский А. А.* Тез. докл. научно-технической конференции «Использование оптических квантовых генераторов в науке и технике». Л., 1969, стр. 3.
8. *Мешалкин Е. Н.* Применение прямого лазерного облучения в экспериментальной и клинической кардиохирургии (сб. научн. трудов). Новосибирск, 1981, стр. 7.
9. *Панцырев Ю. М., Крохин О. Н., Орлов В. К., Кружилин Ю. И.* Хир. и анестезиол., 1976, 6, стр. 38.
10. *Пятницкая Г. Н.* В кн.: Вопросы практической гастроэнтерологии. М., 1981, стр. 7.
11. *Радбиль О. С.* Язвенная болезнь и ее лечение. Казань, 1969.
12. *Шхвацбая К. Я.* В кн.: Труды I Северо-западной научной конференции терапевтов. Смоленск, 1958, стр. 11.
13. *Grossman M.* Gastroenterology, 1967, 53, 5, 689.

УДК 616.345—006.6—089

Л. У. НАЗАРОВ, Э. Б. АКОПЯН, А. М. АГАВЕЛЯН, В. С. МАРТИРОСЯН

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ

Приведены результаты хирургического лечения больных раком толстой кишки. Выбор метода операции производился с учетом локализации опухоли, ее размеров, распространенности патологического процесса и наличия кишечной непроходимости. Проанализированы ближайшие послеоперационные осложнения.

Хирургическое вмешательство в настоящее время является основным методом лечения злокачественных новообразований толстой кишки [1—5]. Прогноз операций во многом зависит от ранней диагностики заболевания и выбора адекватного способа хирургического вмешательства. Развитие проктологической службы в стране, внедрение в проктологическую практику таких диагностических методов, как ректороманоскопия и фиброколоноскопия, значительно расширили возможности

раннего выявления и лечения рака толстой кишки. Научные исследования проктологических и онкологических центров страны, направленные на усовершенствование техники радикальных операций, разработку рациональной тактики предоперационной подготовки и послеоперационного ведения больных, позволили улучшить ближайшие и отдаленные результаты хирургических вмешательств, значительно снизить послеоперационную летальность.

С января 1979 г. по апрель 1984 г. в клинике оперировано 236 больных раком толстой кишки (из них 135 человек—в течение последних 2 лет). Мужчин было 104 (44%), женщин—132 (56%). Возраст больных был в пределах 21—80 лет, однако в основном заболевание отмечалось в возрастной группе 40—60 лет.

Опухолевый процесс преимущественно (85,6%) располагался в левой половине толстой кишки, при этом чаще во II и в III стадиях (табл. 1). Экзофитный рост опухоли наблюдался в 142 (60,2%), эндофитный—в 94 (39,8%) случаях. Аденокарцинома выявлена у 204 (86,5%), слизистый рак—у 13 (5,5%), солидный—у 11 (4,7%), скirr—у 4 (1,7%), карцинома—у 2 (0,8%) и меланома—у 2 (0,8%) больных.

Таблица 1

Распределение больных по локализации опухоли и стадиям заболевания

Локализация опухоли	Стадии заболевания				Всего
	I	II	III	IV	
Правая половина толстой кишки:					
Слепая кишка	—	1	5	1	7 (2,9%)
Восходящая кишка	—	3	8	3	14 (6,0)
Печеночный изгиб	—	1	3	1	5 (2,1%)
Правая половина поперечно-ободочной кишки	—	1	4	3	8 (3,4%)
Итого	—	6	20	8	34 (14,4%)
Левая половина толстой кишки:					
Левая половина поперечно-ободочной кишки	—	3	4	3	10 (4,2%)
Селезеночный изгиб	—	3	6	4	13 (5,5%)
Нисходящая кишка	—	5	8	2	15 (6,4%)
Сигмовидная кишка	—	15	12	14	41 (17,4%)
Прямая кишка и ректо-сигмоидный отдел	16	39	49	19	123 (52,1%)
Итого	16	65	79	42	202 (85,6%)
	16	71	99	50	236 (100%)

Радикальные операции выполнены у 202 (85,6%), паллиативные—у 34 (14,4%) больных. 192 пациента (81,3%) оперированы в плановом порядке, 44 (18,7%) по экстренным показаниям в связи с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью.

Предоперационная подготовка плановых больных сводилась к оценке функционального состояния различных органов и систем орга-

низма, определению и коррекции показателей гомеостаза. В обязательном порядке пациентов приучали выполнять комплекс дыхательной и двигательной гимнастики в постели, а также мочиться лежа. Важное значение придавали механической очистке кишечника.

У больных с острой толстокишечной непроходимостью, когда попытка восстановления кишечного пассажа консервативными способами не приводила к успеху, выполняли экстренные хирургические вмешательства с предварительной оценкой показателей клинико-лабораторного исследования и максимальной коррекцией нарушенных процессов обмена.

Выбор метода радикальной операции производили в зависимости от локализации опухоли, степени распространенности основного процесса, морфологической характеристики новообразования, наличия регионарных метастазов, топографо-анатомических особенностей строения толстой кишки, возраста больных с учетом сопутствующих заболеваний. Паллиативные вмешательства выполняли либо при наличии отдаленных метастазов, либо при местно неоперабельных опухолях (табл. 2).

При выполнении радикальных хирургических вмешательств у больных с опухолями прямой кишки преимущество отдавали сфинктеросохраняющим операциям (79 из 103 радикальных операций—76,7%). Брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки производили только при локализации опухоли до 6 см от ануса. После брюшно-анальной резекции прямой кишки при опухолях, расположенных выше 6—7 см от ануса, у 13 больных низводили в анальный канал сигмовидную, у 3—нисходящую, а у 2—поперечно-ободочную кишку. У 6 пациентов пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, ожирением и с явлениями частичной кишечной непроходимости данное вмешательство завершали наложением подвздошной колостомы. В 4 случаях низведение ободочной кишки произвести не удалось в связи с возникшими интраоперационными осложнениями (у 2 кровотечения и у 2 ранение стенки кишки в зоне опухоли).

Передняя резекция прямой кишки выполнена у 17 больных с опухолями не ниже 10—11 см от края анального отверстия. Анастомоз в большинстве случаев накладывали с помощью аппарата КЦ-28.

Резекцию ректосигмоидного отдела по типу операции Гартмана применяли в основном у больных с частичной кишечной непроходимостью, когда наложение анастомоза было связано с техническими трудностями, и в тех случаях, когда состояние больного на операционном столе требовало быстрого завершения хирургического вмешательства.

У 8 больных с подвижными небольшого размера новообразованиями (Т₁₋₂) анального канала и нижеампулярного отдела прямой кишки, у которых имели место тяжелые сопутствующие заболевания, вызывающие опасения в отношении возможной непереносимости травматичного вмешательства—брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки, было выполнено удаление опухоли с гистологическим исследованием окружающих и подлежащих тканей. В 3 наблюдениях подобные операции произведены в связи с категорическим отказом больных от предложенных радикальных вмешательств, которые предполагалось завершить формированием противоестественного заднего прохода на пе-

редней брюшной стенке. Из 11 больных 10 в послеоперационном периоде получили курс лучевой терапии.

Таблица 2

Характер и количество выполненных операций	
Виды операций	Число больных
На прямой кишке и в ректосигмоидном отделе:	
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки по Лойд-Девису	24 (10,2%)
Брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением ободочной кишки в анальный канал	18 (7,6%)
Брюшно-анальная резекция прямой кишки с колостомой	10 (4,2%)
Резекция ректосигмоидного отдела (по типу операции Гартмана)	13 (5,5%)
Передняя резекция прямой кишки	17 (7,2%)
Трансанальное иссечение опухоли	11 (4,7%)
Многоэтапные операции	10 (4,2%)
Паллиативные операции	20 (8,5%)
Итого	123 (52,1%)
На ободочной кишке:	
Правосторонняя гемиколэктомия	21 (9,0%)
Резекция поперечно-ободочной кишки	2 (3,8%)
Резекция поперечно-ободочной кишки с асцендосигмоанастомозом	3 (1,2%)
Левосторонняя гемиколэктомия	18 (7,6%)
Резекция сигмовидной кишки	21 (8,9%)
Многоэтапные вмешательства	27 (11,4%)
Паллиативные операции	14 (6,1%)
Итого	113 (47,9%)
	236 (100%)

Многоэтапные операции выполнены у 10 больных, имеющих опухоль прямой кишки с явлениями обтурационной кишечной непроходимости. На первом этапе накладывали превентивную колостому. После восстановления кишечного пассажа, улучшения общего состояния и клинико-биохимических показателей через 3—4 недели производили радикальную операцию. У 6 человек из этой группы была выполнена брюшно-анальная резекция прямой кишки с формированием одноствольной сигмостомы. В остальных 4 случаях произведена передняя резекция прямой кишки с сохранением трансверзостомы для декомпрессии. Стому ликвидировали на третьем этапе, спустя 1—1,5 месяца после радикального вмешательства.

Из общего числа радикальных операций (113), произведенных по поводу опухолей прямой кишки и ректосигмоидного отдела, в 27 случаях (23,9%) выполнены расширенные хирургические вмешательства с лимфаденэктомией (20), резекцией задней стенки влагалища (6) и мочевого пузыря (1).

Паллиативные хирургические вмешательства у 20 больных с иноперабельными опухолями прямой кишки сводились к наложению двухствольной колостомы.

При правосторонних локализациях операбельных опухолей расширенные резекции правой половины толстой кишки завершали подвздошно-ободочным соустьем по типу «бок в бок». Расширенные вмешательства с лимфаденэктомией и высокой перевязкой магистральных сосудов производили во всех случаях независимо от наличия регионарных метастазов. В инкурабельных случаях формировали обходной илеотрансверстоанастомоз (6 больных).

При опухолях средней трети поперечно-ободочной кишки производили сегменторную резекцию с анастомозом (9 больных). В 3 случаях выполняли расширенные резекции с удалением всей поперечно-ободочной кишки. С целью обеспечения достаточной протяженности приводящего отрезка производили мобилизацию и транспозицию восходящего отдела с поворотом на 180° против часовой стрелки и накладывали соустья с оставшимися левыми отделами ободочной кишки.

Обширные левосторонние резекции применяли при новообразованиях в зоне селезеночного изгиба и в нисходящем отделе. При благоприятных анатомо-топографических условиях операции завершали трансверзосигмосоустьем, в противных ситуациях накладывали трансверзостому с оставлением в брюшной полости ушитой культи на проксимальном отрезке сигмы.

Операции при обтурирующих опухолях левых отделов толстой кишки носили многоэтапный характер (по методу Шлоффера). Вначале накладывали разгрузочную трансверзостому, затем, в среднем через 2—3 недели, резецировали кишку с анастомозом, а через 3—4 недели ликвидировали стому преимущественно внебрюшинно. В тех наблюдениях (8 больных), когда опухоль располагалась в подвижных сегментах кишки, применяли операцию Микулича с внебрюшной резекцией кишки и ликвидацией на втором этапе двух отдельных колостом.

Осложнения в ближайшем послеоперационном периоде имели место у 50 больных (21,2%), из них у 22 (9,3%) с летальным исходом. Отметим, что в течение последних двух лет количество осложнений снизилось до 10,4%, а послеоперационная летальность составила 4,3%.

После операций по поводу рака прямой кишки умерло 14 (11,4%), а ободочной кишки—8 (7,1%) больных. 15 человек умерли после вмешательств, выполненных в плановом порядке, и 7—после экстренных операций. Причиной смерти были: у 8—перитонит, у 6—пневмония и сердечно-сосудистая недостаточность, у 4—кровотечение из пресакральных вен, у 2—тромбозомболия легочной артерии, у 1—печеночно-почечная недостаточность и у 1—инфаркт миокарда.

Анализ послеоперационных осложнений остальных 28 больных показал, что чаще (22 больных) они возникали у оперированных по поводу рака прямой кишки. Наиболее характерными осложнениями были: у 1—динамическая, а у 2—механическая кишечная непроходимость, у 2—дисфункция мочевого пузыря, у 2—сердечно-сосудистая недостаточность, у 2—нарушение функции печени и почек, у 3—кровотечение

из раны промежности, у 2—нагноение клетчатки малого таза, у 1—ранение мочевого пузыря, у 1—краевой некроз с последующим развитием стриктуры в зоне колостомического отверстия, у 2—некроз и ретракция низведенной кишки, у 2—стриктура колоанального анастомоза и у 2—расхождение швов культи прямой кишки с развитием абсцесса.

В 4 наблюдениях возникшие осложнения потребовали повторных вмешательств (ликвидация спаечной кишечной непроходимости—2, остановка кровотечения из пресакральных сосудов—2). В остальных случаях применяли консервативные мероприятия.

Осложнения после радикальных операций по поводу рака ободочной кишки, возникшие у 6 больных, сводились к развитию динамической непроходимости (2), нагноению послеоперационной раны брюшной стенки (2), возникновению параколостомических абсцессов и гематомы (2). Все эти осложнения ликвидировали консервативным путем.

Кафедра проктологии ЕРИУВ МЗ СССР

Поступила 28/VI 1984 г.

1. Հ. ՆԱԶԱՐՈՎ, Է. Վ. ՀԱԿՈՅԱՆ, Ա. Մ. ԱՂԱՎԵԼՅԱՆ, Վ. Ս. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ

ՀԱՍՏ ԱՂՈՒ ՔԱՂՑԿԵՂԻ ՎԻՐԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ԲՈՒԺՈՒՄԸ

Հաստ աղու ուռուցքներով հիվանդների մոտ կատարվել են վիրահատական միջամտություններ: Վիրահատության եղանակի ընտրությունը կախված է կղել ուռուցքի չափսերից, տեղակայությունից, տարածվածությունից և աղիքային անանցելիության առկայությունից:

Հետվիրահատական բարդությունները կազմել են 21,2%:

L. N. NAZAROV, E. V. HAKOPIAN, A. M. AGHAVELIAN, V. S. MARTIROSSIAN

SURGICAL TREATMENT OF THE LARGE INTESTINE CANCER

The results of the surgical treatment of patents with large intestine cancer are given. The clinical material is discussed and different individual ways of the operation are suggested, depending on different factors. The detailed analysis of the postoperative complications is carried out.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Александров В. Б. Рак прямой кишки. М., 1977.
2. Ефимов Г. А., Ушаков Ю. М. Осложненный рак ободочной кишки. М., 1984.
3. Федоров В. Д. Рак прямой кишки. М., 1979.
4. Дробни Ш. Хирургия кишечника. Будапешт, 1983.
5. Стернс М. В. Колоректальные новообразования. М., 1983.

А. А. КЛИМЕНКОВ, Ю. В. ГЛАДИКОВ, Д. М. ГИОРГАДЗЕ

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕКАРИСА В КОМПЛЕКСНОМ
ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕЛУДКА

Приведены данные об эффективности применения декариса при раке желудка. Показано статистически достоверное повышение двухлетней выживаемости и появление рецидивов и метастазов в более поздние сроки у больных, получавших декарис, что подтверждает эффективность иммунопрофилактики этим препаратом.

Известно, что основная масса больных, оперирующихся по поводу рака желудка III стадии, умирает от прогрессирования заболевания в первые 2 года после операции. Эти данные прогноза косвенно могут свидетельствовать об условности радикальной операции, после которой могут оставаться опухолевые клетки. Фактически радикальная операция является паллиативной более чем в 50% случаев у больных с III стадией заболевания. Это требует дополнительного лечения в послеоперационном периоде. Дополнительная химиотерапия в определенных случаях может явиться эффективным способом предотвращения прогрессирования опухолевого процесса [1].

Бурное развитие иммунологии опухолей изменило представление о канцерогенезе и показало, что течение заболевания и прогноз у больных злокачественными опухолями во многом зависят от состояния иммунореактивности. Снижение напряженности иммунных реакций у больных раком желудка предполагает использование иммуностимуляторов для коррекции иммунологических сил в противоопухолевой защите. Появление в последнее время различных иммуностимуляторов и их экспериментальное изучение создали предпосылки для клинического применения последних. В настоящее время широко изучается синтетический препарат левамизол (декарис)—2,3,5,6-тетрагидро-6-фенил-имидазол (2,1-б) тиазол. Левамизол был открыт как эффективный противогельминтный препарат, а с 1971 года появились работы Репеух Г., Репеух М. [10], показавшие способность левамизола стимулировать клеточный иммунный ответ. Первые клинические испытания левамизола при лечении некоторых опухолевых заболеваний показали обнадеживающие результаты [7]. Для оценки эффективности левамизола в лечении злокачественных опухолей возникла необходимость в проведении контролируемых клинических исследований.

С целью изучения эффективности иммунохимиопрофилактики рецидивов и метастазов рака желудка после операции нами в отделении абдоминальной онкологии ВОИЦ АМН СССР проводится рандомизированное контролируемое исследование с применением декариса (левамизола) венгерского производства (Гедеон Рихтер).

Наше сообщение основано на анализе результатов иммунохимиопрофилактики 168 больных раком желудка в возрасте от 33 до 70 лет, наблюдавшихся с 1979 по 1983 год. Всем больным была произведена радикальная операция в объеме субтотальной резекции желудка или гастрэктомиа. После операции и морфологической верификации диаг-

ноза наблюдаемые больные разделялись на 2 группы в зависимости от наличия метастазирования в регионарные лимфоузлы. При отсутствии метастазов в лимфоузлы больные рандомизированно, слепым методом, получали после операции декарис (59 больных), контрольную группу составили 52 больных с чисто хирургическим лечением. Больные с поражением регионарных лимфоузлов, составляющие группу с наиболее неблагоприятным прогнозом, иммуностимуляцию декарисом рандомизированно получали в сочетании с химиотерапией 5-фторурацилом (14 больных). Контрольную группу составляли больные с чисто хирургическим лечением (24 больных) и с дополнительной химиотерапией (19 больных). Фактором стратификации послужили наиболее прогностические признаки—степень инвазии желудочной стенки и форма роста опухоли.

Декарис применяли внутрь в дозе 150 мг 2 раза в неделю последовательно в течение 2 лет. 5-фторурацил применяли внутривенно по 12 мг/кг через день до 3,0 каждые 6 месяцев в течение 2 лет. При появлении признаков прогрессирования процесса (появление рецидивов или метастазов) лечение прекращали. Выживаемость в течение года наблюдения отмечена у 135 больных, в течение 1,5 лет—у 113 больных, в течение 2 лет—у 107 больных. Степень достоверности различий в результатах исследования оценивалась по критериям t и χ^2 .

Результаты и обсуждение

Предыдущими работами по данным реакций клеточного иммунитета, кожных проб на реакцию замедленной гиперчувствительности с ДНХБ нами было показано значительное снижение иммунореактивности и снижение уровня РЭА у больных раком желудка по мере прогрессирования заболевания [2, 6]. Применение же стимуляторов приводило к наиболее полному восстановлению иммунокомпетенции. Эффективность декариса как стимулятора клеточного иммунитета была также показана в работах многих исследователей [4, 9].

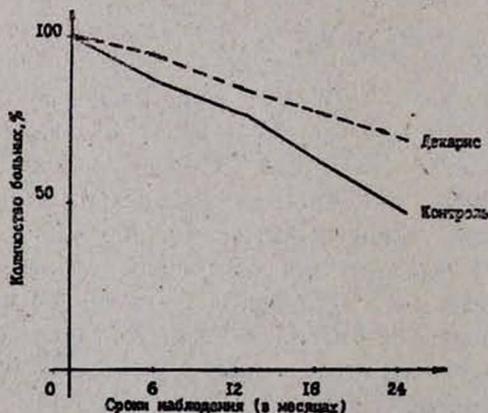


Рис. 1. Выживаемость больных раком желудка после радикальной операции и лечения декарисом при отсутствии поражения регионарных лимфоузлов. Достоверность разницы при 2-летнем наблюдении согласно χ^2 $p < 0,05$.

Анализ результатов иммунопрофилактики и иммунохимиопрофилактики в настоящем исследовании показал, что выживаемость больных в зависимости от различных схем профилактики неодинакова. Так, выживаемость больных при отсутствии поражения регионарных лимфоузлов в группе только радикально оперированных значительно ниже, чем с дополнительным лечением декарисом. Как видно из рис. 1, наибольший эффект от иммуностимуляции отмечен по данным 2-летней выживаемости, что дает надежду на улучшение и отдаленных результатов. Другим показателем эффективности декариса может служить и время появления клинически регистрируемого прогрессирования заболевания. Полученные данные определенно говорят об отдалении сроков появления рецидивов или метастазов в группе с иммунопрофилактикой, где среднее время наступления прогрессирования равно $15,2 \pm 4,4$ месяца, в то время как в контроле— $10,7 \pm 1,4$ месяца.

Положительное влияние декариса на выживаемость больных при отсутствии метастазов в регионарные лимфоузлы проявляется у больных с инфильтративной и смешанной формой роста ярче, чем с экзофитной, а также при опухолевой инвазии всей стенки желудка, то есть у больных с наиболее подавленной иммунореактивностью. Двухлетняя выживаемость у больных с поражением всей стенки желудка в лечебной группы равна 47, в контрольной—36%.

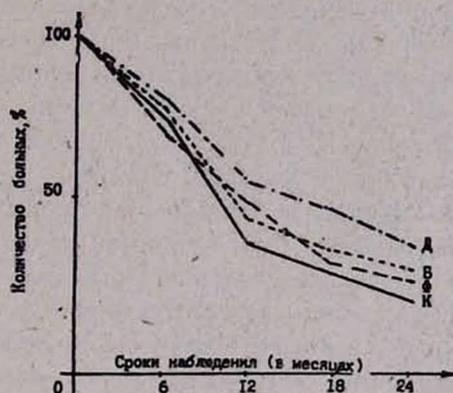


Рис. 2. Выживаемость больных раком желудка с метастазами в регионарные лимфоузлы после различных видов послеоперационной профилактики. К—контрольная группа, Ф—профилактика 5-фторурацилом, Б—профилактика 5-фторурацилом и БЦЖ, Д—профилактика 5-фторурацилом и декарисом. Отклонение между контрольной группой и группой, получавшей декарис, статистически не достоверно. $\chi^2=1,32$.

