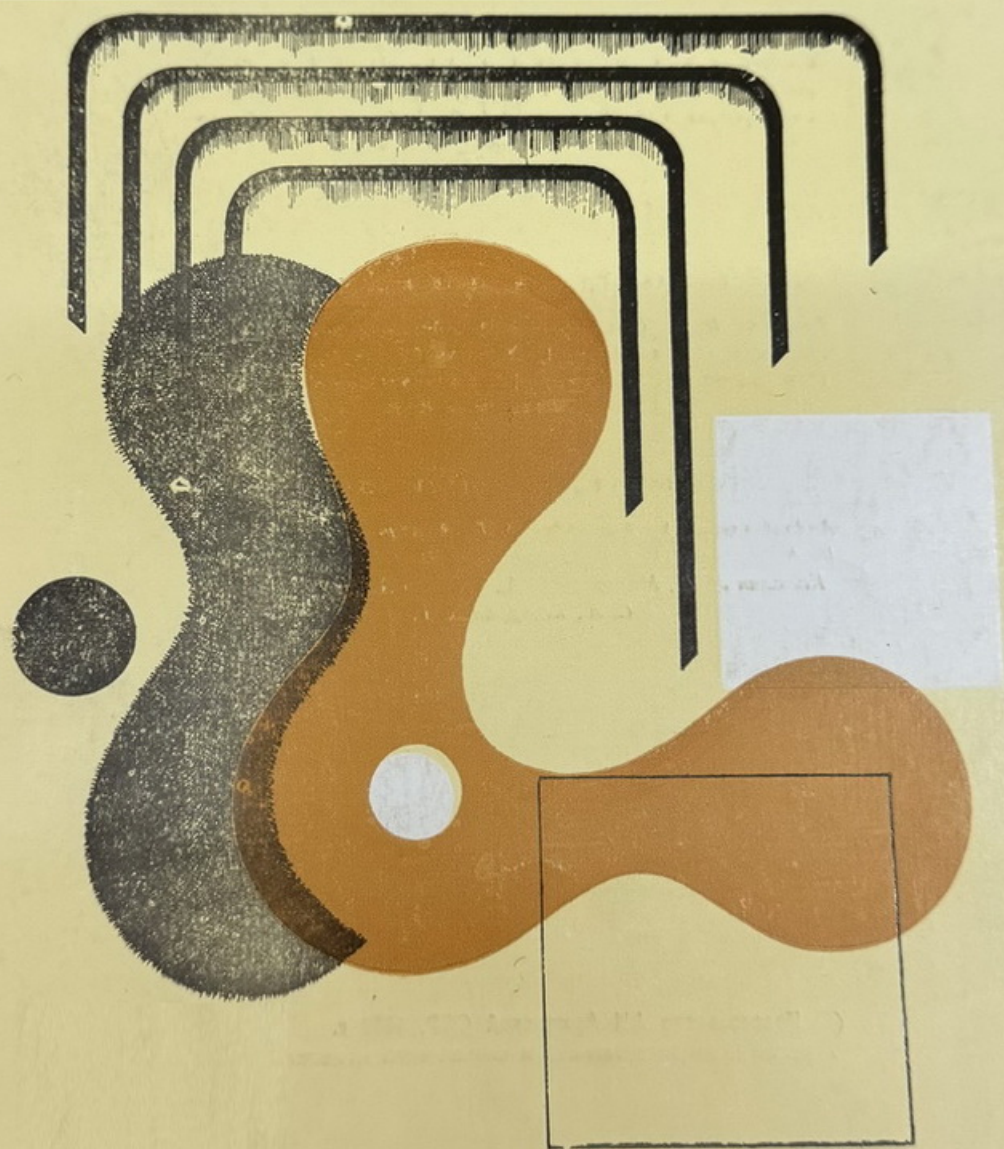


ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ
ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԵՍ

ЖУРНАЛ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ



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

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՒՆԳՐԱՅԻ 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 ԽՈՐՀՐԴԻ ԿԱԶՄԸ

Ավալիրդյան Ա. Գ., Ավդալբեգյան Ս. Ք., Բաղդյան Գ. Հ., Բախվալդյան Հ. Գ., Խաչատրյան Ս. Հ., Հաբուրյունյան Ռ. Ա., Հովհաննիսյան Ս. Ա., Մալխասյան Վ. Ա., Միրզոյան Գ. Ի., Շուխարյան Կ. Հ., Տրդատյան Ա. Ա., Քամալյան Լ. Ա.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Геворкян И. Х. (отв. редактор), Авакян О. М., Аствацатурян 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

Авдалбекия 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.,
Шукрян К. Г.