Таким образом, проведенное исследование позволяет заключить, что применение иммуностимуляции декарисом улучшает двухлетние результаты лечения у больных без метастазов в регионарные лимфоузлы. Такое предварительное заключение нам кажется справедливым, поскольку проведенная стратификация по важнейшим прогностическим факторам показала почти полную идентичность.

Как известно, наличие метастазов в регионарные лимфоузлы, несмотря на их удаление во время операции, значительно ухудшает прогноз заболевания [3]. В связи с этим данной группе больных иммуно-

стимуляцию проводили в сочетании с химиотерапией 5-фторурацилом. Некоторые исследователи также указывают на перспективность сочетанной химиоиммунотерапии, при которой иммуностимуляция, возможно, ликвидирует цитостатическое действие химиотерапии [4, 5, 8].

Как видно из рис. 2, комбинация декариса и 5-фторурацила позволяет достигнуть заметного улучшения на первом году наблюдения. Выживаемость в группе больных, получавших только 5-фторурацил, не отличалась от контрольной. По данным 2-летнего наблюдения, сравнительная оценка хирургического и комплексного методов лечения незначительно различалась. Статистически значимого различия не выявлено.

Если целесообразность применения декариса у больных без поражения регионарных лимфоузлов не вызывает сомнения, то отсутствие статистически значимого эффекта у больных с наличием метастазов в регионарные лимфоузлы и получавших декарис в сочетании с 5-фторурацилом можно объяснить разными причинами.

С одной стороны, в онкологии устоялось представление об иммунотерапии, которая должна помочь организму убить оставшиеся после операции опухолевые клетки, с другой стороны, развитие рецидива опухоли может быть обусловлено не столько оставшимися опухолевыми клетками, как сохранением условий возникновения рака, одним из которых является дефектная иммунная система. Применение декариса, возможно, корректирует иммунологическую реактивность и предупреждает развитие рецидива. Так как у больных при отсутствии метастазов в регионарные лимфоузлы вероятность радикальности хирургического лечения значительно выше, чем при наличии метастазов, то применение декариса ликвидирует одно из условий канцерогенеза и улучшает, по нашим данным, двухлетние результаты. Примером нерадикального хирургического лечения могут быть больные, у которых рецидивы или метастазы были выявлены на 3—6-ом месяце после операции. Частота подобных случаев в нашем исследовании составляет 14%. У таких больных лечение декарисом было неэффективным.

С другой стороны, в нашем исследовании были выделены больные, у которых при гистологическом исследовании удаленного препарата по линии резекции обнаружены опухолевые клетки. Лечение декарисом отодвигало сроки наступления рецидива. Возможно, существует какое-то критическое число оставшихся после операции опухолевых клеток, когда организм еще в состоянии подавить их рост. При превышении критического числа опухолевых клеток, даже несмотря на иммуностимуляцию, начинается прогрессирование опухолевого процесса.

Из побочных эффектов при применении декариса мы столкнулись с тошнотой, слабостью и некоторой апатией. Данные явления были у единичных больных. Случаев агранулоцитоза в нашем исследовании не отмечено.

В итоге можно сказать, что декарис является иммуномодулятором неспецифического противоопухолевого иммунитета. Повышая иммунореактивность организма, декарис ликвидирует одно из условий канцерогенеза.

Применение декариса после радикальных операций по поводу рака желудка способствует более полному излечению, особенно у больных без поражения регионарного лимфатического аппарата.

Всесоюзный онкологический научный центр АМН СССР

Поступила 1/III 1984 г.

Ա. Ա. ԿԼԻՄԵՆԿՈՎ, ՅՈՒ. Վ. ԳԼԱԴԻԿՈՎ, Դ. Մ. ԳԻՈՐԳԱԶԵ

ԴԵԿԱՐԻՍԻ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՓՈՐՁԸ ՍՏԱՄՈՔՍԻ ՔԱՂՑԿԵՂԻ ԿՈՄՊԼԵՔՍՆԻՆ
ԲՈՒԺՄԱՆ ՄԵՋ

Բերված են տվյալներ դեկարիսի կիրառման արդյունավետության վերաբերյալ ստամոքսի բաղնջկեղի կոմպլեքսային բուժման ժամանակ Այն հիվանդների մոտ, որոնք ստացել են դեկարիս, կյանքի տևողությունը երկարել է երկու տարով, իսկ ռեցիդիվներ և մետաստազներ առաջացել են ավելի ուշ ժամկետներում:

Այս փաստը հաստատում է այդ դեղամիջոցով անցկացված իմունոթերապիայի արդյունավետությունը:

A. A. KLIMENKOV, Yu. V. GLADIKOV, D. M. GIORGADZE

THE EXPERIENCE OF THE APPLICATION OF DECARIS IN THE
COMPLEX TREATMENT OF THE STOMACH CANCER

The data about the effectiveness of decaris application in the treatment of the stomach cancer are brought in the article. The statistically reliable increase of the survival rate up to two years and comparably late development of the relapses and metastases have been observed in patients treated with decaris, which proves the effectiveness of the immunotherapy by this preparation.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Блохина Н. Г. Автореферат докт. дисс. М., 1977.
2. Гладиков Ю. В., Ахметов М. Ш., Рудзитис М. Ф., Закендфельд Г. К., Гарклава Р. Р., Цеплите Р. К., Мянко М. Х., Макеев А. Н. В кн.: Тез. докл. V конф. онкологов Эстонской ССР. Таллин, 1981, стр. 55.
3. Летягин В. П. Современные возможности лечения рака желудка в свете отдаленных результатов. М., 1980.
4. Мосненко М. Д., Кныш Н. Т., Коровин С. И., Белицкий К. П. В кн.: Неспецифические стимуляторы противоопухолевого иммунитета. Рига, 1983, стр. 156.
5. Ожерельев А. С. Автореферат канд. дисс. М., 1981.
6. Ткачева Г. А., Гладиков Ю. В., Макеев В. И. В сб.: Опухоли желудочно-кишечного тракта. М., 1981, стр. 102.
7. Amery W, K. Lancet, 1975, 1, 389.
8. Amery W, K., Gough D. A. Oncology, 1981, 38, 3, 168.
9. Lods J. C., Dujardin P., Halpern G. M. Lancet, 1976, 1, 548.
10. Renoux G., Renoux M., C. R. Acad. Sci. (D) Paris, 1971, 272, 349.

А. И. ДЖАГИНЯН, Ф. В. БАЛЛЮЗЕК

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛЛОГЕННЫХ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Проведенными исследованиями показано, что использование аллогенных лимфоцитов при лечении онкологических больных не вызывает клинических осложнений независимо от метода получения лимфовзвеси. Характер иммунных сдвигов у больных через одну-две недели после введения аллогенных лимфоцитов позволяет прогнозировать дальнейшее течение опухолевого процесса. Применение аллогенных лимфоцитов особенно эффективно у онкологических больных с «неполным» набором HLA-антигенов.

В последние годы у нас в стране и за рубежом ведется разработка методов иммунодиагностики и иммунотерапии злокачественных новообразований [1, 2, 4, 9, 10, 12]. Применение аллогенных лимфоцитов с целью иммунокорректирующего воздействия является одним из перспективных направлений в лечении онкологических больных. Однако ранее оценка эффективности подобных методов была затруднена из-за отсутствия надежных критериев [5, 6, 8, 11].

Нами проведено исследование и лечение 72 онкологических больных (II стадия—14, III—33, IV—25 человек). Из них 57 страдали злокачественной опухолью молочной железы, у остальных был диагностирован: рак толстой кишки, легких, меланобластома, саркомы скелета. Возраст обследованных больных—от 17 до 60 лет. Диагноз основывался на достоверных клинических признаках и данных гистологического исследования. Аллогенные донорские лимфоциты (совмещенные и несовмещенные по системе HLA) вводились как внутривенно, так и регионарно. В качестве иммунологического контроля за проводимым лечением использовались общепринятые методы: реакция спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК) с определением «активных» и «тотальных» Т-лимфоцитов; оценка числа В-лимфоцитов при помощи «глобулиновых» (В_{гс}) и «комплементарных» (В_{сз}) розеток; определение функциональной активности лимфоцитов в реакции бласттрансформации с ФГА (РБТЛ); характеристика макрофагального звена—определением показателя макрофагальной трансформации мононуклеаров (ПМТМ) периферической крови [3]; исследование иммуноглобулинов крови—методом радиальной иммунодиффузии по Mancini; оценка состояния лимфоцитов-супрессоров [7]; определение действия блокирующих факторов сыворотки крови в РБТЛ и РТМЛ—реакции торможения миграции лейкоцитов; определение HLA фенотипов больных и здоровых доноров в реакции лимфоцитотоксичности. Иммунологический статус больных исследовался до и через 7—14 дней после введения им суспензии лимфоцитов. Через 2—3 месяца проводилось контрольное иммунологическое обследование. Больные наблюдались от 1 до 5 лет.

Суспензию лимфоцитов получали различными путями. В 14 наблюдениях применялось дренирование грудного лимфатического прото-

ка с последующей концентрацией клеток центрифугированием и ресуспендированием в растворе Хенкса (получили до 10 млрд. клеток). В 26 наблюдениях использована методика выделения лимфоцитарных фракций в пластиковых мешках при добавлении растворов желатины. В остальных 32 наблюдениях лимфофорез обеспечивали аспирацией граничного слоя плазмы после центрифугирования флакона свежей крови с консервантом. Режим центрифугирования—400 g в течение 15—20 минут. Процентное содержание лимфоцитов в суспензии составляло 90—95. Общая доза вводимых клеток, полученных вторым и третьим методом, составляла 1—2 млрд. Для стимуляции лимфоцитов использовали фитогемагглютинин фирмы «Difco» (из расчета 10 мкг/мл) и метотрексат фирмы «Lebegle» (из расчета 0,1 мкг на 10^6 клеток). Из 72 больных 65 человек (включая все локализации опухолей) получили предварительное хирургическое лечение, и только 7 человек с IV стадией болезни не оперированы.

Как показало исследование, применение суспензий аллогенных лимфоцитов в качестве адаптивной иммунотерапии повышало актуальность этапа хирургического удаления опухоли. Для получения положительных результатов большое значение имело даже паллиативное вмешательство, благодаря которому достигалось уменьшение общей массы опухолевых клеток, а соответственно—интенсивности негативного воздействия их на организм.

Больные легко переносили процедуру внутривенного и внутритканевого введения лимфоцитов, не предъявляли жалоб и в последующие дни. Осложнений, связанных с введением аллогенных лимфоцитов донора (независимо от степени совместимости по системе HLA с реципиентом), не наблюдалось.

Указанное лечение больных злокачественными новообразованиями сопровождалось сложными сдвигами в иммунологической реактивности. Достоверных различий в результатах применения лимфоцитов совмещенных и несомещенных по системе HLA с реципиентом, выявить не удалось. В табл. 1 и 2 представлены наиболее типичные варианты динамики изменений иммунологических показателей больных через одну-две недели после введения лимфоидных клеток. Из таблиц видно, что сдвиги в различных звеньях иммунной системы больных были далеко не однозначными. Отмечены сложные комбинации изменения показателей иммунитета больных, которые трудно было сразу оценить. Картина существенно прояснилась при повторном наблюдении за больными через 2—3 месяца после введения лимфоцитов. Оказалось, что клинические признаки регрессии опухолевого процесса, стойкая ремиссия в подавляющем большинстве случаев коррелировали у больных с иммунными сдвигами, представленными в табл. 1. В отличие от этой группы отсутствие эффекта от проводимого лечения наблюдалось чаще среди больных, у которых иммунологические сдвиги через 7—14 дней после введения лимфоцитов были идентичны или схожи с вариантами, представленными в табл. 2. Положительным прогностическим признаком можно считать сочетание стойкого повышения уровня «активных» Т-лимфоцитов, усиление функциональной активности лимфоцитов в

РБТЛ, повышение в крови уровня JgM с одновременным снижением (или без изменения) уровня JgG, повышение (или без изменения) числа «комплементарных» В-лимфоцитов и ПМТМ, если это сопровождается вышеуказанными сдвигами и со снижением блокирующей активности сыворотки крови вместе с падением уровня лимфоцитов-супрессоров.

Прогностически неблагоприятными сдвигами оказались: снижение уровня «активных» Т-лимфоцитов при увеличении (или без изменения) числа «тотальных» Т-лимфоцитов, сочетающееся с повышением уровня В-лимфоцитов (особенно «глобулиновых» — В_{FC}), снижением уровня JgM и повышением JgG в сыворотке крови, уменьшением функциональной активности лимфоцитов; достоверность этого положения значительно возрастает при параллельном усилении действия блокирующего фактора сыворотки крови и повышении уровня лимфоцитов-супрессоров (табл. 2).

Таблица 1

Положительные иммунные сдвиги у больных после введения аллогенных лимфоцитов

Варианты иммунных сдвигов	Изменение иммунологических показателей										
	Т-лимфоциты		В-лимфоциты		РБТЛ	ПМТМ	иммуноглобулины			блок. фактор сыворотки	лимф. супрессоры
	Т-акт.	Т-тот.	В _{FC}	В _{сз}			М	Г	А		
I	+	+	-	±(-)	+	+(±)	+	-	+(±)	-(±)	-
II	+	+	+	+	+(±)	±(-)	+	+	+	-	±(-)
III	+	-	±	+	+	+(±)	+	±	+(±)	-	-
IV	+	-	-	-(+)	+	±	+	-	-	-	-

Примечание. +повышение уровня; —снижение уровня; ±без изменения.

Таблица 2

Негативные иммунные сдвиги у больных после введения аллогенных лимфоцитов

Варианты иммунных сдвигов	Изменение иммунологических показателей										
	Т-лимфоциты		В-лимфоциты		РБТЛ	ПМТМ	иммуноглобулины			блок. фактор сыворотки	лимф. супрессоры
	Т-акт.	Т-тот.	В _{FC}	В _{сз}			М	Г	А		
I	-	-	+	+	-(±)	±(-)	-	+	-	+	+
II	-	+	+	-(±)	-(±)	±(-)	±	+	±	+	±(+)
III	-(±)	+(±)	±(-)	±(-)	±(-)	±(+)	-	-	-	+	+(±)
IV	±(-)	±	+	+	±(-)	+(±)	±(-)	+	±	+(±)	±

Примечание. +повышение уровня; —снижение уровня; ±без изменения.

Необходимо, однако, отметить, что по изменению отдельных иммунологических показателей трудно, а скорее невозможно объективно судить о происшедших сдвигах и прогнозировать течение болезни. Толь-

ко комплексный иммунологический контроль при помощи нескольких методов, оценивающих разные стороны иммунологической реактивности больного, позволяет получить полезную информацию.

Исследование HLA фенотипов онкологических больных показало, что по сравнению со здоровой группой у них достоверно чаще встречается неполный набор антигенов по локусам «А» и «В». Эта HLA-антигенная «дефицитность», как нам кажется, может быть обусловлена двумя причинами: гомозиготностью и антигенным упрощением типизируемых клеток. Однако независимо от причины обнаружения HLA-антигенной «дефицитности» у этих больных имело место стойкое снижение иммунологической реактивности, которое было труднее повысить или откорректировать другими доступными методами терапии. Применение аллогенных донорских лимфоцитов у этих больных оказалось особенно эффективным. При этом повторное типирование больных после введения аллогенных лимфоцитов показало, что в ряде случаев происходит кратковременное (до трех недель) изменение HLA-антигенного «паспорта» реципиента. У 11 больных были выявлены недостающие антигены в «некомплектном» HLA-фенотипе. Причем новый антиген в одних случаях был донорским (HLA-антигены доноров определялись заранее и использовались как маркеры), а в других—выявлялся ранее отсутствовавший антиген как у донора, так и у реципиента. В 7 случаях у больных с IV стадией развития опухолевого процесса (с метастазами) наблюдалось появление сверхкомплектных (лишних) антигенов HLA после трансфузии аллогенных лимфоцитов. Интересно, что отсутствовавшие ранее антигены выявлялись не только после внутривенного введения лимфоцитов, но и после внутритканевого (регионарного).

Как нам кажется, обнаружение у реципиентов в циркуляции лимфоцитов донора маловероятно (недостаточная концентрация донорских клеток, улавливаемых реакцией лимфоцитотоксичности, особенно введенных путем внутритканевой инъекции), но не исключено. Скорее здесь имеет место стимуляция лимфоцитов реципиента антигенными комплексами донора, появление бластных форм с новой информацией. Возможно, антигенная информация удерживается макрофагами в зоне введения лимфовзвеси, от которых она затем передается лимфоцитам-посредникам, организующим соответствующий клеточный иммунный ответ.

Эффективность применения лимфоцитов для лечения онкологических больных в значительной степени зависела от тяжести их клинического состояния и предшествующего лечения. Так, по результатам проведенного исследования можно констатировать, что наиболее благоприятные данные были получены в группе больных со II и III стадией болезни, со сниженной, но не подавленной исходной иммунологической реактивностью, которым ранее проводилось хирургическое лечение и последующая гипертермия—гипергликемия (независимо от локализации опухоли). Последняя, как уже нами было показано, кроме канцеротоксического действия, оказывает еще и иммунокорректирующее воздействие на организм больных. Отсутствие клинического эффекта от проводимого лечения наблюдалось в основном в группе больных с за-

пущенными формами опухолей, с резко угнетенной исходной иммуно-реактивностью, особенно если лечению предшествовали курсы химио- и лучевой терапии. Доза однократно вводимых клеток (об этом идет речь в статье) не оказывала существенного влияния на результаты лечения. Многократное же введение лимфоцитов (через каждые 2—3 месяца) давало длительный клинический и иммунологический эффект на протяжении многолетнего срока наблюдения.

Таким образом, для лечения онкологических больных применимы разные способы получения лимфовзвеси. Наиболее практичен метод аспирации праничного слоя плазмы после центрифугирования свежей крови с консервантом. Использование аллогенных лимфоцитов при лечении больных не вызывает клинических осложнений. Характер иммунных сдвигов у онкологических больных через одну—две недели после введения аллогенных лимфоцитов позволяет в определенной степени прогнозировать дальнейшее течение опухолевого процесса. Среди онкологических больных значительно чаще, чем у здоровых лиц, встречается «неполный» набор HLA-антигенов. Применение аллогенных лимфоцитов у этих больных особенно эффективно. Трансфузия лимфоцитов в ряде случаев сопровождается временным изменением HLA-антигенного «паспорта» реципиента. Предварительное хирургическое удаление опухоли с последующей гипертермией-гипергликемией существенно повышает эффективность использования лимфоцитов при лечении больных.

Ленинградский санитарно-гигиенический
медицинский институт

Поступила 5/VII 1983 г.

Ա. Ի. ԶԱԳԻՆՅԱՆ, Ֆ. Վ. ԲԱԼԼՅՈՒԶԵԿ

ԱԼՈԳԵՆԱՅԻՆ ԼԻՄՖՈՑԻՏՆԵՐԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ ՔՍԱԿԵԴՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ
ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Քաղցկեղով հիվանդների բուժման ընթացքում ալոգենային լիմֆոցիտների օգտագործումը, անկախ լիմֆոկախույթների ստացման մեթոդներից, կլինիկական բարդացում չի առաջացնում: Հիվանդների մոտ իմունային տեղաշարժը ալոգենային լիմֆոցիտների ներարկումից մեկ-երկու շաբաթ անց թույլ է տալիս կանխորոշել ուռուցքային պրոցեսի հետագա ընթացքը: Ալոգենային լիմֆոցիտների կիրառումը հատկապես արդյունավետ է «ոչ» լրիվ՝ HLA անտիգենների հավաք ունեցող քաղցկեղով հիվանդների մոտ:

A. I. DZAGINYAN, F. V. BALLUZEK

THE USE OF ALLOGENIC LYMPHOCYTES IN TREATMENT OF ONCOLOGIC PATIENTS

The use of allogenic lymphocytes in the treatment of oncologic patients does not cause any clinical complications, no matter what method is used to obtain lymphatic suspension. The character of immune

shifts allows to make the prognosis of the further tumor development. The use of allogenic lymphocytes is especially effective in patients with „incomplete„ set of HLA antigens.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баллюзек Ф. В., Печерский В. Н. Эксперим. хирургия и анестезиол., 1972, 5, стр. 3.
2. Говалло В. И. Иммуитет к трансплантатам и опухолям. Киев, 1977, стр. 385.
3. Джагинян А. И., Демченко Т. А. Вопр. онкол., т. 27, 1981, 6, стр. 32.
4. Трапезников Н. Н., Яворский В. В. Клин. мед., 1974, 5, стр. 15.
5. Cheeta A. R.—Cancer Cytol., 1974, 14, 10.
6. Currie G. A.—Brit. J. Cancer, 1972, 26, 3, 141.
7. Dosch H. M., Gelfand E. W.—J. of Immunol., 1978, 121, 5, 2097.
8. Kaibara N., Ikeda T., Hattori T., Inokuchi K.—Gann., 1970, 61, 3, 227.
9. Klein E., Klein G.—Triangle, 1972, 11, 15.
10. Mathe G. Expansion Scientifique française, 1976.
11. Morton D.L., Eitber T. R., Villiam L., et al. Ann. Surg., 1970, 172, 4, 740.
12. Thunold S. Spektrum, 1974, 17, 3, 37.

УДК 611—013

И. Х. ГЕВОРКЯН, Г. А. ЧУХАДЖЯН, С. М. МУРАДЯН, Т. Л. ОВСЕПЯН,
Н. Д. ГЭГЗЯН, С. А. КАРАПЕТЯН

УКРЕПЛЕНИЕ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ РОГОВИЦЫ ПРИ ЭКСТРАКОРНЕАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ С ПОМОЩЬЮ ПОЛИМЕРНОГО КЛЕЯ «АРМЕН К-3»

Для фиксации трансплантата из эмбриональной роговицы при различных видах оперативного вмешательства на переднем отрезке глаза использовался клей «Армен К-3». Трансплантат фиксировался хорошо, оставался прозрачным до конца периода выздоровления. Отмечаются и другие преимущества бесшовного метода фиксации: значительное уменьшение пребывания больного в стационаре, хороший оптический эффект, быстрая медицинская реабилитация.

Бесшовное склеивание тканей при хирургических вмешательствах интересует клиницистов давно. С этой целью используется ряд синтетических материалов, которые в основном предназначаются для наружного употребления. В настоящее время наиболее широкое применение нашли пенополиуретановые клеющие пленки с акриловой массой между ними, однако применение их в хирургии ограничивается рядом недостатков. Во-первых, полиуретановые полимеры под действием ферментов в организме распадаются на токсические вещества, а во-вторых, пленка гидрофобна, не имеет сродства к влажным поверхностям, поэтому не может применяться для склеивания и покрытия внутренних органов.

Применение клеющего материала особенно ценно при пластических операциях на переднем отделе глазного яблока, т. к. фиксация трансплантата различными шовными материалами имеет целый ряд существенных недостатков.

В зарубежной литературе имеются сведения об успешном применении цианакрилатного клея «Истман-910», однако отечественные авторы отмечают жесткость и выраженную токсичность аналогичного цианакрилатного клея «циакрина» [7].

Дальнейшие поиски были направлены на получение нетоксичного родственного для тканей организма состава клея. В итоге был получен клей из биологического материала, который имеет ряд преимуществ перед клеями из синтетического материала [4, 5, 9].

В 1970 г. Н. Г. Гольдфельд [3] предложила новый способ изготовления биологического клея из лиофилизированной плазмы, растворенной в физиологическом растворе. Однако и этот клей, содержащий плазму и физиологический раствор, имеет ряд недостатков: адгезивные свойства выражены слабо, при приготовлении стерильных образцов клея из сухой плазмы ex tempore во время операции возникают определенные технические трудности, непригоден для длительного хранения.

В 1977 г. А. А. Каспаров и А. С. Вахеда [8] предложили в качестве клея 10% раствор человеческого противокорревого сывороточного гамма-глобулина, который обладает, по данным авторов, выраженной адгезивной способностью. Преимуществами его являются промышленный выпуск, возможность длительного хранения в стерильном ампулированном виде.

В 1976 г. сотрудниками кафедры госпитальной хирургии ЕрМИ И. Х. Геворкяном и Г. А. Чухаджяном были созданы новые родственные тканям организма полимерный клей «Армен К-3» и двухслойная полимерная самоклеющаяся пленка «Диплен», которые признаны нетоксичными и допущены к клинической апробации.

Клей «Армен К-3» имеет высокую адгезивную способность, весьма подходит для склеивания раневых поверхностей, а также обладает кровоостанавливающими и антисептическими свойствами, нетоксичен и постепенно рассасывается в течение 1,5—2 месяцев. По своим свойствам он подходит для склеивания трансплантатов при пластических операциях на роговице, склере и конъюнктиве век.

С 1979 г. на кафедре глазных болезней ЕрМИ совместно с сотрудниками кафедры госпитальной хирургии клей «Армен-3» был использован в качестве самостоятельного средства фиксации трансплантатов на глазном яблоке и веках. Под наблюдением находилось 64 больных в возрасте от 9 до 68 лет, в том числе 19 больных с осложненной роговично-лимбальной формой весеннего катаракта, 17—с пальпебральной формой весеннего катаракта, когда на конъюнктиве хряща имелись опухолевидные разрастания, 16—с рецидивирующими птеригиумами и 12 больных с эпibuльбарными опухолями.

Материалом для пластики служили послойные трансплантаты величиной 8—9 мм, взятые из консервированной в гамма-глобулине эмбриональной роговицы. Техника операции сводилась к следующему: после тщательного удаления патологических тканей моделировались трансплантаты соответственно участку дефекта. В глаз закапывались растворы фурациллина и левомицетина. Высушивался передний отрезок глаза, производился гемостаз раневой поверхности. Транспланта-

ты прикладывались на участки дефекта, снизу смазывались клеем и придавливались марлевым шариком. Глазная щель поддерживалась в открытом состоянии в течение 2—3 мин. Производилось одновременное высушивание поверхности вокруг трансплантата. Парабульбарно вводился антибиотик с гидрокортизоном, и накладывалась бинокулярная повязка.

Необходимо отметить, что у всех оперированных больных трансплантаты держались хорошо. Заслуживает внимания тот факт, что, начиная со второго дня и до выздоровления (около десяти дней), трансплантаты оставались прозрачными, набухание их было незначительным и проходило быстро. При биомикроскопическом исследовании выявлена хорошая переносимость и резорбция клея в течение 6—7 недель после операции.

Одним из ценных качеств клея является его полная прозрачность, благодаря которой почти у всех 64 больных через слой образовавшейся пленки ясно просматривались подлежащие ткани раневой поверхности. Лишь у двух больных выявлялись отдельные островки помутневшего клея, что обуславливалось избыточной влажностью указанных участков в момент нанесения на них клея. Это обстоятельство учитывалось нами в дальнейших исследованиях.

Заслуживает внимания тот факт, что клей не раздражает ткани переднего отрезка глаза, и набухание трансплантата у всех больных было очень слабым. Ни в одном случае применение клея не вызвало инфицирования трансплантата, что объясняется его антисептическими свойствами.

Для сравнительной оценки эффективности применения клея «Армен К-3» проведены наблюдения над контрольной группой больных (23 чел.), которым укрепление трансплантата производилось при помощи швов (таблица).

Т а б л и ц а

Сравнительная оценка эффективности клея «Армен К-3»

Нозологическая форма	Операция с применением клея «Армен К-3»		Контрольная группа с применением швов	
	число больных	смещение трансплантата	число больных	смещение трансплантата
Роговично-лимбальная форма весеннего катары	19	—	8	1
Пальпебральная форма весеннего катары	17	—	6	1
Рецидивирующий птаригиум	16	—	7	3
Эпibuльбарные опухоли	12	—	2	—

Как видно из таблицы, у тех больных, которым фиксация трансплантата производилась при помощи клея, ни в одном случае не наблюдалось смещения трансплантата, в то время как в контрольной группе у 5 больных вследствие прорезывания и раннего отхождения швов трансплантаты отторгались.

Другим преимуществом клеевого способа фиксации является отсутствие воспалительной реакции вокруг трансплантата, его ареактивность и прозрачность, в то время как при шовном методе фиксации наблюдались воспалительная реакция, отек и часто последующее помутнение трансплантата.

Отдаленные результаты лечения показывают, что из 64 больных у 38 клей полностью рассосался за 5 недель, у 15—за 6 и у 11—за 7 недель. Систематическое биомикроскопическое исследование переднего отрезка глаза (через каждые 3 месяца) показало, что клей «Армен К-3» не оказывает отрицательного воздействия на ткани глаза.

Для иллюстрации приводим наше наблюдение.

Больная Ш. А., 10 лет, поступила в клинику 17/І 1983 г. с диагнозом: весенний катар, лимбальная форма, выраженная гипертрофия области склеры и изъязвление лимба. Общепринятые лечебные мероприятия не привели к удовлетворительным результатам, в связи с чем 1/ІІІ 1983 г. была произведена операция удаления гипертрофированной ткани из участка склеры и лимба в размере 9×12 мм, толщиной 2—3 мм и экстракорнеальная кератопластика с укреплением трансплантата клеем «Армен К-3». На 3—4-й день после операции явления раздражения переднего отрезка глаза значительно уменьшились. На 10-й день биомикроскопическим исследованием была установлена прочная фиксация трансплантата и значительное рассасывание клея. Дальнейшее амбулаторное наблюдение за больной показало прогрессивное улучшение состояния глаза и полное рассасывание клея за 6 недель. Приживление трансплантата было хорошее, без отрицательных явлений со стороны окружающих тканей.

Таким образом, способ пластических операций с применением клея «Армен К-3» для фиксации трансплантатов имеет неоспоримые преимущества перед другими методами фиксации. Применение клея «Армен К-3» приводит к экономии операционного материала, рабочего времени хирурга, укорачивает пребывание больного в стационаре, дает возможность получить хороший лечебный и оптический результаты, быструю медицинскую реабилитацию.

Все вышеизложенное дает нам основание заключить, что клей «Армен К-3» является новым эффективным средством при пластических операциях на переднем отрезке глаза и заслуживает более широкого внедрения в клиническую офтальмологию.

Кафедра глазных болезней
Ереванского медицинского института

Поступила 28/ІІ 1984 г.

Հ. Բ. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Գ. Ա. ԶՈՒԽԱԶՅԱՆ, Ս. Մ. ՄՈՒՐԱԴՅԱՆ, Տ. Լ. ՀՈՎՍԵԲՅԱՆ
Մ. Դ. ԳԶԳԶՅԱՆ, Ս. Ա. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ

ՍԱՂՄԵԱՅԻՆ ԵՂՋՐԱԹԱՂԱՆԹԻ ԱՄՐԱՑՈՒՄԸ ՊՈՒԽԵՐԱՅԻՆ ՍՈՍԻՆՁ
«ԱՐՄԵՆ Կ-3»-Ի ՕԳՆՈՒԹՅԱՄԲ ԷՔՍՐԱԿՈՐՆԵԱԿ
ՎԻՐԱՀԱՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Աչքի խնձորակի առաջնային հատվածի պլաստիկ վիրահատությունների ժամանակ փոխպատվաստուկի ամրացման համար կիրառվել է «Արմեն Կ-3» նոր պոլիմերային սոսինձը:

Սոսինձը օգտագործվել է սաղմի եղջրաթաղանթից վերցված փոխպատվաստների ամրացման համար աչքի առաջնային հատվածի տարբեր վիրահատական միջամտությունների ժամանակ: Բոլոր հիվանդների մոտ նկատվել է

փոխպատվաստուկի լավ ամրացում և թափանցիկ սերտած:

Նշվում են նաև անկաղ ամրացման մեթոդի այլ առավելությունները այն է՝ հիվանդի ստացիոնարում գտնվելու ժամկետի զգալի կրճատումը, լավ օպտիկական արդյունքը, արագ բժշկական վերականգնումը:

Ներակացություն է արվում աչքի առաջնային հատվածի պլաստիկ վիրահատությունների ժամանակ ամրացման այս մեթոդի մեծ առավելության վերաբերյալ:

I. K. GEVORKIAN, G. A. CHOUKHAJIAN, S. M. MOURADIAN, T. L. HOVSEPIAN,
N. D. GZGZIAN, S. A. KARAPETIAN

FIXATION OF THE EMBRYONAL CORNEA IN EXTRACORNEAL OPERATIONS WITH THE HELP OF THE POLYMER GLUE „ARMEN K—3“

For the fixation of the transplants in plastic operations on the anterior section of the eyeball the glue „Armen K—3,“ was applied. In all the operated patients the transplant was fixed well, remained transparent up to the end of the recovery period.

Other advantages of this method are stressed—the significant decrease of the terms of hospitalization, good optical effect and quick medical rehabilitation of the patients.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абрамов В. Г., Маркичева Н. А. Офтальмол. ж., 1961, 4, стр. 242.
2. Гольдфельд Н. Г. В сб.: Актуальные вопросы офтальмологии. Киев, 1967, стр. 48.
3. Гольдфельд Н. Г. Вопр. офтальмол., 1970, 6, стр. 58.
4. Гольдфельд Н. Г. Материалы конф. Одесского научно-исследоват. ин-та глазных болезней и тканевой терапии. Киев, 1965, стр. 13.
5. Гольдфельд Н. Г. Офтальмол. ж., 1966, 6, стр. 432.
6. Джалиашвили О. А. Вопр. офтальмол., 1966, 5, стр. 31.
7. Железнова В. Ф., Дубровина М. С. Вопр. офтальмол., 1966, 4, стр. 19.
8. Каспаров А. А., Вахеда А. С. Вопр. офтальмол., 1977, 1, стр. 3.
9. Кацнельсон А. Б., Саушкина Н. К. Офтальмол. ж., 1961, 4, стр. 242.
10. Степанов В. К. Вопр. офтальмол., 1972, 2, стр. 6.

УДК 616.345—018.2

М. Р. ТЕР-КАСПАРОВА, Т. Г. ТЕВОСЯН, Р. П. АГАРОНЯН

ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ АМИЛОИДОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПО ДАННЫМ КЛИНИКО- ЛАБОРАТОРНЫХ, МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И РЕКТОРОМАНОСКОПИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Освещены вопросы диагностики амилоидоза при периодической болезни (ПБ). Дана четкая клинико-морфологическая информация о динамике развития амилоидоза толстой кишки в различных стадиях заболевания. Подчеркивается ценность биопсийного метода исследования слизистой оболочки толстой кишки для диагностики амилоидоза при ПБ.

Периодическая болезнь (ПБ)—широко распространенное среди армян тяжелое заболевание, поражающее преимущественно молодой возраст и приводящее в 22,5—41,3% случаев к общему амилоидозу [1, 3].

Больные, как правило, погибают от хронической почечной недостаточности. Для ранней диагностики амилоидоза особую ценность представляет морфологическое изучение биопсированной ткани органов, вовлекающихся в патологический процесс. Таким органом при ПБ является почка. Однако биопсия почки далеко не всегда выполняется ввиду частого категорического отказа больных, малочисленности квалифицированных кадров врачей, владеющих техникой биопсии почечной ткани, и вероятности осложнений. Это побудило нас изучить значение кишечной биопсии как наиболее доступной и малотравматичной в ранней диагностике амилоидоза при ПБ. На высокую информативность биопсии слизистой оболочки прямой кишки при амилоидозе указывает ряд авторов [4, 6, 7—10]. Однако ни в одной из приведенных работ нет четких указаний, в какой стадии заболевания проводилось исследование. В. В. Серов и И. А. Шамов [5], изучив 101 биоптат слизистой оболочки прямой кишки преимущественно при вторичном амилоидозе, получили положительные данные у 1/3 больных в протеинурической и у 2/3 в нефротической и уремической стадиях амилоидоза. На частое выявление амилоида в ректобиоптатах в поздних стадиях процесса указывают также В. А. Варшавский и соавторы [2].

Нами обследовано 78 больных ПБ, которые были распределены на группы соответственно стадиям амилоидоза почек. В первую группу вошли больные без каких-либо признаков поражения почек (39 человек). Они были подразделены на 2 подгруппы. В Iа подгруппу включены 10 больных с нормальными лабораторными показателями во внеприступном периоде и в Iб подгруппу—29 человек с ускоренной СОЭ, гиперфибриногемией вне приступов и лейкоцитозом на фоне выраженной гиперфибриногемии и ускоренной СОЭ во время приступов. Во вторую группу вошли 35 больных, которые также были подразделены на 2 подгруппы: IIа (17 человек с преходящей протеинурией) и IIб (18 человек с постоянной протеинурией). В нефротической стадии было 4 больных. Больные, находившиеся в уремической стадии амилоидоза, нами не исследовались. У каждого больного взято по 2 ректобиоптата. Срезы окрашивались гематоксилин-эозином, толудиновым синим, по Ван Гизону, метиловым фиолетовым, конго красным, тирофлавином Т, проводились PAS-реакция и поляризационно-оптическое исследование. В 10 случаях был проведен иммунофлюоресцентный анализ для выявления в составе амилоида гамма-глобулина и фибриногена.

У больных Iа подгруппы ректороманоскопически при гистологическом и гистохимическом исследовании слизистой оболочки прямой кишки каких-либо изменений не обнаружено.

В Iб подгруппе из 29 больных у 25 (86,4%) в слизистой видимых изменений не выявлено. У остальных слизистая была гиперемирована и отечна, сосудистый рисунок сглажен.

Микроскопически у большинства больных крипты слизистой обо-

лочки почти одинаковой величины, расположены равномерно. Секретция слизи клетками покровного эпителия и бокаловидными клетками крипт умеренная. В собственном слое слизистой оболочки имеется небольшая лимфоплазмноклеточная инфильтрация, определяются лимфоидные фолликулы различной величины. В отдельных случаях отмечается гиперплазия ретикулярных клеток. Встречаются мелкие участки с десквамацией покровного эпителия, очажки кровоизлияний со скоплением гемосидерина. В пятой части случаев в собственном и отчасти в мышечном слоях слизистой оболочки наряду с лимфоплазмноклеточной реакцией имеется в той или иной степени выраженная лейкоцитарная инфильтрация. Более отчетлива она в случаях с макроскопически видимыми изменениями слизистой оболочки (гиперемией и отеком). Ни у одного больного в I б стадии амилоида в ректобиоптатах обнаружено не было.

Во II а подгруппе из 17 больных у 8 (47%) слизистая прямой кишки при ректороманоскопии выглядела нормальной, у остальных слизистая была гиперемирована и отечна. Гистологическое исследование показало, что у 39% больных отмечается отложение амилоида в стенках артериол и мелких артерий в собственном и мышечном слоях слизистой оболочки (рис. 1 а), причем диагноз был подтвержден с помощью специальных методов исследования, из которых наиболее информативными были окраски тиюфлавином Т, метиловым фиолетовым и поляризационная микроскопия препаратов, окрашенных конго красным.

У больных I б подгруппы в стадии преходящей протеинурии наблюдается усиление слизеобразования и увеличение количества бокаловидных клеток. В собственном слое слизистой оболочки наряду с лимфоплазмноклеточной и лейкоцитарной реакцией в отдельных наблюдениях встречаются макрофагальные скопления (рис. 1 б). В ряде случаев определялась неравномерность величины и распределения крипт.

Во II б подгруппе из 18 обследованных у 5 (27,8%) слизистая макроскопически не изменена, у 4 гиперемирована, отечна (22,2%), у 9—гипотрофична с хорошо просвечивающими сосудами (50%). Во всех случаях был обнаружен амилоидоз прямой кишки. Отложение амилоида отмечалось в сосудах подслизистой оболочки, мышечного и в меньшей степени собственного слоев слизистой оболочки. Стенки пораженных артериол были утолщены, гомогенны, бедны клеточными элементами, просвет сужен. При углублении процесса они превращались в однородные бесклеточные трубочки, просвет которых неразличим. В артериолах отложение амилоида происходило диффузно во всей стенке. В сосудах более крупного калибра в нескольких случаях было отмечено скопление амилоида по периколлагеновому типу: в адвентиции и периваскулярно (рис. 1 в). Нередко амилоид обнаруживался в стенках замыкающих артерий (рис. 1 г, рис. 2 а). Амилоид откладывался также между мышечными волокнами мышечного слоя и по ходу волокнистых структур собственного слоя слизистой оболочки, образуя иногда крупные поля амилоидного вещества (рис. 2 в). Особенно много его на границе мышечного и собственного слоев. Иногда амилоид можно было

обнаружить под эпителиальной выстилкой слизистой оболочки (рис. 2 г). Отложение амилоида носило очаговый характер. В местах его скопления ткань атрофировалась, железистые структуры отсутствовали или были уменьшены в размерах (рис. 2 б). В случаях со значительной выраженностью процесса изменения слизистой оболочки обнаруживались и вне участков скопления амилоида. Крипты были различной величины,

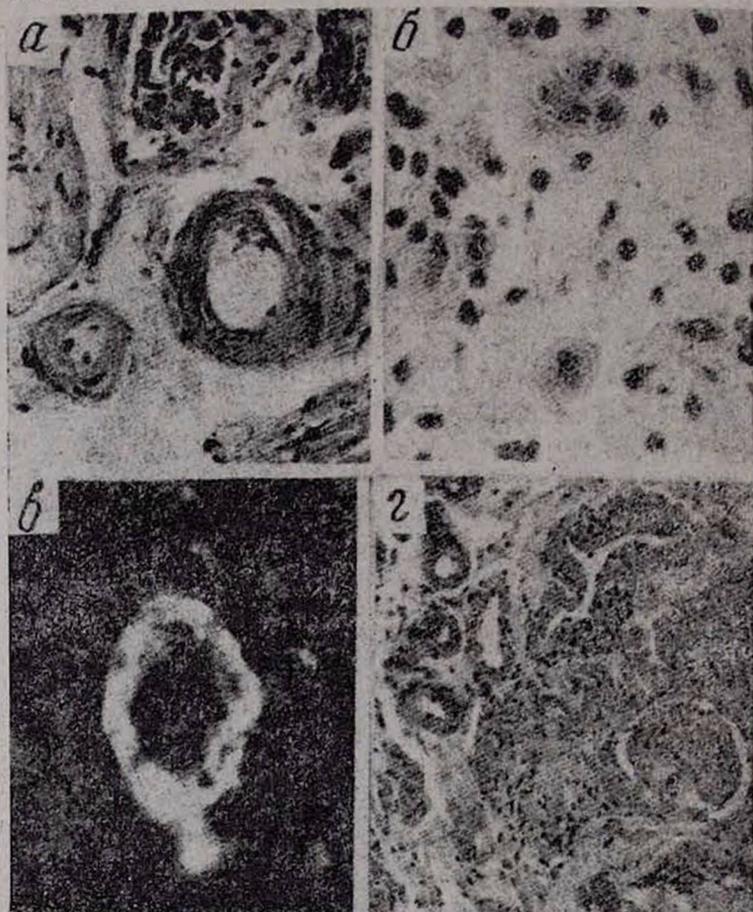


Рис. 1. Состояние слизистой оболочки прямой кишки при периодической болезни. а—отложение амилоида в сосудах мышечного слоя слизистой оболочки, $\times 200$; б—макрофагальная реакция в собственном слое слизистой оболочки, $\times 400$; в—периваскулярное отложение амилоида. Окраска тнофлавином Т, $\times 200$; г—амилоидоз замыкающей артерии, артериол и венул мышечного слоя, $\times 100$. а, б, г—окраска гематоксилин-эозином.