Մուրադյան Բ. Ե., Ղալիբբեկյան Բ. Տ., Պլիս Գ. Բ. Ստամբուլի նորագոյացութիւնների առաջացումը առնետների մոտ ֆենացեախին և նատրիումի նիտրատի համատեղ օգտագործման պայմաններում	215
Ձիլիյան Ա. Վ., Սալադյան Խ. Ս. Տուրքանտուրյան մակածումը փորձարարական միկոպալդ-մային ինֆեկցիայի ժամանակ	220
Ենգիբաբյան Ա. Ա., Կարապետյան Հ. Ե. Էսենցիալե ֆորտեի, Շ-տոկֆերոլի և Նուկլեինաթթվային նատրիումի օգտագործումը սրտամկանի փորձարարական ինֆարկտի թերապիայում	226
Ռաֆյան Յու. Ա., Տոնոյան Գ. Ա., Հովհաննիսյան Ռ. Ս. Քլորոպրենային թունավորման փորձարարական կերպարամիկ ազդեցության տակ սպիտակ առնետների ոսկրային հյուսվածքի և արիւնային ջրի կոլագենային մանրաթելերի կառուցվածքային փոփոխութիւնների ուսումնասիրութիւնը	231
Անտոնյան Օ. Ա., Բակալյան Պ. Հ. Տարբեր որակի սննդի ազդեցութիւնը սպիտակ առնետների հյուսվածքներում լիպիդների գերօքսիդացման պրոցեսների և վիտամին E-ի պարունակութեան վրա 3,4-դիքլորոբենզոլ-1-ի տոքսիկ ազդեցութեան պայմաններում	235
Անարունովա Ջ. Ա. խ., Գասպարյան Է. Ի., Բայրամյան Թ. Լ., Բայրուբեյան Ս. Ա. Դ-նԱԴ-ի կենսաբանական հատկութիւնների բնութագրման մասին.	239
Ալեյաւով Ա. Մ., Կոնեվ Վ. Վ., Պոպով Գ. Ա. Ռադիոմոդիֆիկատորների ազդեցութիւնը միտոքոնդրիոմների լիպիդային գերօքսիդացման և կառուցվածքափոփոխութեան վիճակի վրա:	243
Գորինա Լ. Գ., Գունչարովա Ս. Ա., Ժնեւսկա Ի. Վ., Վարդապետյան Ն. Դ. «B» խմբի ստրիպտոկոկի L-ձևերի պերսիստենցիայի ցուցանիշները փորձնականորեն վարակված կենդանիների մոտ.	247
Բագրատունի Բ. Ե., Կոզան Վ. Յու., Գաբրիելյան Կ. Օ. Հիստամին-հիստամինազային սխտեմի ֆունկցիոնալ վիճակը, փորձարարական կոնտակտային ալերգիկ դերմատիտի ժամանակ	253
Նաղաշյան Հ. Ջ., Աղաբաբյան Ս. Մ. Բուլսերի աճի նոր կարգավորիչ ԻՐՅ-5 դեղամիջոցի ազդեցութիւնը արյան պլազմայի սերոտոնինի քանակութեան վրա.	256
Այվազյան Ա. Ա., Փաշինյան Ս. Հ., Հովհաննիսյան Լ. Ս. Պարբերական հիվանդութեան բարձրացումը ձգձգվող հոդային սինդրոմով	258
Ամատունի Վ. Գ., Սաֆարյան Մ. Դ. Պաթոլոգիական պրոցեսի կոմպենսացման աստիճանի որոշումը բրոնխիալ ասթմայի դեպքում	263
Բաղդյան Մ. Գ., Կարապետյան Հ. Կ., Ազատյան Յու. Հ. Շաքարախտով հիվանդների մոտ էլեկտրասրտագրի դիսմորֆի փոփոխութիւնները, կախած կոմպլեքսային բուժումից Զերմուկ առողջարանում	266
Տեր-Բաղդասարով Պ. Պ., Մալբույան Դ. Ս., Ազգալյան Ն. Ռ., Նախապետյան Ն. Գ. Հեպտիտոկտային պարիզներով տառապող հիվանդների կոմպլեքսային բուժումը սինտոնիզալ մոդուլացված հոսանքների կիրառումը և 17-ՕԿՍ ու կատեխոլամինների ցուցանիշների տեղաշարժը	269
Հոսեփյան Ի. Ա., Այվազյան Վ. Պ., Ղազարյան Վ. Ս., Առաքելյան Գ. Գ. Հետթրոմբոտիկ հիվանդութեան դերը ոսկրաճի խանգարման պաթոգենեզի գործում սրունքի խրոնիկական բորբոքումով հիվանդների մոտ	273
Էնֆեռնյան Ա. Կ., Հակոբյան Ի. Բ. Էպիթելային պոչուկային խողակների հետվիրահատական տեղային բարդութիւնների կանխարգելումը	276
Առուստամյան Ս. Ա. Կրծքի և որովայնի խոռոչի դիրքի անոմալիաների ֆլուորոգրաֆիկ ախտորոշումը	279
Սաֆարյան Գ. Մ., Պերեգինսկի Ն. Մ., Օռլովա Վ. Գ., Բոկիովա Ն. Կ. Ռեպրոդուկտիվ ֆունկցիայի վերականգնումը հիպերանդրոգենիայի ոչ սուր կերպով արտահայտված երեխայներով կանանց մոտ	284
Սարգսյան Ֆ. Մ., Բաղդասարյան Ա. Ա. Նորածինների կլինիկական հարմարողականութեան և բնիկ բժշկական փոխադարձ կապը	289
Մերիսյան Ա. Խ. Սկրեբոտոր իմունոգլոբուլինների ցուցանիշները թքի մեջ առողջ երեխաների մոտ	292