много мелких, количество их уменьшено. Встречались кистозно расширенные, заполненные слизью крипты и крипты с извилистым ходом (рис. 3 а, б). Отмечались очаговые, в ряде случаев довольно значительные, разрастания соединительной ткани. Более чем в половине случаев в строме слизистой оболочки наряду с лимфоцитарной инфильтрацией имелась и лейкоцитарная инфильтрация, нередко резко выраженная (рис. 2 б, в). Лейкоцитарные скопления определялись вокруг сосудов, в их стенках и просвете, изредка в криптах и между эпителиальными клетка-

ми, выступающими крипты. Встречались венулы и капилляры, заполненные массами фибрина и лейкоцитами, единичные сосуды с пролиферацией эндотелиальных клеток. В отдельных случаях обнаруживались



Рис. 2. Состояние слизистой оболочки прямой кишки при периодической болезни. а—отложение амилоида в наружной оболочке и в окружности замыкающей артерии. Окраска метиловым фиолетовым, $\times 350$; б—очаговое скопление амилоида и атрофия крипт на фоне лимфоплазмноклеточной и лейкоцитарной инфильтрации слизистой оболочки. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 300$; в—лимфоплазмноклеточная и лейкоцитарная инфильтрация, амилоидоз стромы и усиленное слизеобразование в криптах слизистой оболочки. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 300$; г—отложение амилоида под эпителиальной выстилкой слизистой оболочки. Окраска тиофлавином Т, $\times 200$.

мелкие поверхностные изъязвления и кровоизлияния. В нефротической стадии отмечалось нарастание вышеизложенных изменений. Принципиальной разницы в морфологической картине слизистой кишечника

при постоянной протеинурии и в нефротической стадии не имелось.

Сравнение данных микроскопического исследования с ректороманоскопической картиной показало, что полного соответствия между ними нет. Однако несомненно, что нарастание патологического процесса в слизистой оболочке прямой кишки, вначале определяемое лишь микроскопически, постепенно приводит к видимым изменениям (в 13,6% у больных в I б и 73% во II б подгруппе), завершаясь атрофическим и склеротическим процессами в слизистой оболочке. Изучение амилоидного вещества, откладывающегося в слизистой оболочке толстой кишки при ПБ, показало, что оно не отличается по своим гистохимическим и физическим свойствам от амилоида при вторичном амилоидозе. Гамма-глобулины в составе амилоида, откладывающегося в слизистой оболочке прямой кишки при ПБ, были определены путем обработки криостатных срезов люминесцирующей сывороткой против иммуноглобулинов человека. Для определения фибриногена использован непрямой метод Кунса. Иммунофлюоресцентный анализ позволил выявить в составе амилоида значительную примесь гамма-глобулина и особенно фибриногена (рис. 3 в, г).

Параллельно с морфологическими исследованиями нами проведен ряд лабораторных анализов в различных стадиях заболевания—общий анализ крови, мочи, количество фибриногена в крови во время и вне приступов. Содержание иммуноглобулинов, гистамина, ГПИ и активность СРБ в крови определены во внеприступном периоде. В I а подгруппе со стороны лабораторных показателей особых изменений не выявлено, кроме умеренно ускоренной СОЭ и лейкоцитоза во время приступов. В I б подгруппе ведущими показателями были постоянно ускоренная СОЭ ($25,02 \pm 0,72$ мм/ч) и умеренная гиперфибриногенемия ($509,27 \pm 8,97$ мг%) вне приступов, положительный СРБ у 35 из 40 больных (от+ до+++). Иммуноглобулины, гистамин и ГПИ изменялись незначительно. В II а подгруппе лабораторные показатели почти не отличились от таковых в I б подгруппе. Группировка больных проводилась на основании неоднократного исследования мочи: при наличии незначительной преходящей протеинурии больные относились ко II а подгруппе.

У больных с постоянной протеинурией (I б подгруппа) СОЭ доходила вне приступов до $39,85 \pm 2,43$ мм/ч, количество фибриногена до $646,5 \pm 31,36$ мг%. Наблюдалось небольшое увеличение JgG ($2273,31 \pm 76,23$ мг%), JgM ($259 \pm 3,73$ мг%), снижение JgA ($155,33 \pm 7,46$ мг%). Увеличение гистамина и снижение ГПИ в крови было слабо выражено и не отражало степени развития амилоидоза. В этой стадии активность СРБ была умеренной или резко положительной (от+ до+++), у всех больных. В нефротической стадии находились 4 больных, у которых, помимо нефротического синдрома, наблюдалось резкое увеличение фибриногена в крови до 1200 мг%, уменьшение JgA и увеличение JgG и JgM было более значительным, чем в стадии постоянной протеинурии.

Из изложенного следует, что по мере углубления обменных нарушений, проявляющихся гиперфибриногенемией, ускорением СОЭ, увеличением количества иммуноглобулинов G и M, повышением активно-

сти СРБ, морфологически отмечается появление и постоянное нарастание отложения амилоида в толстой кишке. Корреляции между содержанием гистамина и ГПИ в крови и выраженностью амилоидоза не наблюдалось.

В заключение надо отметить, что значение ректальной биопсии особенно возрастает, когда клиничко-лабораторные данные недостаточны для уточнения характера почечной патологии. Известно, что при присоединении амилоидоза приступы ПБ урежаются и даже полностью исчезают. При отсутствии приступов ПБ в клинике, скудных анамнестических данных и невозможности по тем или иным причинам произвести почечную биопсию, ректобиопсия дает возможность поставить достоверный диагноз.

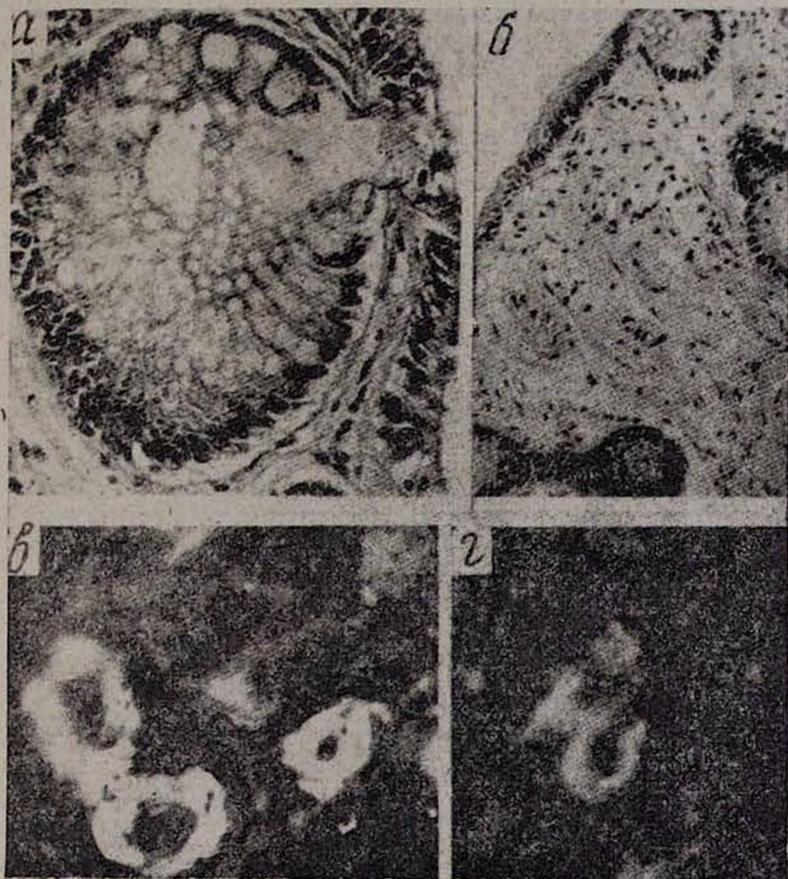


Рис. 3. Состояние слизистой оболочки прямой кишки при периодической болезни. а—кистозно расширенная, переполненная слизью крипта. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 300$; б—редукция железистых структур слизистой оболочки. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 150$; в—выраженное свечение амилоида в сосудах, обработанных антифибриногенной сывороткой, $\times 200$; г—умеренное свечение амилоида в сосудах, обработанных антигамма-глобулиновой сывороткой, $\times 200$.

Таким образом, биопсия слизистой оболочки прямой кишки является одним из достоверных методов диагностики амилоидоза при ПБ. При проходящей протеннурии отложение амилоида в ректобиоптатах

удаётся обнаружить у 39%, при постоянной протеинурии и в нефротической стадии у 100% больных. Процесс сопровождается воспалительными, атрофическими и склеротическими изменениями, нарастающими по мере усиления амилоидоза. Отложение амилоида происходит в основном по периретикулярному типу, хотя встречаются и периколлагеновые отложения, что говорит о смешанном характере и, возможно, о различных вариантах обменных нарушений, лежащих в основе заболевания.

Полного соответствия между данными ректороманоскопического и гистоморфологического исследования не отмечено. Однако по мере нарастания процесса процент видимых на глаз изменений слизистой оболочки прямой кишки возрастает (от 13,6 в латентной до 73% в протеинурической стадии), выражаясь вначале гиперемией и отеком слизистой оболочки и завершаясь ее анемизацией и атрофией.

Сравнение морфологических и клинико-лабораторных данных показало, что существует корреляция между СОЭ, количеством фибриногена, иммуноглобулинов, активностью СРБ и выраженностью амилоидоза прямой кишки.

В сомнительных в диагностическом отношении случаях амилоидоза почек у больных с постоянной протеинурией и нефротическим синдромом биопсия кишки может заменить биопсию почек. Лишь при отрицательных результатах показана биопсия почек для уточнения генеза почечных изменений.

Кафедры патологической анатомии и госпитальной терапии
Ереванского медицинского института

Поступила 5/III 1984 г.

Մ. Ք. ՏԵՐ-ԿԱՍՊԱՐՈՎԱ, Տ. Գ. ԹԵՎՈՍՅԱՆ, Ռ. Պ. ԱՀԱՐՈՆՅԱՆ

**ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ՀԱՍՏ ԱՂՈՒ ԱՄԻՆՈՒՈՂԻ
ՋԱՐԳԱՑՄԱՆ ԸՆԹԱՑՔԸ, ԸՍՏ ԿԼԻՆԻԿԱԼԱՐՈՐԱՏՈՐ, ՁԵՎԱԲԱՆԱԿԱՆ ԵՎ
ՌԵԿՏՈՐՈՄԱՆՈՍԿՈՊԻԱԿԱՆ ՏՂՅԱԼՆԵՐԻ**

Պարբերական հիվանդությամբ տառապող հիվանդների մոտ կատարվել է ռեկտոբիոպատաների ձևաբանական հետազոտություն: Ստացված տվյալները համեմատվել են ռեկտոտոմանսկոպիկ և կլինիկալաբորատոր հետազոտությունների տվյալների հետ: Պարզվել է, որ 39% դեպքերում անցողիկ պրոտեինուրիայի և 100% դեպքերում կայուն պրոտեինուրիայի և նեֆրոտիկ սինդրոմի ժամանակ հաստ աղու լորձաթաղանթում հայտնաբերվում են ամիլոիդ նյութի կուտակումներ: Պրոցեսը ուղեկցվում է բորբոքային, ատրոֆիկ և սկլերոտիկ փոփոխություններով, որոնք խորանում են ամիլոիդոզի զարգացմանը զուգընթաց: Պաթոլոգիկ պրոցեսի խորացման դեպքում հայտնաբերվում են մակրոսկոպիկ փոփոխություններ՝ հիպերեմիայից, այտուցից սկսած մինչև լորձաթաղանթի անեմիզացիա և ատրոֆիա: Ուղիղ աղու բիոպսիան կարելի է համարել պարբերական հիվանդության ժամանակ հայտնաբերվող ամիլոիդոզի ախտորոշման հաստատուն մեթոդներից մեկը: Կայուն պրոտեինուրիայի և նեֆրոտիկ սինդրոմի ժամանակ նա կարող է փոխարինել երիկամի բիոպսիան:

DYNAMICS OF THE LARGE INTESTINE AMYLOIDOSIS
DEVELOPMENT IN PERIODIC DISEASE ACCORDING TO DATA OF
THE CLINICO-LABORATORY, MORPHOLOGIC AND
RECTOROMANOSCOPIC INVESTIGATIONS

The problems of the diagnosis and pathogenesis of amyloidosis in periodic disease are touched upon. The efficient clinico-morphologic information is given about the dynamics of the large intestine amyloidosis development in different stages of periodic disease. This information can be applied in diagnosis of amyloidosis in this pathology.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
2. Варшавский В. А., Мухин Н. А., Березина Т. А., Грошева И. Д., Стефанюк Л. Н., Вавилова З. Н., Мецержякова Н. В. Сов. мед., 1977, 3, стр. 20.
3. Виноградова О. М. Периодическая болезнь. М., 1973.
4. Виноградова О. М. Первичные и генетические варианты амилоидоза. М., 1980.
5. Серов В. В., Шапов И. А. Амилоидоз. М., 1977.
6. Сура В. В., Мухин Н. А. Тер. арх., 1974, 7, стр. 8.
7. Тареев Е. М., Виноградова О. М., Мухин Н. А. и др. Тер. арх., 1977, 10, стр. 119.
8. Banfi G, Imbasciati E., Rivolta E., Brancaccio D., Ponticelli G.—G. Clin. Med. 1977, 58, 3—4, 157.
9. Casari M., Tederton G, Jibelli P.—G. Geront., 1978, 26, 5, 307.
10. Kyle R.A., Sayrd E. D.—Medicine (Baltimore), 1975, 54, 271.

УДК 616—018.2

В. М. АРУТЮНЯН, Г. А. ГРИГОРЯН, Г. А. НИКОГОСЯН

КАЛЬЦИЙРЕГУЛИРУЮЩИЕ СИСТЕМЫ ПРИ
ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Определялись состояние кальцийрегулирующих гормонов—паратгормона (ПГ) и кальцитонина (КТ)—и их роль в патогенезе периодической болезни (ПБ).

Выявленное снижение функциональной активности околичитовидных желез при нормальном уровне КТ и гиперфосфатемии в крови может играть определенную роль в патогенезе ПБ.

За последние десятилетия отмечается рост заболеваемости периодической болезнью [3, 13, 14]. Заболевание нередко переходит в амилоидоз и коллагенозы, что приводит к стойкой инвалидизации больных в наиболее трудоспособном возрасте и смерти.

В настоящее время нет единого мнения о патогенетической сущности периодической болезни. В этом плане представляется важным изучение самых различных сторон ее патогенеза. Вопрос о значении кальцийрегулирующих гормонов—паратгормона (ПГ) и кальцитонина (КТ)—в развитии и течении периодической болезни остается неизучен-

ным, хотя в литературе имеются указания на нарушение кальциевого обмена при этом заболевании [1]. О. М. Виноградова и соавт. [4] рассматривают дегрануляцию нейтрофильных лейкоцитов, лежащую в основе асептического воспаления, как результат взаимодействия системы микротрубочки—циклические нуклеотиды—ионы кальция. Диэнцефальная концепция периодической болезни [8] решающую роль в генезе этого заболевания отводит дисфункции диэнцефальных отделов головного мозга. Н. И. Гращенко и соавт. [5] объясняет основные клинико-неврологические проявления при периодической болезни повышенной возбудимостью гипоталамических центров, обусловленной повышенной проницаемостью капилляров мозга. В то же время общеизвестен факт повышения проницаемости клеточных мембран и гематоэнцефалического барьера при недостаточной активности околотитовидных желез. Согласно данным А. А. Айвазяна [2], преимущественную локализацию воспалительных процессов в серозных оболочках и диэнцефальных отделах головного мозга при периодической болезни можно объяснить генетически детерминированными особенностями силы иммунного ответа иммунокомпетентной системы на конкретный аутоантиген и особенностями антигенной структуры указанных тканей. В этой связи интересными представляются данные о важной роли паратгормона в регуляции иммунитета. Так, Edwards и соавт. [10] убедительно показали подавление антителособразования и клеточного иммунитета у подопытных животных при гипофункции околотитовидных желез. Д. Н. Нагапетян и соавт. [7] на основе экспериментальных данных пришли к выводу, что удаление околотитовидных желез у кроликов и кошек сопровождается выработкой аутоантител преимущественно против нейроспецифических антигенов.

Принимая во внимание данные о нарушении кальциевого обмена при периодической болезни, а также возможную роль околотитовидных желез в генезе этого заболевания, мы поставили перед собой задачу изучить состояние секреции ПГ и КТ в сопоставлении с уровнем ионизированного кальция и неорганического фосфора в крови.

Под нашим наблюдением находилось 52 больных периодической болезнью (35 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 16 до 62 лет. У 11 больных отмечались проявления амилоидоза почек (протеинурическая и отечно-протеинурическая стадия). У 4 больных имели место сопутствующие заболевания (хронический колит, гипофизарный нанизм, ишемическая болезнь сердца, функциональное расстройство нервной системы).

Функциональное состояние околотитовидных желез исследовали путем прямого радиоиммунологического определения ПГ в сыворотке крови с помощью стандартных тест-наборов реагентов фирмы Вук-Malingerodt (ФРГ). Аналогичным методом изучали содержание КТ, используя тест-наборы реагентов фирмы Cis (Франция). Концентрацию ПГ и КТ в крови выражали в *пмоль/л*. Сыворотку для определения ПГ и КТ хранили при -20°C . Концентрацию кальция в сыворотке крови определяли комплекснометрическим методом с индикатором мурексидом. Общий белок определяли по Лоури, показатели ионизирован-

ного кальция (Ca^{2+}) рассчитывали по формуле Mc-Lean и Hastings. Содержание неорганического фосфора в крови определяли с помощью набора реактивов Био-ЛАХЕМА-Тест (Чехословакия). Исследования проводились как в период клинической ремиссии, так и во время приступа. В качестве контроля обследовали 15 практически здоровых людей в возрасте от 18 до 60 лет. Результаты исследований статистически обработаны с использованием критериев Стьюдента (табл. 1).

Таблица 1
Уровень ПГ, КТ, Ca^{2+} и неорганического фосфора в крови здоровых людей и больных периодической болезнью ($M \pm m$)

Группа	ПГ в $\mu\text{моль/л}$	КТ в $\mu\text{моль/л}$	Ca^{2+} в $\mu\text{моль/л}$	Неорганический фосфор в $\mu\text{моль/л}$
Здоровые	$24,0 \pm 0,03$	$12,0 \pm 0,09$	$1,16 \pm 0,17$	$1,12 \pm 0,16$
Больные во время приступа	$12,2^* \pm 0,16$	$12,0^* \pm 0,08$	$0,88^* \pm 0,009$	$1,72^* \pm 0,18$
Больные вне приступа	$12,0^* \pm 0,11$	$12,0^* \pm 0,06$	$0,88^* \pm 0,08$	$1,70^* \pm 0,13$

Примечание. *—достоверно по сравнению с контролем, $p < 0,05$

Как видно из табл. 1, в контрольной группе существенных различий в содержании ПГ не выявлено, что соответствует литературным данным [15]. У больных периодической болезнью независимо от фазы заболевания отмечается снижение уровня ПГ и кальция в сыворотке крови. Уровень КТ остается в пределах нормы. Отмечается гиперфосфатемия. Наиболее высокое содержание фосфора и наиболее низкое содержание кальция отмечалось у больных с проявлениями амилоидоза почек. Результаты анализа изучаемых показателей у больных с амилоидозом почек и без него приводятся в табл. 2.

Таблица 2
Уровень ПГ, КТ, Ca^{2+} и неорганического фосфора в крови больных периодической болезнью с амилоидозом почек и без него ($M \pm m$)

Больные	ПГ в $\mu\text{моль/л}$	КТ в $\mu\text{моль/л}$	Ca^{2+} в $\mu\text{моль/л}$	Неорганический фосфор в $\mu\text{моль/л}$
С амилоидозом	$12,4 \pm 0,16$	$12,0 \pm 0,01$	$0,78^* \pm 0,09$	$1,92^* \pm 0,18$
Без амилоидоза	$12,2 \pm 0,12$	$12,0 \pm 0,03$	$0,92^* \pm 0,07$	$1,68^* \pm 0,12$

Примечание. *—достоверно по сравнению с контролем, $p < 0,05$.

Как видно из табл. 2, у больных с проявлениями амилоидоза почек существенных различий в содержании в крови ПГ и КТ не отмечается, более значительно выражена гипокальциемия и гиперфосфатемия, что, очевидно, связано с хронической почечной недостаточностью у этих больных.

Таким образом, у больных периодической болезнью независимо от клинической фазы заболевания и наличия амилоидоза почек понижена функциональная активность околотитовидных желез при нормальном уровне кальцитонина в крови. Возможной причиной гипофункции околотитовидных желез может явиться их амилоидное поражение, что

подтверждается данными литературы [12]. Понижение функциональной активности околотитовидных желез может иметь двойное значение в патогенезе периодической болезни. Помимо отрицательного влияния на иммунорегуляторные механизмы, усугубляющие «нестойкое иммунологическое равновесие» при этом заболевании [2, 11], гипофункция околотитовидных желез способствует угнетению глюкокортикоидной функции надпочечников [9]. Экспериментально показано, что паратиреоидэктомия вызывает значительные морфологические изменения в надпочечниках [6]. В то же время подавление глюкокортикоидной функции надпочечников может играть определенную роль в патогенезе периодической болезни.

Итак, при периодической болезни нарушается кальциевый обмен, обусловленный понижением функциональной активности околотитовидных желез. Поиски путей нормализации этих функций могут быть перспективны в рамках комплексного лечения периодической болезни.

Кафедра факультетской терапии,
Ереванского медицинского института

Поступила 25/V 1984 г.

Վ. Մ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Գ. Ա. ԳՐԻԴՈՐՅԱՆ, Հ. Ա. ՆԿՈՂՈՍՅԱՆ

ԿԱԼՑԻՈՒՄԻ ՓՈՆԵԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՂ ՀԱՄԱԿԱՐԳԸ ՊԱՐԹԵՐԱԿԱՆ
ՀԻՎԱՆՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Պարբերական հիվանդութեամբ տառապող հիվանդների մոտ որոշվել է կալցիումի փոխանակութունը կարգավորող հորմոնների՝ կալցիտոնինի և պարատիրոնի քանակը արյան շիճուկի մեջ, համեմատելով այն իոնիզացված կալցիումի և անօրգանական ֆոսֆորի ցուցանիշների հետ: Անկախ հիվանդության կլինիկական փուլից և երիկամների ամիլոիդոզի առկայությունից, պարատիրոնի մակարդակը արյան շիճուկի մեջ բավականին իջած էր: Կալցիտոնինի մակարդակը եղել է նորմալի սահմաններում: Նկատվել են շափավոր հիպոկալցեմիա և հիպերֆոսֆատեմիա, որոնք ավելի արտահայտված են երիկամների ամիլոիդոզի առկայության դեպքում:

V. M. HAROUTYUNIAN, G. A. GRIGORIAN, G. A. NIKOGHOSSIAN

CALCIUM REGULATING SYSTEMS IN PERIODIC DISEASE

The state of the calcium regulating hormones-parathormons (PH and calcitonin (CT) and their role in the genesis of periodic disease have been investigated. The decrease of the functional activity of the parathyroid glands in normal level of CT and hyperphosphatemia in the blood may have a definite role in the pathogenesis of periodic disease.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абдуллаев М. М., Гусейнов Б. М. В сб.: IV Всесоюзная конференция «Система свертывания крови и фибринолиз». Тез. науч. сообщ. Саратов, 1975, стр. 156.
2. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
3. Виноградова О. М. Периодическая болезнь. М., 1973.
4. Виноградова О. М., Кочубей Л. Н. Сов. мед., 1980, 4, стр. 67.
5. Гращенков Н. И. В сб.: Периодические и пароксизмальные нарушения в неврологической клинике. М., 1963, стр. 5.

6. Корницкий М. А., Коган Ю. Л. и др. *Здравоохранение Казахстана*, 1979, 4, стр. 61.
7. Нагапетян Д. Н., Агаронова Д. А. и др. *Ж. эксперим. и клин. мед. АН АрмССР*, т. XX, 1980, 5, стр. 484.
8. Berardinelli W., Castro A., Teixeira W., Castro A.—*Presse Med.*, 1953, 61, 80, 1645.
9. Dunn Y. D., Hess M. E.—*J. Endocr.*, 1976, 71, 47.
10. Edwards D. V., Mekori T., Atkinson M., Perris A. D.—*J. Endocr.*, 1976, 71, 8С.
11. Ilfeld D. et al.—*Clin. Immunol. Immunopath.*, 1981, 18, 261.
12. Iwata T., Imada N., Nakamera H., Fujihara S., Yamashita Y., Yokota T., Kamei, T., Uchino F.—*Acta pathol. Jap.*, 1981, 31, 3, 513.
13. Klaukka T., Sievers K., Takala J.—*Scand. J. Rheum. Suppl.*, 1982, 11, 42.
14. Reiman H.—*Periodic diseases*, Philadelphia, 1964.
15. Wiske P. S., Epstein S., Bell R. H. et al.—*New Engl. J. Med.*, 1978, 300, 1419

УДК 616—001.36—053.2

Д. К. ГЕВОРКЯН, Н. Г. ЕРИЦЯН, А. Е. ЧЛОЯН,
К. Л. ГЕВОРКЯН, А. В. САНАМЯН

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИАЛЬНОГО ШОКА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Приведены результаты изучения развития бактериального шока у недоношенных детей раннего возраста с применением различных методов исследования. Показано, что лечение большими дозами антибиотиков может привести к развитию дисбактериоза, что создает предпосылки для возникновения бактериального шока.

Проблема бактериального шока (БШ) как экстремального состояния организма остается в центре внимания клиницистов и патологов. БШ—это патологический процесс, характеризующийся внезапно возникающими тяжелыми расстройствами центральной и периферической гемодинамики в ответ на массивную инвазию токсинов. Новые данные по патогенезу и патологической анатомии БШ у детей приводятся во многих работах [1—12]. Однако вопрос развития БШ у недоношенных детей остается неизученным.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинико-морфологических особенностей БШ у недоношенных детей. Из всех случаев патологоанатомического исследования умерших недоношенных за последние 10 лет отобрано 32 секционных наблюдения детей в возрасте от 6 дней до 2 месяцев с учетом быстрого развертывания процессов, завершившихся смертью. Во всех случаях смерть наступила в условиях стационара, куда дети были переведены из родильных учреждений с диагнозом «сепсис». В качестве входных ворот инфекции во всех случаях указан желудочно-кишечный тракт. В клинике недоношенные получали антибиотикотерапию, стимулирующую терапию. Все они находились на искусственном вскармливании. На фоне лечения состояние этих детей некоторое время расценивалось как удовлетворительное. Затем (чаще на 6—10-й день заболевания) наблюдалось внезапное, быстро прогрессирующее ухудшение общего состояния. Начало обострения во всех случаях имело характерную клиническую картину: пони-

жение температуры тела, вялость, адинамия, тахикардия, анурия, частая рвота с примесью крови, резкое вздутие живота, частый жидкий стул с примесью слизи. Через 10—12 часов после этих клинических проявлений наступала смерть. Патологоанатомическое вскрытие производилось в большинстве случаев в ранние сроки (через 2—4 часа после смерти). Гистологические срезы окрашивались гематоксилин-эозином. Из гистохимических методов для выявления мукополисахаридов применялись ПАС-реакция, окраска толуидиновым синим, для определения РНК использовали реакцию Браше, для выявления фибрина—метод Вейгерта, липиды выявлялись окраской суданом III. Результаты бактериологического исследования контролировались бактериоскопией мазков-отпечатков, окрашенных по Павловскому. Острые вирусные респираторные инфекции (ОВРИ) диагностировались по морфологическим изменениям в органах дыхания в сочетании с данными иммунофлюоресцентной микроскопии.

Этиологическая структура представлена патогенной и условно-патогенной кишечной флорой, соответственно чему выделены 3 основные группы: монобактериальная (клебсиелла—12, сальмонелла—4, типич-

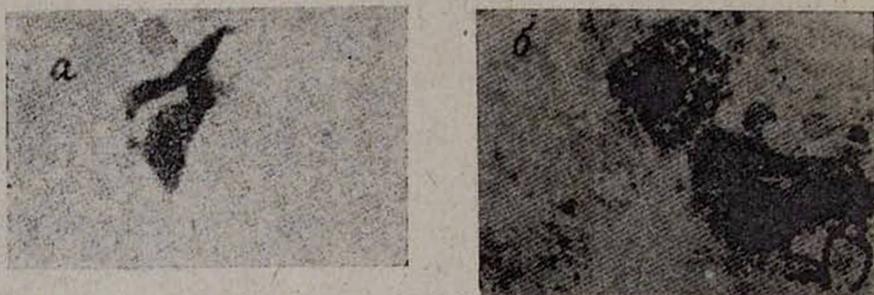


Рис. 1. а) фуксинофильные включения в клетках бронхиального эпителия. Ок. 10, об. 90. б) незавершенный фагоцитоз грамотрицательных палочек макрофагами. Ок. 10, об. 90. Окраска по методу Павловского.

руемые по 0-антигену эшерихии—3, шигелла Зонне—1), полибактериальная (золотистый стафилококк с протеями—4, клебсиелла с типичными по 0-антигену эшерихиями—3, сальмонелла с клебсиеллой—1) и бактериальная с наслоением ОВРИ (клебсиелла с вирусом гриппа А₂—2, клебсиелла с вирусом парагриппа III типа—1, стафилококк с вирусом гриппа А₂—1).

В мазках-отпечатках из легких обнаружено большое количество микробов, среди которых преобладают грамотрицательные капсульные палочки. Последние частью фагоцитированы тканевыми макрофагами, причем фагоцитоз незавершенный (рис. 1 а). При наслоении вирусной инфекции наблюдается гигантоклеточный метаморфоз клеток респираторного эпителия, в цитоплазме которых выявляются многочисленные фуксинофильные включения гомогенной структуры с околядерной локализацией (рис. 1 б).

Макроскопически отмечалась картина обезвоженности с сухостью и бледностью кожных покровов и видимых слизистых, часто с мелко-

точечной геморрагической сыпью на них. В полостях сердца и просветах крупных сосудов—жидкая кровь с незначительным количеством кровяных сгустков. Со стороны головного мозга—набухание, выраженное полнокровие с резким отеком и полнокровием мозговых оболочек. В кишечнике—картина энтероколита, иногда с развитием пневматоза. В надпочечниках в половине случаев обнаружены обширные кровоизлияния.

В патогистологической картине превалирует резкое нарушение микроциркуляторного русла с паретическим расширением сосудов и стазами в них. В наших наблюдениях наиболее часто поражен тонкий и толстый кишечник. В слизистой и подслизистом слое наблюдаются циркуляторные расстройства с нарушением кровообращения в виде резко выраженного полнокровия сосудов, стаза, диapedезных кровоизлияний и отека (рис. 2а). В подслизистом слое и стенках сосудов умеренное отложение фибрина. В эпителиоцитах слизистой развивается вакуольная дистрофия, местами вплоть до некроза с образованием острых язв. В слизистой и подслизистом слое имеются умеренно выраженные инфильтрации лимфоцитами, гистиоцитами с наличием единичных плазматических клеток. В лимфоидных фолликулах—слабо выраженная пролиферация лимфоцитов и ретикулоцитов при отсутствии реактивных центров. Во внутренних органах развиваются идентичные сосудистые нарушения, которые в основном и определяют картину морфологических изменений. В легких—отек междольковой, периваскулярной и перибронхиальной ткани, утолщение межальвеолярных перегородок, которое усиливается инфильтрацией гистиоцитами, лимфоцитами; вокруг полнокровных сосудов—перидиаapedезные кровоизлияния (рис. 2б). Острое полнокровие сосудов надпочечников завершается кровоизлияниями, которые чаще захватывают значительные отделы или полностью мозговой слой, и более ограничены в корковом слое; в стенках сосудов—умеренное отложение фибрина. В сердце, почках, печени, помимо указанных нарушений со стороны микроциркуляторного русла, имеются тяжелые дистрофические изменения, вплоть до развития очаговых некрозов. В головном мозге—полнокровие, стаз, сладжирование крови в сосудах с явлениями выраженного периваскулярного и перичеселлюлярного отека (рис. 2в).

Следует особо отметить закономерную подавленность, ареактивность лимфоидной ткани. Внешне вилочковая железа уменьшена в размерах, вес ее гораздо ниже возрастной нормы, дольчатость стерта, капсула дряблая. Гистологически отмечается гипоплазия долек с некоторым разрастанием стромы. Слабая дифференцировка на корковый и мозговой слои в дольках обусловлена истощенностью коркового слоя, крайним обеднением паракортикальных зон лимфоцитами. Число телец Гассала увеличено, они образуют больших размеров слоистые, ороговевающие конгломераты. Создается впечатление, что в большинстве случаев имеет место не акцидентальная трансформация нормального тимуса, а врожденная незрелость вилочковой железы. Отмечается также плазмоклеточная реакция в селезенке и регионарных лимфоузлах, отсутствие реакции со стороны светлых центров фолликулов.

Таким образом, основываясь на клинико-морфологических данных, можно прийти к заключению, что у недоношенных детей лечение в условиях стационара большими дозами антибиотиков может привести к развитию дисбактериоза, что создает предпосылки для возникновения БШ. Внезапное ухудшение состояния этих детей связано с резкими ге-

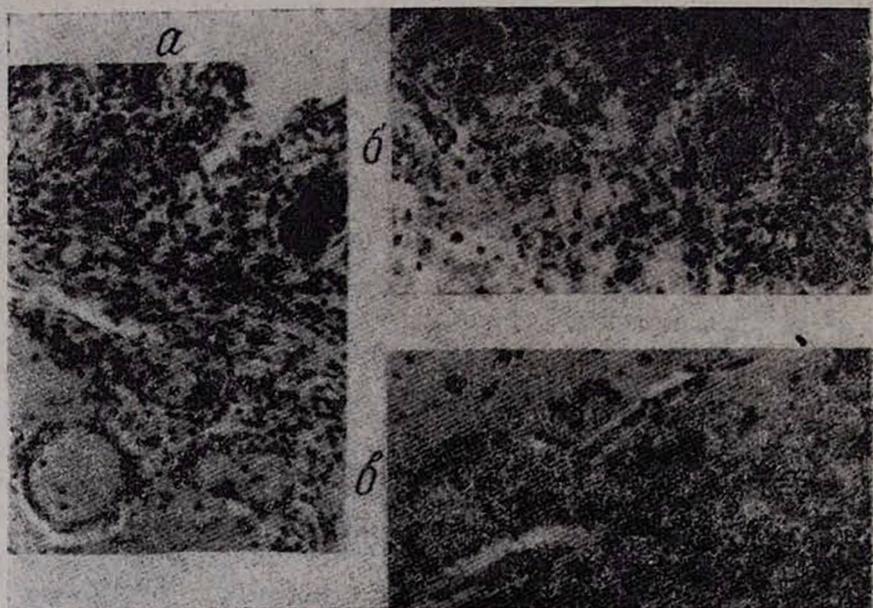


Рис. 2. а) Умеренная круглоклеточная инфильтрация слизистого и подслизистого слоев тонкого кишечника с резким полнокровием, днапедезными периваскулярными кровоизлияниями в подслизистом слое. Ок. 10, об. 20. б) множественные участки кровоизлияний в периваскулярной, межальвеолярной ткани, разрыв септальных перегородок, умеренная круглоклеточная инфильтрация в межальвеолярной ткани. Ок. 10, об. 20. в) периваскулярный, перичеселлюлярный отек, стаз, сладжирование крови в капиллярах головного мозга. Ок. 10, об. 40. Окраска гематоксилин-эозином.

модинамическими нарушениями микроциркуляторного русла, которое является структурной материальной основой микроциркуляции—системы, осуществляющей в организме многообразные метаболические и гомеостатические функции [10]. Тяжелые изменения развиваются в таких шоковых органах, как кишечник, надпочечники, легкие, почки, что связано с их функциональным напряжением. В большинстве случаев возбудителями БШ являются грамтрицательные аэробные бактерии. При наложении ОВРИ еще больше углубляется тяжесть патологического процесса.

Кафедра патологии Ереванского медицинского института,
Республиканская объединенная детская прокуратура,

Поступила 23/XI 1983 г.

ԲԱԿՏԵՐԻԱԿԱՆ ՇՈԿԻ ԿԼԻՆԻԿՈՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳՐՈՒՄԸ ԱՆՀԱՍ ԵՐԵՆԱՆԵՐԻ ՄՈՏ

Մենդատներին «աղիքային սեպսիս» ախտորոշումով հիվանդանոց ընդունված 32 անհաս երեխաների կլինիկոանատոմիական, վիրուսոբակտերիոլոգիական, իմունոֆլյուորեսցենտային կոմպլեքսային հետազոտություններով պարզվել է, որ երկարատև աղիքային ինֆեկցիոն պրոցեսները հանկարծակի ընդունում են բուռն ընթացք և ավարտվում մահով: Իմունոկոմպետենտ համակարգի անկատարելիությունը, հակաբիոտիկային դիսբակտերիոզը, բակտերեմիան ու էնդոտոքսեմիան նպաստում են բակտերիալ շոկի առաջացմանը, որի էթիոլոգիայում առաջնակարգ դեր են խաղում գրամ-բացասական միկրոֆլորան և վիրուսային ինֆեկցիան:

Միկրոշրջանառական հոունի ծանր խանգարումները, կենտրոնական նյարդային համակարգի և պարենխիմատոզ օրգանների տարածուն կադմափոխությունները բերում են սիրտ-անոթային համակարգի անբավարարության աճման:

D. K. GEVORKIAN, N. G. YERITSIAN, A. Ye. GHLOYAN, K. L. GEVORKIAN, A. V. SANAMIAN

CLINICO-MORPHOLOGIC CHARACTERISTICS OF THE BACTERIAL SHOCK IN PREMATURE CHILDREN

The results of the study of the bacterial shock development of the children in early age are given. It is shown that the treatment by big doses of antibiotics may result in the development of disbacteriosis, which promotes the bacterial shock development.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гамиянц С. А., Абдуллаходжаева М. С., Фомина Н. И. Тез. докл. VII Всесоюзного съезда патологоанатомов. Ташкент, 1983, стр. 365.
2. Даровский Б. П., Ожиганова И. Н., Евдокимов Е. В. Там же, стр. 371.
3. Евдокимов Е. В. Там же, стр. 377.
4. Есипова И. К., Бойкова С. П., Харченко Н. М., Владимирцева А. Л. Там же, стр. 379.
5. Зилине Л. Н., Успенский Л. С., Ильницкая Т. Е. Там же, стр. 383.
6. Каньшин Н. Ф. Там же, стр. 349.
7. Пермяков Н. К., Галанкина И. Е., Титова Т. П., Сенянская Н. Л. Арх. патол., 1982, 3, стр. 19.
8. Пермяков Н. К. Тез. докл. VII Всесоюзного съезда патологоанатомов. Ташкент, 1983, стр. 352.
9. Покровская Л. Я., Ивановская Т. Е. Там же, стр. 395.
10. Струков А. И. Арх. патол., 1983, 9, стр. 73.
11. Штерн Р. Л. Арх. патол., 1981, 1, стр. 95.
12. Seheftele D. W., Melton P. W., Ebel V, Lancet, 1981, 8215, 337 (англ.)

А. В. КАЗАЗЯН, И. А. АБАГЯН, С. А. КАЗАЗЯН

ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА «А» И «В» У ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ АЛКОГОЛИЗМОМ

Результаты обследования больных с отягощенным вирусным гепатитом показали, что сочетание вирусного гепатита с хроническим алкоголизмом приводит к атипичному течению заболевания и процесс восстановления показателей функциональных проб печени принимает затяжной характер. Глубокому поражению функции печени способствуют два синдрома—цитоллиз и холестаза.

За последние 5 лет отмечается тенденция к нарастанию обеих форм вирусного гепатита. При этом определенный интерес представляют ассоциированные формы болезни [1—8], в числе которых особое место занимает вирусный гепатит, отягощенный хроническим алкоголизмом.

Под нашим наблюдением находилось 106 больных (97 мужчин, 9 женщин) с отягощенным вирусным гепатитом и 199 больных с чистой формой болезни (контрольная группа).

Вирусный гепатит А в основной группе составлял 84,3%, вирусный гепатит В—15,7%.

Заболевание в основной группе протекало в средне-тяжелой и тяжелой формах (соответственно 69,9 и 25,7%). Легкая форма составляла всего 4,4%. В контрольной же группе превалировало легкое течение болезни (48,1%), а тяжелая форма отмечалась лишь в 2,8% случаев. Это говорит о том, что алкоголизм серьезно отражается на течении вирусного гепатита. По нашим данным, клиническое течение вирусного гепатита у лиц, страдающих алкоголизмом, значительно отличается от типичной картины. Так, преджелтушный период в основной группе в 50% случаев протекал с комбинированным синдромом (диспептический с астено-вегетативным, артралгический с астено-вегетативным и т. д.), с выраженной интоксикацией, в то время как в контрольной группе такая картина наблюдалась всего лишь в 25,4% случаев.

Необходимо отметить, что больные основной группы (58,6%) госпитализировались в более поздние сроки болезни, по сравнению с контрольной группой (28,6%), что объясняется трудностями диагностики заболевания. В желтушном периоде болезни большое значение придавалось его длительности, пигментурии, объективным показателям размеров печени, селезенки и другим клиническим показателям.

Таблица I

Состояние печени и селезенки в основной и контрольной группах

Группа больных	Размеры печени см, М	Длительность уве- личения в днях, М	Размер селезен- ки, см, М	Длительность увеличения в днях, М
Основная	3,29	62,7	1,29	43,2
Контрольная	2,38	39	0,9	27,9

Как видно из данных табл. 1, степень выраженности патологического процесса печени и селезенки превосходила показатели контрольной группы, что говорит о поражении печени до проявления настоящего заболевания.

Таблица 2
Частота поражения различных органов и симптомов в основной и контрольной группах, %

Симптомы и поражение органов	Г р у п п ы	
	основная	контрольная
Зуд кожи	67,7	31,3
Поражение внешне-и внутрисекреторной функции поджелудочной железы	14,9	4,2
Геморрагические явления	31,8	7,5
Понижение завершенной фазы фагоцитарной активности лейкоцитов	52,8	20,02

Наличие выраженного зуда свидетельствует о тяжелой интоксикации больных основной группы. Понижение показателей завершенной фазы фагоцитарной активности лейкоцитов свидетельствует о снижении иммунитета у этих лиц, а поражение функции поджелудочной железы в 14,9% является доказательством совместного пагубного действия алкоголя и вируса.

Особое значение имеет оценка функционального состояния печени, дающая возможность не только определить глубину поражения печени, но и прогнозировать исход болезни.

Из многочисленных функциональных проб, предложенных многими авторами [9—14], мы применяли те, которые считаем самыми информативными (табл. 3). Как видно из табл. 3, основным показателем глубины поражения печени при отягощении вирусного гепатита хроническим алкоголизмом является выраженное снижение альбуминов по сравнению с контрольной группой. Изменение ферментного спектра свидетельствует о том, что при сочетании вирусного гепатита с хроническим алкоголизмом одинаково четко выявляются явления цитолиза и холестаза. При чистой же форме вирусного гепатита стабильно преобладают явления цитолиза.

Отсюда следует, что вирусный гепатит, протекающий на фоне хронического алкоголизма, зачастую своей симптоматикой напоминает механическую желтуху, что, безусловно, очень затрудняет диагностику. Перед клиницистом встают затруднения в вопросе дифференциации у больного вирусного гепатита от обострения хронического гепатита алкогольного происхождения. В этих случаях повышение активности сывороточных трансаминаз и органоспецифических ферментов свидетельствует о наличии вирусного гепатита, даже при выраженной холестеринемии.

При сочетанной форме вирусного гепатита наблюдается затягивание процесса реконвалесценции, что выражается в отсутствии полного сокращения печени и восстановления всех показателей функциональных проб. В этом аспекте наиболее ярким критерием длительности по-

Таблица 3

Сравнительная оценка функциональных проб печени в динамике клиники вирусного гепатита, отягощенного хроническим алкоголизмом и без него

Функциональные пробы печени	Основная группа						Контрольная группа					
	разгар болезни			период реконвалесценции			разгар болезни			период реконвалесценции		
	число исслед.	$M \pm m$	P	число исслед.	$M \pm m$	P	число исслед.	$M \pm m$	P	число исслед.	$M \pm m$	P
Альбумины	20	45,4±1,5	<0,001	20	50,4±0,9	<0,05	20	50,3±1,2	<0,001	20	53,5±1,2	<0,001
Тимоловая проба	76	36,3±1,8	<0,001	37	20,0±1,2	<0,001	199	21,0±0,6	<0,001	199	12,7±0,3	<0,001
Сулемовая проба	79	1,5±0,326	<0,001	54	1,76±0,2	<0,001	199	1,8±0,0095	<0,001	199	1,94±0,085	<0,001
Проба Вельдмана	80	8,52±0,14	<0,001	54	7,40±0,16	<0,001	199	7,42±0,003	<0,001	199	6,24±0,05	<0,05
Общий билирубин	56	14,1±0,642	<0,001	51	8,1±0,59	<0,001	199	9,1±0,23	<0,001	199	3,4±0,07	<0,001
Аланинаминотрансфераза	82	179±10,2	<0,001	59	129±8,45	<0,001	133	197±7,53	<0,001	88	85,8±5,43	<0,001
Аспаратаминотрансфераза	82	133±10,02	<0,001	59	112±7,05	<0,001	133	143±6,7	<0,001	88	80,7±4,34	<0,001
Орнитинкарбамилтрансфераза	21	42,6±2,88	<0,001	11	14,1±2,38	<0,001	78	31,4±1,41	<0,001	32	8,7±1,5	<0,001
Щелочная фосфатаза	35	89,5±7,2	<0,001	15	53±2,43	<0,001	59	67,3±0,45	<0,001	44	14±0,345	<0,001

ражения печени является величина альбумин/глобулинового коэффициента. Этот показатель, будучи пониженным в разгаре болезни, остается таковым и в период реконвалесценции. Так, альбумин/глобулиновый коэффициент в основной группе в среднем составляет 2,20 в стадии разгара болезни и 2,66 перед выпиской из стационара (норма 3 и более).

Таблица 4
Данные исходов вирусного гепатита, отягощенного хроническим алкоголизмом и без него, %

Группы больных	Полное выздоровление	Острая дистрофия печени	Затяжной гепатит	Хронический гепатит	Цирроз печени
Основная	50,1	1,9	27,4	15,9	4,7
Контрольная	88,7	0,5	7,2	3,1	0,5

Как видно из табл. 4, полное выздоровление в основной группе составляло всего лишь 50,1%, а такие осложнения, как хронический гепатит, цирроз печени и острая дистрофия печени встречались значительно чаще, чем при чистых формах болезни.

Учитывая результаты проведенных нами исследований, считаем, что больные с вирусным гепатитом, отягощенным хроническим алкоголизмом, должны находиться под диспансерным наблюдением на протяжении длительного времени и полностью исключить употребление алкогольных напитков.

Кафедра инфекционных болезней
Ереванского медицинского института

Поступила 25/VI 1984 г.

Ա. Վ. ՂԱԶԱՋՅԱՆ, Ի. Ա. ԱՔԱՂՅԱՆ, Ս. Ա. ՂԱԶԱՋՅԱՆ

ՎԻՐՈՒՍԱՅԻՆ ՀԵՊԱՏԻՏ Ա-Ի ԵՎ Բ-Ի ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԸՆԹԱՅՔՆ ՈՒ ԵԼՔԸ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԱԼԿՈՀՈԼԻԶՄՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ուսումնասիրվել են 305 հիվանդներ, որոնցից 106-ի մոտ վիրուսային հեպատիտը զարգացած է եղել խրոնիկական ալկոհոլիզմի ֆոնի վրա, 199-ի մոտ այդ ֆոնը բացակայել է, որոնք էլ հանդիսացել են ստուգիչ խումբ առաջինների համար:

Ալկոհոլիզմի ֆոնի վրա զարգացած վիրուսային հեպատիտը համեմատաբար ավելի հաճախակի է արտահայտվել ոչ տիպիկ պատկերով, որի պատճառով նրանց մոտ ախտորոշումը դժվարացել է և հոսպիտալացումը ուշացել: Դեղնուկային շրջանը եղել է շատ տևական, լյարդի և մնացած օրգանների ախտահարումը արտահայտվել է ավելի ցայտուն: Դրան համապատասխան լյարդի ֆունկցիոնալ փորձերի նորմայից շեղումը հաստատել է լյարդի շափազանց խորը ախտահարումը ալկոհոլիկների մոտ: Կլինիկո-լաբորատոր տրվ-

յաւնբրի հիման վրա ալկոհոլիկների մոտ արձանագրվել է վիրուսային հեպատիտի ծանր պատկեր, մինչդեռ ստուգիչ խմբի համար բնորոշ է եղել հիվանդութեան թեթև ձևը և կարճատևութիւնը: Ալկոհոլիկների մոտ նկատվել է լեյզիտների ֆազոցիտար հատկութիւնների զգալի իջեցում:

A. V. KAZAZIAN, I. A. ABAGHIAN, S. A. KAZAZIAN

CURRENT AND OUTCOMES OF THE VIRUS HEPATITIS A AND B OF THE PERSONS SUFFERING WITH CHRONIC ALCOHOLISM

The virus hepatitis A and B in combination with the chronic alcoholism gives a large rate of the heavy forms of the disease.

A great role in the intensity of the affection of the liver play 2 syndromes-cytolyses and cholestasis, thus the hepatitis is taking a mixed type. The influence of the virus A or B is deposited on the already complete process of the liver.

From the dynamic samples of the liver reflecting the degree of the affection the most informative in the prognostic meaning are albumin globulin factor, the definition of the albuminous fractions and of the sedimentary sample.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Блюгер А. Ф. В кн.: Основы гепатологии. Рига, 1975, стр. 443.
2. Блюгер А. Ф. В кн.: Вирусный гепатит. Рига, 1977, стр. 128.
3. Бриедис Л. П. В кн.: Актуальные вопросы патогенеза, клиники, лечения инфекционных болезней. Рига, 1972, стр. 89.
4. Бондарь З. А. В кн.: Клиническая гепатология. М., 1970, стр. 403.
5. Бунин К. В. В кн.: Успехи гепатологии, вып. I. Рига, 1966, стр. 22.
6. Бунин К. В., Пак С. Г. В кн.: Материалы IV Всесоюзной конференции по клинической биохимии и клинич. морфологии инфекционных болезней. Рига, 1973, стр. 118.
7. Векслер Х. М. Автореф. канд. дисс. Рига, 1962.
8. Векслер Х. М. В кн.: Материалы I-го совещания по актуальным вопросам биохимии. Рига, 1962, стр. 54.
9. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. В кн.: Сывороточный гепатит. Львов, 1972, стр. 36.
10. Григорьев П. Я., Кукина Н. Г. Сов. мед., 1968, 10, стр. 54.
11. Громашевская Л. В. В кн.: Успехи гепатологии, вып. 2. Рига, 1971, стр. 129.
12. Гуревич Е. С. Печеночная кома. Л., 1967.
13. Казазян А. В., Абагян И. А. Труды ЕрМИ, вып. XVI, кн. II. Ереван, 1976, стр. 131.
14. Казазян А. В., Абагян И. А. Труды ЕрМИ, вып. XVI, кн. II. Ереван, 1976, стр. 119.

Н. П. ЗУРАБЯН, Э. С. ЕОЛЯН, И. В. СИМОНЯН, Э. Н. ОГАНОВ

СИНДРОМ ПАТАУ СРЕДИ НОВОРОЖДЕННЫХ г. ЕРЕВАНА

Изучена популяционная частота синдрома Патау среди новорожденных г. Еревана в регистре врожденных пороков развития в Арм ССР. Представлена клиническая гетерогенность при синдроме Патау на основе детального клинко-морфологического обследования новорожденных и цитогенетического исследования крови.

Синдром Патау, или синдром трисомии 13, представляет собой комплекс множественных врожденных пороков развития, обусловленных добавочной хромосомой 13-й пары. Синдром подробно описан и выделен в самостоятельную нозологическую форму в 1960 г. К. Патау и соавторами.

Синдром Патау встречается в основном в двух цитогенетических вариантах: в виде простой трисомии и Робертсоновской транслокации, но фенотипическое проявление двух основных форм синдрома одинаково. Существуют также мозаичные, более редко встречающиеся формы. Дети с синдромом Патау рождаются с истинной пренатальной гипоплазией. Средняя масса тела таких детей 2545 ± 56 г. Пренатальная гипоплазия объясняется не только недоношенностью, поскольку средний срок беременности при трисомии 13 составляет $38,3 \pm 0,24$ недели [3]. Характерным осложнением беременности является многоводие, встречающееся в 44% случаев при этом синдроме [5]. Мальчики и девочки поражаются практически с одинаковой частотой [7]. Дети с синдромом Патау живут недолго (90% умирают в возрасте до 1 года, причем 40% — в перинатальном периоде).

Фенотип синдрома настолько типичен, что позволяет по внешнему виду ребенка предположить заболевание или даже диагностировать его.

Затрагиваются почти все органы и системы. Аномалии черепа и лица: умеренная микроцефалия со скошенным лбом, близко расположенные узкие глазные щели, запавшее переносье, низко расположенные и деформированные ушные раковины с гипоплазированным козелком, дефекты скальпа на коже головы. Одним из специфических пороков являются расщелины лицевых структур (губы и неба), и в зависимости от этого выделяются два варианта синдрома, I тип — с расщелинами губы и неба (хейлогнатопалатосхизом) и II тип — без расщелин лицевых структур. Расщелины обычно двусторонние с сохранением остатков эмбриональных срединных носовых отростков [8].

Из аномалий костно-мышечной системы наиболее постоянны полидактилия, флексорное положение кистей. Полидактилия обычно двусторонняя, чаще верхняя, ульнарная, реже нижняя, как с фибулярной, так и с тибиальной стороны. II—IV пальцы часто приведены к ладони и перекрыты I и V пальцами. Со стороны глаз отмечается микрофтальмия, колобома и помутнение роговицы. Как правило, центральная нервная система при трисомии 13 поражается во всех случаях. Наиболее часто отмечается аринэнцефалия в сочетании с микроцефалией,

аплазией или гипоплазией зрительных нервов, аплазией или гипоплазией мозолистого тела [9]. Часты аплазия и гипоплазия мозжечка, структурные нарушения его строения, видимые невооруженным глазом на поперечных срезах через полушария в виде белесоватых очажков в белом веществе и в области зубчатых ядер, являющихся гетеротопиями клеток эмбрионального зернистого слоя [4]. Врожденные пороки сердца встречаются у 80% детей. Ведущими при синдроме Патау являются дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, которые в большинстве случаев оказываются компонентом сложных пороков [3]. Для детей с синдромом Патау характерна нерезко выраженная гипоплазия легких [2]. Пороки развития органов пищеварения регистрируются у каждого второго ребенка с синдромом Патау: незавершенный поворот кишечника, фиброзно-кистозные изменения поджелудочной железы, дивертикул Меккеля и др. Со стороны мочевой системы часты пороки почек (кисты, повышенная дольчатость, гидронефроз) в сочетании или без сочетания с пороками мочеточников (атрезия или стеноз, удвоения). Из пороков половых органов при синдроме Патау часты крипторхизм, гипоплазия полового члена, гипоспадия у мальчиков и удвоение матки и влагалища у девочек. Популяционная частота синдрома Патау составляет 0,07—0,11 на 1000 рождений или 1 случай на 7874—9170 рождений [1, 6].

Выявление и диагностирование синдрома Патау среди МВПР имеет как теоретическое (для генетического мониторинга), так и практическое значение (для генетической консультации семей с рождением детей с МВПР, определения прогноза потомства и метода пренатальной диагностики).

При лаборатории медико-генетического консультирования НИИ акушерства и гинекологии МЗ Арм. ССР функционирует регистр врожденных пороков развития, где регистрируются и обследуются все рождения детей с ВПР в Армении. Проведение клинко-генеалогического, патогистологического и цитогенетического обследований новорожденных с МВПР позволило нам выявить 3 случая синдрома Патау в г. Ереване. Частота синдрома среди популяции новорожденных г. Еревана при этом составила 0,09 на 1000 рождений.

Ниже приводится описание 3 случаев синдрома Патау.

Случай 1. История родов 14. Мертвый мальчик родился 2/1—82 г. от третьей беременности, осложнившейся многоводием при срочных родах. Масса при рождении 2600,0, рост 48 см, окружность головы 30 см, окружность груди 32 см. Матери 32 года, швея. Отцу 36 лет, рабочий на химическом комбинате, в родственном браке не состоят. I беременность закончилась нормальными срочными родами, II беременность—самопроизвольным выкидышем на двухмесячном сроке. Генеалогия без особенностей.

При осмотре обнаружены: выраженная тригоцефалия, деформированные, со свищающим завитком, расположенные на разных уровнях ушные раковины, гипотелоризм, микрофтальмия справа, широкое основание носа, двусторонняя расщелина губы, расщелина неба, постаксиальная полидактилия обеих кистей, гипоплазия полового члена.

При вскрытии обнаружены: микроцефалия, микрогирия, арианцефалия, гипоплазия мозжечка, дефект межпредсердной и межжелудочковой перегородок с персистенцией трункуса, незавершенный поворот кишечника, поликистоз почек, двусторон-

ний крипторхизм. Это типичная для I типа синдрома Патау клинико-морфологическая картина.

Случай 2. История родов 286/243. Мертвый мальчик родился 15/1—82 г. от первой беременности на 32-недельном сроке массой 2050,0, ростом 41 см, окружностью головы 29 см, окружностью груди 26 см. Матери 22 года, студентка. Отцу 25 лет, инженер. Родственного брака нет. В генеалогии 3 мертворождения неизвестной этиологии.



Рис. 1. Синдром Патау. Внешний вид ребенка (случай 2).

При осмотре пробанда обнаружены: долихоцефалическая форма черепа, уменьшенные, со сглаженным рисунком ушные раковины, стеноз слухового прохода, запавшее переносье, микрофтальмия, стеноз носослезного канала, шейный птеригиум, брахидактилия с постаксиальной полидактилией и мягкотканной синдактилией кистей, гипоплазия ногтей верхних конечностей, контрактура голеностопных суставов, аплазия костей предплюсны, косолапость, анонихия на нижних конечностях, гипоплазия полового члена, фимоз (рис. 1).

При вскрытии обнаружены: гипоплазия мозжечка, гипоплазия легких, дольчатые почки, анорхидия.

Данная клинико-морфологическая картина типична для II типа синдрома Патау.

Случай 3. История родов 820. Живой мальчик родился 13 мая 1983 г. от первой беременности при срочных родах. Масса при рождении 3000,0, рост 50 см, окружность головы 36 см, окружность груди 32 см. Матери 20 лет, секретарша в сельсовете. Отцу 25 лет, студент. Генеалогия без особенностей.

При осмотре обнаружены: долихоцефалической формы головка, деформированные, помятые, расположенные на разных уровнях ушные раковины, ретрогнатия, высокое небо, искривление кистей с неправильным расположением пальцев, разная толщина пальцев, вывих тазобедренных суставов, эквино-варусная позиция стоп (рис. 2, 3).

В данном случае только по клинико-морфологической картине поставить диагноз синдрома Патау трудно, так как отсутствуют типичные для трисомии 13 симптомы.

Для окончательной постановки диагноза у пробанда был проведен цитогенетический анализ. Материалом исследования явилась цельная периферическая кровь. Культивирование клеток крови проводили по методике Хангерфорда в течение 72 ча-

сов и приготовлением препаратов хромосом. Использовали метод дифференциального окрашивания хромосом (G-banding) с последующим фотографированием и иденти-



Рис. 2. Синдром Патау, строение лица (случай 3).

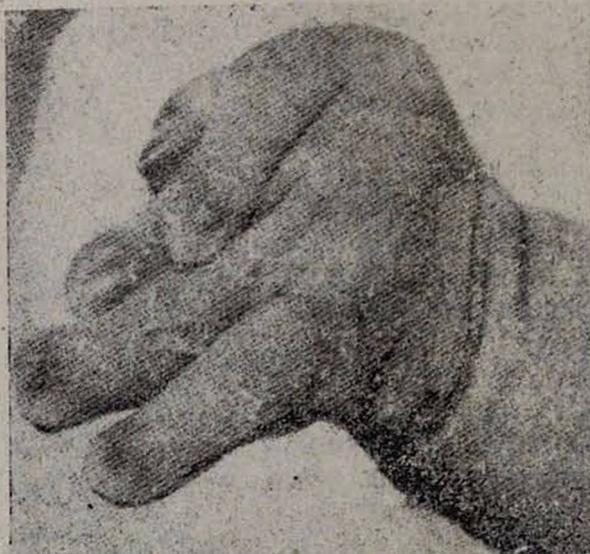


Рис. 3. Синдром Патау. Изменение кистей (случай 3).

фикацией хромосом. На основании проведенного метафазного анализа хромосом выявлена регулярная трисомия D_{13} . Таким образом, хромосомная конституция пробанда соответствовала $47,XY, D_{13}+$ (синдром Патау).

На основе вышеизложенного показана клиническая гетерогенность при синдроме Патау и необходимость комплексного обследования новорожденных с ВПР с обязательным цитогенетическим исследованием

крови для правильной постановки диагноза и правильного медико-генетического консультирования их семей.

НИИ акушерства и гинекологии им. Н. К. Крулской,
МЗ Арм. ССР

Поступила 17/XI 1983 г.

Ն. Փ. ԶՈՒՐԱԲՅԱՆ Է. Ա. ՅՈՒՅԱՆ, Ի. Վ. ՍԻՄՈՆՅԱՆ, Է. Ն. ՕԳԱՆՈՎ
ՊԱՏԱՆՈՒԻ ՍԻՆԴՐՈՍԸ ԵՐԵՎԱՆ ՔԱՂԱՔԻ ՆՈՐԱԾԻՆՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ուսումնասիրված է Պատանու սինդրոմի պոպուլացիոն հաճախականությունը Երևան քաղաքի նորածինների մոտ, բնածին արատների ռեգիստրում: Ներկայացված է սինդրոմի կլինիկական հետերոգենությունը կլինիկո-մորֆոլոգիական և ցիտոգենետիկ հետազոտություններով:

N. P. ZURABIAN, E. A. YOLIAN, E. V. SIMONIAN, E. N. OGANOV

PATAU SYNDROME AMONG THE NEWBORNS OF YEREVAN

The frequency rate of Patau syndrome of newborns in Yerevan city in the registration of congenital malformation has been studied.

It is introduced the clinical heterogeneity of syndrome with clinicomorphological and cytogenetic observation.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кулешов Н. П. Автореф. дисс. докт. М., 1979.
2. Лазюк Г. И. Автореф. дисс. докт. Каунас, 1974.
3. Лазюк Г. И. Тератология человека. М., 1979.
4. Недзведь М. К., Лазюк Г. И., Лурье И. В. Арх. патол., 1974, 7, стр. 9.
5. Савенко Л. А. Автореф. дисс. канд. М., 1975.
6. Чеботарев А. Н., Бочков Н. П., Кириченко О. П. Генетика, 1973, 6, стр. 146.
7. Magenis R., Hecht F., Milham S. Pediatrics, 1968, 73, 222.
8. Snogross G., Butter L., France N., et al. Archives of Diseases in Childhood 1966, 41, 1250.
9. Taylor A. J. of Medical Genetics, 1968, 5, 227.

УДК 613.6:656.052.5

И. А. ОСЕПЯН, Э. С. ГАРИБЯН, С. П. ГАСПАРЯН,
А. С. СОФЯН, А. М. ОГАНЕСЯН

ВЛИЯНИЕ КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВОДИТЕЛЕЙ НА ТРАССАХ С БОЛЬШИМ ПЕРЕПАДОМ ВЫСОТ

Проведено исследование функционального состояния нервной системы водителей на трассах при перепаде высот. Изучались вегетативные реакции, ЭКГ, АД, а также психологический тест «Внимание». Сделаны практические выводы о необходимости предрейсового осмотра водителей и дифференцированной расстановки предупредительных и ограничивающих знаков на разных высотах.

Резкая исчерченность рельефа Армении, сравнительно небольшая протяженность основных автомобильных артерий с большим перепадом высот предъявляют повышенные требования к функции адаптации водителей, работающих в этих условиях.

Анализ климато-географических особенностей одной из важнейших магистралей республики Ереван—Севан показывает, что указанная трасса протяженностью до 80 км включает в себя весьма разнообразные по характеру климатические пояса со значительным перепадом высот от 1200 до 2014 м над уровнем моря. По дороге от Еревана до Севана прослеживаются следующие природные пояса: пустынно-полупустынный до высоты 1200—1300 м (до г. Абовян), сухой горно-степной на высотах 1300—1700 м (от г. Абовяна до г. Раздан), нагорно-степной до высоты 2014 м (от г. Раздан до Семеновского перевала). Большая часть дороги проложена по перлитовым залежам, интенсивно разрабатываемым. Перлит—вулканическое стекло, быстро разрушающееся под влиянием природных факторов (ветра, дождя, снега и т. д.). В сухое время года мелкие пылевые частицы перлита заносит поверхность дороги, загрязняют атмосферу, отрицательно влияя на зрение и верхние дыхательные пути водителей, что, на наш взгляд, может стать причиной аварийных ситуаций.

Одной из особенностей трассы считается ее сравнительно малая протяженность в условиях разных климатических и высотных перепадов. Так, водитель за 40—45 мин (обратный путь за 35—40 мин) преодолевает разность (перепад) высот порядка 1000 м, временами развивая скорость 100—120 км/час. Подобные нагрузки являются для компенсаторных возможностей малотренированного организма (жители равнины) водителей в возрасте старше 50 лет трудно переносимыми. Кроме того, нельзя исключить и наличие у водителей целого ряда функциональных и сосудистых заболеваний (гипертоническая болезнь, психоневростенические синдромы и др.), которые в данных условиях могут проявиться в виде срывов, обострений и т. д. Особенно это опасно для водителей, хаотически принимающих различные лекарственные препараты (сосудорасширяющие, успокаивающие, снотворные и др.) без назначения и контроля врача.

Преодоление значительных перепадов высот за сравнительно короткое время (крутой спуск) сопровождается такими неприятными ощущениями, как закладывание в ушах (понижение слуха), слезотечение (понижение зрения) и пр. Этого нельзя не учитывать при расстановке знаков, ограничивающих скорость, сигналы и пр., особенно в направлении Севан—Ереван. По нашей рекомендации ГАИ республики расставила на особо опасных участках дороги (крутой спуск, спуск с поворотом и др.) знаки, ограничивающие скорость движения, предупреждающие об опасной дороге и указывающие на местонахождение медицинского учреждения.

С целью изучения функциональных изменений и приспособительных возможностей организма водителей, выполняющих рейсы в условиях высокогорья, нами были изучены тесты, которые можно применять в негоспитальных условиях, в частности ЭКГ, измерение артериально-

го давления и частоты пульса, выявление вестибуло-вегетативных расстройств (нистагм, тремор пальцев, устойчивость в позе Ромберга), психологический тест «Внимание».

Обследование водителей проводилось у постов ГАИ трассы Ереван—Севан в обоих направлениях дважды—у г. Абовян и у г. Севан. В основном обследованию подвергались водители грузовых автомобилей. Было обследовано 130 водителей в возрасте от 20 до 60 лет, которые условно подразделены на две возрастные группы. В первую группу вошло 75 водителей (в возрасте до 50 лет), во вторую—55 (50—60 лет).

Анализ полученных результатов показал, что на самом высоком участке трассы (пункт Севан) показатели ЭКГ, артериального давления, пульса и вегетативных реакций были сдвинуты в сторону ухудшения. Электрокардиографически определялась гипоксия миокарда, у 40% обследованных водителей выяснилось повышение артериального давления на 10—40 мм рт. ст. Пульс, как правило, учащался и достигал 100—110 уд. в минуту, при этом отмечались тремор пальцев и век, нистагм. У ряда обследуемых имела место неустойчивость в позе Ромберга. При изучении карт психологического теста «Внимание» обнаружено частичное ослабление внимания, особенно при непосредственном выходе водителя из кабины. Необходимо отметить, что эти изменения наблюдались в основном у жителей равнинных местностей.

При обследовании водителей в динамике после преодоления ими расстояния в 50—60 км и достижения пункта «Абовян» (снижение высоты до 1300 м) у лиц с хорошими компенсаторными возможностями показатели электрокардиограммы, артериального давления, пульса и вегетативных расстройств нормализовались в 65—70% случаев.

Как видно из приведенных данных, среди факторов, от которых зависит безопасность дорожного движения на изучаемом участке трассы, в системе «водитель—автомобиль—дорога—среда» главным оказывается среда. Поэтому режим и безопасность движения в неблагоприятных условиях зависит больше всего от состояния дороги и восприятия водителем условий и ритма движения.

В настоящее время количество медицинских постов при автохозяйствах методично наращивается. Все посты и здравпункты, возглавляемые медицинскими работниками, оснащены необходимым оборудованием, инвентарем и медикаментами. Должное внимание уделяется качеству медицинского обслуживания. С этой целью проверяется деятельность постов и здравпунктов, проводятся семинарские занятия с медицинскими работниками по оказанию доврачебной и неотложной помощи пострадавшим и больным.

Основная функция работников здравпунктов и медицинских постов заключается в предрейсовом осмотре водителей. Так, за 6 месяцев 1982 г. проведено 2404 предрейсовых осмотра, осмотрено 65445 водителей. Отстранено от рейсов 297 водителей, из них в связи с повышением артериального давления—28, заболеваниями верхних дыхательных путей—37, желудочно-кишечного тракта—20, с остаточными явлениями от принятого алкоголя—33, недостаточным отдыхом перед рабочей сменой—53 и прочими заболеваниями—126 человек.

Из лиц, отстраненных от рейсов по состоянию здоровья, листок нетрудоспособности получили 40, взято на диспансерный учет 23, временно переведено на работу, не связанную с вождением автомобиля, 16 человек.

Проведено 493 послерейсовых медицинских осмотра, осмотрено 7998 человек. В нетрезвом состоянии за рулем было 2, с заболеванием желудочно-кишечного тракта—11, с повышенным артериальным давлением—27 человек.

Медицинским персоналом проводится и санитарно-просветительная работа. За указанный период проведено 109 бесед и 57 лекций. Было проведено 66 занятий по оказанию первой доврачебной помощи с охватом 1996 человек.

Таким образом, анализ данных климато-географических показателей трассы Ереван—Севан и деятельности здравпунктов и медицинских постов показывает, что трасса проложена в сложных географических условиях, проходит через три климатические зоны с перепадом высот до 1000 м. Это предъявляет большие требования к состоянию здоровья и функционально-адаптационным возможностям водителей (особенно лица, не адаптированные к высотным условиям старше 50—60 лет). Расстановка предупредительных и ограничивающих скорость знаков должна производиться в строго дифференцированном порядке с учетом описанных климато-географических характеристик. Необходимо производить предрейсовые медицинские осмотры водителей, допуская их к рейсу со строгим учетом функционального состояния нервной системы и других показателей.

НИИ травматологии и ортопедии
МЗ Арм. ССР

Поступила 24/XI 1983 г.

Ի. Ա. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ, Է. Մ. ՂԱՐԻՔՅԱՆ, Ս. Պ. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ, Ա. Ս. ՍՈՅՅԱՆ,
Ա. Մ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

ԿԻՄԱՅԱ-ԱՇԽԱՐՀԱԳՐԱԿԱՆ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԻ ՆԵՐԳՈՐԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ՎԱՐՈՐԿՆԵՐԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԿԻ ՎԻՃԱԿԻ ՎՐԱ ԲԱՐՁՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՄԵԾ ՏԱՏԱՆՈՒՄՆԵՐ ՈՒՆԵՑՈՂ ԺԱՆԱՊԱՐՀՆԵՐԻՆ

Հայաստանի մակերևույթի կտրուկ փոփոխությունները, ավտոճանապարհների համեմատաբար ոչ մեծ ձգվածությունը բարձրությունների մեծ փոփոխականությամբ առաջադրում է բարձր պահանջ վարորդների հարմարողական ֆունկցիային:

Ուսումնասիրվել են Երևան-Սևան ճանապարհի պայմանները, որոնք ազդում են մեքենավարների ֆունկցիոնալ-հարմարողականության մեխանիզմի վրա: Այդ նպատակով մեքենավարների մոտ ուսումնասիրվել է էլեկտրասրտագրերը, զարկերակային ճնշումը և պոլսի հաճախականությունը, վեգետատիվ ռեակցիայի բացահայտմամբ, ինչպես նաև «առաջադրություն» հոգեբանական տեստի անցկացումով ճանապարհի սկզբում և վերջում:

Ստացված արդյունքների մեկնաբանումը և մեր տեսական ենթադրությունը հաստատեցին մի շարք գործնական միջոցառումների անհրաժեշտությունը:

որոնք ուղղված են ավտոճանապարհային վթարների կանխմանը, ավտոտնտեսությունների ղեկավարների և պետավտոտեսչության աշխատակիցների անպայման մասնակցության պայմաններով:

I. A. HOSEPIAN, E. S. GHARIBIAN, S. P. GASPARIAN, A. S. SAFYAN,
A. M. HOVANESSIAN

ON THE INFLUENCE OF THE CLIMATO-GEOGRAPHIC FACTORS ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE DRIVERS IN THE MOTOR ROADS OF DIFFERENT ALTITUDES

The study of the functional state of the drivers' nervous system, driving in the motor roads with different altitudes, has been carried out. The examination of the drivers has been conducted twice on different altitudes on the road Yerevan-Sevan, taking into consideration the initial background of the organism and the state of the nervous system.

The vegetative reactions, ECG and the arterial pressure were investigated. The practical conclusions are drawn about the necessity of the examination of the drivers before the regular-route trip.

УДК 615.33

С. А. КУРДИЯН

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЯМОКИШЕЧНОГО МЕТОДА ВВЕДЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Приведены результаты применения прямокишечной инфузии антибактериальных препаратов в комплексном лечении воспалительных заболеваний женских половых органов. Показана высокая эффективность лечения указанным методом.

В последние годы в практике здравоохранения нашел применение прямокишечный метод введения антибактериальных препаратов [1]. Как видно из данных экспериментальных и клинических наблюдений [3, 5], введенные в прямую кишку антибактериальные вещества быстро всасываются в кровь и уже через 5 мин выявляются в сыворотке, легких, сердце, печени, почках, мышцах, селезенке, лимфатических узлах, костном мозге, брыжейке, стенках желудка, тонкой и толстой кишках и в желчи. Антибактериальные препараты особенно концентрируются в органах брюшной полости, сохраняясь в них до 12 часов.

Согласно данным И. Х. Геворкяна [2, 4], преимущество прямокишечной инфузии дает возможность быстро доставить лекарственное средство в очаг воспалительного процесса, сохранить их фармакологическую активность, создать необходимую концентрацию лекарственных средств без выраженной сенсibilизации организма больного. При регионарной инфузии удается получить терапевтический эффект, используя более малые дозы антибактериальных препаратов. Наконец, при

этом методе возникает целый ряд рефлекторных реакций, перестраивающих функциональное состояние пораженных патологическим процессом органов и тканей и улучшающих их нейротрофический статус, что благоприятно сказывается на течении и исходе заболевания (активная гиперемия, активация фагоцитоза, улучшение регенерации тканей и др.).

Методика инфузии антибиотиков прямокишечным путем заключается в следующем. Препарат вводится два раза в сутки в 9 часов утра и вечера. Утром перед инфузией ставится гипертоническая микроклизма (на $\frac{3}{4}$ стакана горячей воды одна столовая ложка поваренной соли и столько же сахарного песка). После действия кишечника в просвет прямой кишки вставляется на глубину 10—12 см резиновый катетер, через который с помощью 20,0 шприца антибактериальное вещество медленно вводится в кишку. Затем катетер удаляется. Вечером при очередной инфузии микроклизма не производится.

Противопоказанием для прямокишечной инфузии антибиотиков являются острые неспецифические и специфические воспалительные процессы слизистой оболочки прямой кишки и ее новообразования, в частности, злокачественные.

Для прямокишечной инфузии нами применялись тетрациклин, пенициллин, лизоцим, стрептомицин, канамицин (в виде водных растворов). В качестве растворителя использовали 0,25% раствор новокаина или 0,9% раствор хлористого натрия. В первые 3—4 дня применялись большие дозы антибиотиков, в последующем доза снижалась до общепринятой. Лечение продолжалось две недели. Каких-либо осложнений и аллергических реакций, связанных с прямокишечной инфузией антибиотиков, мы не наблюдали.

Лечению подверглись 118 женщин в возрасте от 18 до 48 лет, страдающих острыми и подострыми воспалительными процессами внутренних половых органов. Основную группу больных (85%) составляли женщины в возрасте от 25 до 45 лет.

По нозологическим формам больные распределялись следующим образом: острые воспаления придатков матки—20, обострение хронического воспаления придатков матки—34, трубно-яичниковые опухолевидные образования воспалительного характера—18, обострение хронического периметрита—21, метроэндометрит—5, воспалительная инфильтрация тазовой клетчатки после чревосечения—8, параметрит—8, пельвиоперитонит—4.

Большинство больных обострение заболевания связывали с абортами, осложнениями после родов и в послеоперационном периоде. Провоцирующим моментом являлось переохлаждение.

При поступлении все больные жаловались на боли внизу живота, в пояснице, паховых областях, нередко иррадирующие в ногу. Одни больные жаловались на кровянистые выделения, связанные с нарушением менструального цикла, другие (незначительное число)—тошноту, рвоту и нарушение функции соседних органов.

Всем больным производился бимануальный и зеркальный осмотр, исследовались периферическая кровь и моча, определялись С-реактив-

ный белок, степень чистоты влагалищной флоры, наличие трихомонад и гонококков.

В результате исследования выявлены изменения в крови, а именно: у больных с острыми и воспалительными заболеваниями внутренних половых органов наблюдались повышение СОЭ ($P < 0,001$), увеличение количества лейкоцитов ($P < 0,001$), а у некоторых положительный С-реактивный белок.

Бактериологическое исследование влагалищного отделяемого цервикального канала и уретры выявили: наличие палочковой флоры у 56, кокковой—у 45, рост дрожжевых грибов в сочетании с другими микробами—у 8, трихомоноз—у 9 больных.

При исследовании мочи патологических отклонений от нормы не установлено.

В первые три-четыре дня лечения у всех больных улучшилось общее состояние, уменьшились и исчезли боли, особенно у женщин с острыми и подострыми заболеваниями. Значительно уменьшилось среднее число койко-дней по сравнению с больными, не получившими регионарной инфузии.

Приводим выписку из истории болезни.

Больная С., 32 лет, поступила с острыми болями внизу живота, иррадирующими в прямую кишку, тошнотой. Имела двое родов. Два года назад по поводу кисты правого яичника удален яичник с маточной трубой. Часто болела ангиной. Состояние удовлетворительное. АД 140/90 мм рт. ст. Пульс 80 уд. в мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения. При аускультации выслушивается акцент второго тона на аорте, тоны приглушены. Симптом Пастернацкого отрицателен. Печень и селезенка не пальпируются. Живот мягкий, несколько болезненный в нижних отделах. Наружные половые органы сформированы правильно. Влагалище емкое, шейка матки в зеркалах чистая, зев закрыт. Матка нормальная в антеверзии флексно, подвижная и болезненная. Справа придатки отсутствуют, слева четко пальпировать придатки не удается из-за резкой болезненности.

Диагноз: острый периметрит и левосторонний аднексит. Произведены анализы: крови—лейкоциты 12,8/л, СОЭ—20 мм/час. С-реактивный белок—реакция слабо положительная (+). Влагалищная флора—дрожжевые грибки. Другие анализы без особенностей. Получила комбинированное противовоспалительное рассасывающее лечение и регионарную инфузию канамицина 1,0 г два раза в сутки, утром и вечером после микроклизмы.

На 4—5-е сутки боли уменьшились и в дальнейшем исчезли. Общее состояние, бимануальные данные и показатели анализов улучшились. Выписалась на 20-е сутки.

После проведенного лечения рассасывание воспалительного процесса и выздоровление наступило у 103 (87,29%) больных, значительное улучшение общего состояния и внутренних половых органов—у 8 (6,87%), эффекта не получено у 7 (5,93%) больных в основном с тубовариальными воспалительными опухолевидными образованиями. Обострения во время лечения прямокишечной инфузией различных антибиотиков при воспалительных заболеваниях женских половых органов не наблюдалось.

Таким образом, прямокишечная инфузия различных антибиотиков способствует быстрейшему купированию острых и подострых воспалений женских половых органов, рассасыванию инфильтрата и ускорению выздоровления больных. Регионарная инфузия антибактериальных препаратов—антибиотиков в растворе—дает возможность воздей-

ствовать на очаг воспаления и может быть рекомендована как эффективный метод лечения острых и подострых воспалительных процессов женской половой сферы.

Широкому применению этого метода в лечебно-профилактических учреждениях в комплексном лечении воспалительных заболеваний женских половых органов способствуют общедоступность, простота, отсутствие аллергических реакций.

Ածովյանյան կենտրոնական շրջանային հիվանդանոց

Ստացվել է 5/1 1984 թ.

Ս. Ա. ԿՈՒՐԴԻՅԱՆ

**ՈՒՂԻՂ ԱՂԻՔԱՏԻՆ ՄԵԹՈԴԻՈՎ ՀԱԿԱՐԱԿՏԵՐԻԱԿ ԳԵՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐԻ
ՆԵՐՄՈՒԾՈՒՄԸ ԳԻՆԵԿՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԳՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԿՈՄՊԼԵՔՍԱՏԻՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ**

Կիրառվել է հակաբակտերիալ դեղամիջոցի ինֆուզիայի ուղիղաղիքային մեթոդը համաձայն ՀՍՍՀ Առողջապահության ՈՒՄՍ-ի մեթոդական երաշխավորության (հեղինակ ՀՍՍՀ ԳԱ թղթ. անդամ Ի. Ք. Գևորգյան) կանացի սեռական օրգանների բորբոքումով 118 հիվանդանոցի մոտ: Որպես հակաբակտերիալ դեղամիջոցներ կիրառում էինք լիզացիմ, պենիցիլին, ստրեպտոմիցին, տետրացիկլին, կանամիցին և այլն:

Հիվանդանոցի միջին տարիքը հիմնականում կազմում էր 25—45 տարեկան: Բուժումից հետո բորբոքային պրոցեսի ներժծումը և առողջացումը տեղի ունեցավ 103 (87, 29%) հիվանդի մոտ, ընդհանուր վիճակի և ներքին սեռական օրգանների նշանակալից բարելավում 8 (6, 87%), արդյունք չի ստացվել 7 դեպքում (5, 90 %-ի) հիմնականում տուբոովարիալ ուռուցքատիպի հիվանդությունների ժամանակ:

Ուղիղաղիքային ինֆուզիայի մեթոդով, տարբեր հակաբիոտիկներով կանացի սեռական օրգանների բորբոքային հիվանդությունների բուժման ընթացքում սրացումներ չեն նկատվել:

Այդ մեթոդի պարզությունը և մատչելիությունը թույլատրում են նրա կիրառությունը բուժական պրոֆիլակտիկայի հիմնարկներում:

S. A. KOURDIYAN

**APPLICATION OF THE RECTAL METHOD OF INJECTION OF
ANTIBACTERIAL PREPARATIONS IN THE COMPLEX TREATMENT
OF GYNECOLOGIC DISEASAS**

The results are brought about the application of the rectal infusion of antibacterial preparations in the complex treatment of inflammatory diseases of the female sexual organs. The high effectivity of the treatment by this method is shown.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Геворкян И. Х. Прямкишечный метод введения антибактериальных препаратов. Методические рекомендации. Ереван, 1979.

2. Геворкян И. Х. В кн.: XXX Всесоюзный съезд хирургов. Минск, 1981, стр. 28.
3. Геворкян И. Х., Шакарян Г. А. и др. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм ССР, 1977, 2, стр. 3.
4. Геворкян И. Х. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм ССР, 1983, 4, стр. 328.
5. Шакарян Г. А., Даниелова Л. Т., Навасардян А. А. и др. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм ССР, 1976, 3, стр. 44.

УДК 616.441—003.83

А. Г. КАЗАРЯН

СОДЕРЖАНИЕ ГЛИКОГЕНА В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ У ЖИТЕЛЕЙ ТРЕХ АРЕАЛОВ АРМЯНСКОЙ ССР

Приведены данные, касающиеся содержания гликогена в щитовидной железе у жителей трех ареалов Армянской ССР. Показано, что содержание гликогена в щитовидной железе у жителей указанных ареалов различно, причем во втором и, особенно, третьем ареале оно заметно снижено.

Гликоген является пластическим веществом, обладающим большими энергетическими запасами, на что указывал еще в 1914 г. Biedl [9]. Почти все клетки и ткани организма содержат большие запасы гликогена, помимо корковых клеток головного мозга, где утилизации гликогена не происходит. Корковые клетки тесно связаны с капиллярной сетью эндотелиальных клеток капилляров и непосредственно соприкасаются с оболочками пирамидальных клеток. Как показывают исследования А. Л. Шабадаша [7], глюкоза в чистом виде проникает в нервные клетки, где распадается с выделением необходимого количества энергии, чем и обусловлена невозможность окраски зерен гликогена по методу А. Л. Шабадаша в корковых клетках головного мозга.

Большие запасы гликогена имеются в скелетной мускулатуре, гепатоцитах, в клетках крови—лейкоцитах [3] и лимфоцитах [4]. В указанных клетках при окраске по А. Л. Шабадашу гликоген выявляется в виде зерен вишнево-красного цвета.

Содержание гликогена в щитовидной железе у коренных жителей Армянской ССР, проживающих в разных гео-биоклиматических условиях (в трех ареалах разной высоты), у которых отмечается морфологически компенсаторная перестройка железы, мало изучено [1—3, 5, 6]. Целью настоящего исследования является изучение содержания гликогена в щитовидной железе у жителей низменного, предгорного и горного ареалов [8]. Исследованию подверглись 47 препаратов щитовидной железы, изъятых из трупов, вскрытых судебно-медицинской экспертизой Армянской ССР, из коих мужчин—21, женщин—26 в возрасте от 16 лет и выше.

Гликоген определялся гистохимическим методом [7]. Изучение препаратов выявило мозаичность структуры фолликула в зависимости от ареала. У жителей первого ареала при формировании фолликула щитовидной железы вначале определяются клеточные скопления, в

дальнейшем клетки оттесняются к периферии, оставляя свободным центр. Наблюдается накопление инкрета в виде гомогенной бледно-розовой массы. По мере увеличения размера фолликулов количество гликогена возрастает, а интенсивность окраски меняется от розовой до вишнево-красной. Фолликулярный эпителий по мере накопления коллоида постепенно уплощается (рис. 1а). На препарате, взятом

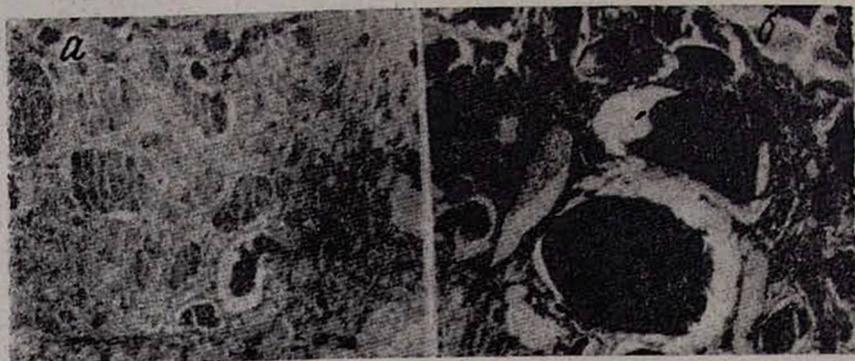


Рис. 1. Препарат щитовидной железы а) мужчины 28 лет, б) женщины 18 лет из первого ареала. Гликоген по А. Л. Шабашу, об. 8, ок. 10. из первого ареала, представленном на рис. 1б, фолликулярное строение также сохранено. При окраске на гликоген содержимое фолликулов приобретает хорошо окрашенный темно-вишневый цвет. Коллоид плотно прилегает к стенкам фолликулов, из-за чего пристеночное расположение коллоида клетки не определяется. Строма окрашивается сравнительно слабо в розовато-красный цвет.



Рис. 2. Препарат щитовидной железы а) мужчины 23 лет, б) мужчины 29 лет из второго ареала. Гликоген по А. Л. Шабашу, об. 8, ок. 10.

Итак, в препаратах из низменного ареала все фолликулы содержат выражено окрашенный коллоид, только с разной интенсивностью окраски, от розового до ярко-красного цвета. В одних фолликулах (бледно окрашенных) клетки хорошо сохранены и содержат зерна гликогена.

Более яркая мозаичность наблюдается в препаратах из предгорного ареала (рис. 2а). В фолликулярных клетках, стенках фолликулов, а

также в межфолликулярных пространствах гликоген окрашивается диффузно в розовато-красный цвет. Кроме диффузного окрашивания, определяются зерна гликогена темно-красного цвета в соединительнотканых пространствах (рис. 2б). Почти такая же окраска гликогена наблюдается и в препаратах из третьего ареала. Фолликулы разной величины плотно окружены соединительной тканью. Однако в строме преобладает розоватый цвет, а в фолликулярном содержимом—вишнево-красный (рис. 3а).



Рис. 3. Препарат щитовидной железы а) женщины 16 лет, б) мужчины 25 лет из третьего ареала. Гликоген по А. Л. Шабдашу, об. 8, ок. 10.

Сравнительно мало зерен гликогена наблюдается во втором, особенно в третьем ареале, на препаратах из третьего ареала фолликулы разной величины и окраски. В некоторых фолликулах коллоид вовсе не окрашивается или приобретает бледно-розовый цвет. В крупных фолликулах коллоид вишнево-красного цвета. Соединительнотканая строма хорошо развита и окрашена в бледно-розовый цвет.



Рис. 4. Препарат щитовидной железы а) женщины 18 лет, б) мужчины 16 лет из третьего ареала. Гликоген по А. Л. Шабдашу, об. 8, ок. 10.

Такая закономерность и мозаичность структуры фолликулов щитовидной железы наблюдается во всех ареалах. Разница только в том, что в горных районах преобладают сравнительно низкодифференцированные фолликулы с бледно-розоватым коллоидом (рис. 3б). В мелких

фолликулах он окрашивается в более бледный цвет, чем в высокодифференцированных фолликулярных образованиях. Межфолликулярное пространство занято широкими прослойками соединительнотканой стромы (рис. 4 а). Фолликулы имеют различную величину, окрашены в бледно-розоватый цвет (рис. 4 б).

Итак, у жителей третьего ареала фолликулярный аппарат находится в различных стадиях своего развития. Превалируют мелкие калибры фолликулов. Созревших фолликулов очень мало. Коллоид в них по А. Л. Шабашу окрашивается по-разному: в одних фолликулах—в красный, в других—синий цвет. Встречаются и фолликулы, в которых коллоид окрашивается в сиреневый цвет. Из сказанного следует, что фолликулы резко отличаются друг от друга как по размерам, так и по содержанию коллоида, что говорит о разной функциональной напряженности каждого фолликула в отдельности.

Гистоморфологическое исследование щитовидной железы выявило ее нормальное строение. Однако встречаются молодые фолликулы с вакуолизированным коллоидом, а также зрелые фолликулы, где коллоид плотно прилегает к фолликулярным стенкам. Из сказанного следует, что почти во всех ареалах железа функционирует синхронно. Старые фолликулы замещаются новыми, подрастающими мелкими фолликулами. В зрелых фолликулах коллоид имеет вишнево-красный цвет. В молодых фолликулах отмечается выраженная вакуолизация, коллоид окрашивается сравнительно бледно. Размеры фолликулов, окраска их содержимого в разных участках отличаются. В одних участках фолликулы содержат коллоид бледно-красного цвета, в других вообще отсутствует. Встречаются участки, где фолликулы имеют нормальное строение с содержимым коллоида вишнево-красного цвета. Строма в них хорошо развита, в ней выявляются кровеносные сосуды артериального и венозного типа.

Зерна гликогена обнаруживаются в стенках фолликулов, а также в межфолликулярном пространстве. В уплощенных эпителиальных клетках и крупных фолликулах они не выявляются.

Таким образом, насыщенность гликогена зависит от возраста и зрелости, а также от местонахождения самих фолликулов. По мере старения гликогеновые зерна постепенно исчезают, но коллоид и интенсивность его окраски почти не меняются. В старых фолликулах зернистости коллоида не наблюдается, но замечается некоторое ослабление способности окрашивания по А. Л. Шабашу.

Вышеизложенное свидетельствует о том, что сравнение полученных по ареалам результатов указывает на снижение содержания гликогена во втором и, особенно, третьем ареале.

ՊԻԿՆՈԳԵՆԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԵՐԵՔ ՏԱՐԱԾՔՆԵՐՈՒՄ
ԲՆԱԿՎՈՂ ՄԱՐԴԿԱՆՑ ՎԱՀԱՆԱԳԵՂՁԵՐՈՒՄ

Հեղինակը բերում է Հայկական ՍՍՀ երեք տարածքներում (1-ցածրադիր, 2-նախալեռնային, 3-լեռնային) մշտապես ապրող երկու շափահաս մարդկանց վահանագեղձերում գլիկոգենի պարունակության հիստոքիմիական պատկերը: Հայտնաբերված է գլիկոգենի պարունակության իջեցում երկրորդ, մասնավորապես երրորդ տարածքում ապրող մարդկանց վահանագեղձերում:

A. G. GHAZARIAN

CONTENT OF GLYCOGEN IN THE THYROID GLANDS IN
INHABITANTS OF THREE AREALS OF THE ARMENIAN SSR

The data about the glycogen content in the thyroid glands of the inhabitants of three different areals of the Armenian SSR are brought in the article. It is shown that this content is different in different areals, and in the second and especially in the third areal it is significantly lowered

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Կազարյան Ա. Գ. Զ. էքսպեր. և կլին. մեդ. ԱՊ Արմ ՍՍՐ, 1979, 2, թ. 115.
2. Կազարյան Ա. Գ. Там же, 1979, 3, թ. 113.
3. Կազարյան Ա. Գ. Там же, 1980, 3, թ. 328.
4. Նիկոսյան Ս. Ս. В кн.: Проблемы биологического значения дефицита йода в биосфере (тр. Института краевой патологии), т. 24. Алма-Ата, 1972, стр. 126.
5. Տրեպաշինա Վ. Գ. Некоторые вопросы врачебной деонтологии в эндокринологии, 1982, 6, стр. 54.
6. Գալստյան Վ. Վ., Զիլցեր Մ. Ե., Իոնիսյան Վ. Ս. և Կ. Գ. Актуальные проблемы эндемического зоба, 1983, 3, стр. 82.
7. Շաբադաշ Վ. Ս. Проблемы гистохимического исследования гликогена нормальной нервной системы. М., 1949.
8. Շարիմանյան Ս. Ս. Зоб в Армении. Ереван, 1964.
9. Biedl A. Внутренняя секреция, т. I, СПб., 1914.

УДК 616.342:615.834+616 45:615.834

Դ. Ս. ՄԱԼԵՐՅԱՆ, Մ. Ի. ԱԳԱԺՅԱՆՈՎ, Ս. Գ. ՍԱՅԱԿՅԱՆ

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ
И ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ
ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
ПОД ВЛИЯНИЕМ ВЫСОТНО-КЛИМАТИЧЕСКИХ
ФАКТОРОВ КУРОРТА ДЖЕРМУК

Под влиянием бальнеологических и курортологических факторов курорта Джермук у больных язвенной болезнью 12-перстной кишки происходит активация глюкокортикоидной функции коры надпочечников и нормализация проницаемости мембран эритроцитов.

Установлено, что различные патологические состояния организма сопровождаются нарушением проницаемости клеточных мембран [5, 6]. Немаловажная роль в этом отводится повышенному образованию в биомембранах липидных перекисей, токсичное действие которых доказано многочисленными исследователями [8, 9]. Активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах может сопровождаться снижением резистентности к перекисному гемолизу. Показано, что на интенсивность липидной пероксидации и регуляцию мембранной проницаемости влияют глюкокортикоиды [10]. С этой точки зрения несомненный интерес представляет изучение проницаемости мембран эритроцитов по показателям ПОЛ, перекисной и осмотической резистентности эритроцитов (ПРЭ, ОРЭ), активности кислой фосфатазы (КФ) и сопоставление указанных показателей с глюкокортикоидной функцией коры надпочечников.

Обследовано 80 больных язвенной болезнью 12-перстной кишки в фазе неполной ремиссии с рентгенологическим подтверждением наличия язвенного дефекта слизистой (ниши). Возраст больных от 28 до 55 лет. Все они получали комплексное лечение, включающее внутренний прием минеральной воды «Джермук» с t° 45—50 $^{\circ}$ C 3 раза в день по 200 мл (интервал между приемом воды и пищи определялся по общепринятой схеме согласно кислотности желудочного сока). Минеральные ванны с t° 26—37 $^{\circ}$ C (6—12 за курс лечения) назначались с 5—6-го дня пребывания в Джермуке. В лечебный комплекс включали также промывание желудка минеральной водой два раза в неделю, тюбажи, микроклизмы и при показаниях кишечные орошения минеральной водой, диетический стол № 1.

О функциональной активности коркового слоя надпочечников, в частности глюкокортикоидной функции, судили по количеству суммарных и свободных 17-ОКС в суточной моче, определяемых по методу Porter и Silber в модификации Н. А. Юдаева [12]. Активность КФ в сыворотке крови определялась по методу Боданского (по [7]), ПОЛ, ПРЭ—Л. И. Идельсона [3], ОРЭ по методу И. Тодорова [11].

Как видно из табл. 1, экскреция суммарных и свободных 17-ОКС

Таблица 1
Экскреция суммарных и свободных 17-ОКС у больных язвенной болезнью в фазе неполной ремиссии при лечении на курорте Джермук

Показатель	Практически здоровые $M \pm m$	г. Ереван (больные) $M \pm m$	Д ж е р м у к ($M \pm m$)		
			2-й день	12-й день	23-й день
Суммарные 17-ОКС, мг/сут.	$4,32 \pm 0,27$	$4,15 \pm 0,34$ $P > 0,05$	$6 \pm 0,15$ $P_1 < 0,05$	$7,2 \pm 0,39$ $P_2 > 0,001$	$4,8 \pm 0,27$ $P_1 > 0,05$
Свободные 17-ОКС, мг/сут.	$0,3 \pm 0,002$	$0,29 \pm 0,034$ $P > 0,05$	$0,71 \pm 0,084$ $P_1 < 0,001$	$0,8 \pm 0,065$ $P_2 < 0,001$	$0,61 \pm 0,052$ $P_1 < 0,001$

Примечание. P—достоверность по сравнению с показателями практически здоровых лиц, P_1 —по сравнению с показателями больных из г. Еревана, P_2 —по сравнению с показателями на 2-й день в Джермуке.

в суточной моче у больных язвенной болезнью 12-перстной кишки в Ереване была в пределах нормы. На 2 и 12-й день их пребывания и лечения в Джермуке выделение суммарных и свободных 17-ОКС резко повышалась, однако на 23-й день снижалось почти до исходного уровня, продолжая превышать эти показатели у практически здоровых лиц. У больных язвенной болезнью 12-перстной кишки в эритроцитах до лечения отмечается повышенное содержание липидных перекисей (почти в 2,5 раза) вследствие активации процесса липидной перекисидации в мембранах эритроцитов, что приводит к снижению резистентности эритроцитарных мембран к перекисному гемолизу. При этом отмечено выраженное понижение перекисной резистентности эритроцитов, которая на 2-й день лечения в условиях высокогорного курорта Джермук остается высокой, однако в дальнейшем проявляет выраженную тенденцию к нормализации. ОРЭ у больных в целом было повышенным, однако курортное лечение постепенно нормализовало этот показатель, и на 23-й день он в основном достиг нормы. При этом содержание липидных перекисей достоверно снижалось, хотя и оставалось выше нормального уровня.

Таблица 2

Изменения активности КФ сыворотки крови, ПРЭ, ОРЭ, ПОЛ у больных язвенной болезнью на курорте Джермук

Показатели	Стат. показатель	Практически здоровые, n = 10	г. Ереван до лечения, n = 24	Джермук		
				2-й день n = 23	12-й день n = 22	23-й день n = 23
КФ, мкМР /мл/ч	M ± m P	0,11 ± 0,011	0,10 ± 0,006 > 0,005	0,08 ± 0,005 < 0,05	0,07 ± 0,006 < 0,05	0,11 ± 0,06 > 0,05
ПРЭ, % гемолиза	M ± m P	9,45 ± 0,86	18,1 ± 1,38 < 0,001	18,4 ± 1,38 > 0,05	15,2 ± 0,44 < 0,05	12,1 ± 0,66 < 0,001
ОРЭ, % гемолиза						
О. 85 % NaCl	M ± m	0	0	0	0	0
О. 6 % NaCl	M ± m P	16,4 ± 2,08	13,3 ± 1,35 > 0,05	28 ± 1,4 < 0,001	17,8 ± 1,0 > 0,05	16 ± 1,2 > 0,05
О. 58 % NaCl	M ± m P	40,1 ± 2,53	31,6 ± 2,22 < 0,05	61,1 ± 1,01 < 0,01	40,1 ± 2,4 < 0,05	39,8 ± 2,29 < 0,05
О. 52 % NaCl	M ± m P	70,8 ± 2,35	53,1 ± 2,55 < 0,05	78,3 ± 1,04 < 0,001	63,5 ± 1,25 < 0,002	70,7 ± 2,82 < 0,05
О. 48 % NaCl	M ± m P	84,3 ± 1,37	76,6 ± 2,38 < 0,05	92,1 ± 0,75 < 0,001	83,8 ± 1,45 < 0,05	76,5 ± 1,44 > 0,05
О. 44 % NaCl	M ± m P	92,9 ± 0,7	88,5 ± 1,69 < 0,05	94,5 ± 0,37 < 0,002	93,1 ± 0,48 < 0,05	85,7 ± 1,11 > 0,05
О. 4 % NaCl	M ± m P	97,2 ± 0,86	95,9 ± 0,8 < 0,05	97,2 ± 0,71 > 0,05	97,2 ± 0,93 > 0,05	97,5 ± 0,56 < 0,05
ПОЛ, ммоль /мл эрит.	M ± m P	102 ± 0,4	277,5 ± 8,5 < 0,001			227,4 ± 6,8 < 0,001

На состояние проницаемости мембран указывает активность лизосомальных ферментов и, в частности, КФ сыворотки. Активность КФ в сыворотке крови у больных до лечения почти не отличалась от пока-

зателей у практически здоровых лиц. В Джермуке на 2-й день лечения активность фермента снижалась на 20, а на 12-й день—на 30%. К концу лечения уровень активности фермента возвращался к исходному (табл. 2).

Таким образом, у больных язвенной болезнью 12-перстной кишки наблюдается активация ПОЛ в эритроцитах, приводящая к нарушению стабильности эритроцитарных мембран, выражающейся снижением резистентности эритроцитов к перекисному гемолизу. Известно, что на проницаемость клеточных мембран влияет состояние глюкокортикоидной функции коры надпочечников [1, 2, 4]. Судя по полученным данным, у больных язвенной болезнью 12-перстной кишки до лечения между активацией ПОЛ и экскрецией 17-ОКС наблюдается обратная зависимость. После лечения наряду с повышением экскреции свободных 17-ОКС отмечается снижение содержания липидных перекисей в эритроцитах, приводящее к повышению резистентности мембран эритроцитов к перекисному гемолизу. Имеется корреляционная связь и между количеством экскретируемых суммарных 17-ОКС в моче и активностью кислой фосфатазы. Усиление экскреции суммарных 17-ОКС с мочой в условиях лечения на курорте Джермук сопровождается закономерным угнетением изучаемого фермента.

Таким образом, при язвенной болезни 12-перстной кишки у больных наблюдается повышение уровня ПОЛ и связанная с этим активация глюкокортикоидной функции надпочечников. Лечение больных в условиях курорта Джермук оказывает положительный эффект как на изучаемые показатели, так и на клинические показатели больного.

Кафедра биохимии

Ереванского медицинского института

Поступила 30/V 1983 г.

Գ. Ս. ՄԱԼԵՐԻԱՆ, Մ. Ի. ԱԳԱԶՅԱՆՈՎ, Ս. Գ. ՓԱՓԱԶՅԱՆ

ՄԱԿԵՐԻԿԱՄԻ ԿԵՂԵՎԻ ՅՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ԵՎ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ՄԵՄԲՐԱՆԱՅԻՆ ԹԱՂԱՆԹԻ ԹԱՓԱՆՑԵԼԻՈՒԹՅՈՒՆԸ ՏԱՍՆԵՐԿՈՒՄԱՏԻՅԱ ԱՂԻՔԻ ԽՈՑԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴԵՆԵՐԻ ՄՈՏ ԶԵՐՄՈՒԿԻ ԱՌՈՂՋԱՐԱՆԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ջերմուկի ջրաբուժության և կուրորտային ֆակտորների ազդեցության տակ 12-մատնյա աղիքի խոցային հիվանդությամբ հիվանդների մոտ տեղի է ունենում մակերիկամի կեղևի ֆունկցիայի ակտիվացում և էրիթրոցիտների մեմբրանային թաղանթի թափանցելիության նորմալացում, որը խոսում է բուժման էֆեկտիվության մասին:

D. S. MALERIAN, M. I. AGHADJANOV, S. G. PAPAŽIAN

ADRENAL CORTEX FUNCTION AND ERYTHROCYTE MEMBRANE PERMEABILITY CHANGES UNDER THE INFLUENCE OF HIGH-ALTITUDE FACTORS OF DJERMUK HEALTH RESORT IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCEROUS DISEASE.

There occurs an activation of glucocorticoid function of adrenal cor-

tex and normalization of erythrocyte membrane permeability in patients with duodenal ulcerous disease under the influence of balneologic and therapeutic factors of Djermouk health resort.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авазбакиева М. Ф. В кн.: Человек и среда. Л., 1975.
2. Алиев Г. М. Мат. симпозиума: Адаптация организма человека и животных к экспериментальным природным факторам среды. Новосибирск, 1970.
3. Бенисович В. И., Идельсон Л. И. Вопросы мед. химии, 1973, XIX, в. 6, стр. 596.
4. Брахман И. И. В кн.: Адаптация и проблема общей патологии, т. 7. Новосибирск, 1974.
5. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
6. Козлов Ю. П. В кн.: Патология мембранной проницаемости. М., 1975, стр. 13.
7. Колба Г. Т., Комиссаров В. С. В сб.: Клиническая биохимия. Минск, 1976, стр. 89.
8. Куликов В. Ю., Ермолова В. В. Вопросы мед. химии, 1979, 3, стр. 289.
9. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И. Мат. III-го Всесоюзного биохимического съезда (рефераты научных сообщений), т. I. Рига, 1979, стр. 242.
10. Сергеев П. В. Труды II-го Московского мед. ин-та «Структура и функция биологических мембран». М., 1971, стр. 134.
11. Тодоров И. Клинические лабораторные методы исследования в педиатрии. София, 1963.
12. Silber, Porter. В кн.: Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. М., 1973, стр. 12.