Վլադիմիրովա Տ. Վ., Վարդանյան Ն. Ի. Պատանեկան հասակում աթերո-ներոտիկ և աթերո-զերոտիկ վիճակների կլինիկական առանձնահատկությունները և նրանց ճանաչողության պրոբլեմները	296
Քալանթարյան Վ. Պ. Միջուկային մագնիսական ռեզոնանսի մեթոդը բնորոշության մեջ	300
Բեշիշյան Ս. Գ., Հովսեփյան Լ. Ա., Ղազարյան Ս. Ա. Մեղուլ արտադատվող շեղոյ 17-կետատերոտրոնների և գլավարային 17-օքսիկորտիկոստերոիդների համեմատական զննատախանր տիֆ-պարատիֆային հիվանդների մոտ	306

Ո Ն Յ Ն Ե Ր Ա Տ Ն Ե Ր

Երզնկյան Կ. Լ., Լուկաշովա Ի. Զ., Պաշենկո Լ. Ա., Գլադիկիս Ս. Պ. Վահանազեղի հորմոնների և ցինկի փոխադակցվածությունը խոցային հիվանդության ժամանակ	309
---	-----

С О Д Е Р Ж А Н И Е

Мурадян Р. Е., Гарибджанян Б. Т., Плисс Г. Б. Индукция новообразований же- лудка у крыс при совместном применении фенаcetина и нитрита натрия	215
Зильфян А. В., Саядян Х. С. Индукция толерантности при экспериментальной микоплазменной инфекции	220
Енгисбарян А. А., Карапетян А. Е. Использование эссенциале форте, α-токоферола и нуклеината натрия в терапии экспериментального инфаркта миокарда	226
Рапая Ю. А., Тоноян Г. А., Оганесян Р. С. Рентгенодифракционные исследования структурного изменения костной ткани и коллагенового волокна сухо- жилий белых крыс под действием хлоропреновой интоксикации и экс- периментального рациона	231
Антонян О. А., Бакалян П. А. Влияние качественно различных пищевых рационов на процесс липопероксидации и содержание витамина Е в тканях белых крыс при токсическом воздействии 3,4-дихлорбутена-1	235
Агаронова Д. А., Байбуртян С. А., Гаспарян Э. И., Байрамян Т. Л. К харак- теристике биологических свойств никотинамидгипоксантидиндинуклеотида	239
Сейлаиов А. С., Конев В. В., Попов Г. А. Влияние радиомодификаторов на пе- рекисное окисление липидов и структурно-функциональное состояние митохондрий	243
Горина Л. Г., Гончарова С. А., Жевержеева И. В., Вартазарян Н. Д. Показате- ли персистенции Л-форм стрептококка группы В у экспериментально за- раженных животных	247
Багратуни Б. Е., Коган В. Ю., Габриелян К. О. Состояние системы гистамин— гистаминаза при контактом аллергическом экспериментальном дерматите	253
Нагашян О. З., Агаджанян С. М. Влияние нового регулятора роста растений препарата ЭВФ-5 на содержание серотонина в плазме крови	256
Айвазян А. А., Пашииан С. А., Оганесян Л. С. Осложнения периодической бо- лезни запяжным суставным синдромом	258
Аматуни В. Г., Сафарян М. Д. Определение компенсированности патологи- ческого процесса при бронхиальной астме	263
Бадалян М. Г., Карапетян А. К., Азатян Ю. А. Динамика электрокардиографи- ческих изменений у больных сахарным диабетом под влиянием комплекс- ного лечения на курорте Джермук	266
Тер-Багдасаров П. П., Малерян Д. С., Азгалдян Н. Р., Нагапетян Н. Г. Дина- мика показателей 17-ОКС и катехоламинов у больных с постинсультными парезами под воздействием комплексного лечения с применением сину- соидальных модулированных токов	269
Осепян И. А., Айвазян В. П., Казарян В. С., Аракелян Г. Г. Роль посттромбо- тической болезни в патогенезе возникновения нарушений репаративного остеогенеза у больных с хроническим экзогенным остеомиелигом костей голеней	273

Энфеджян А. К., Акопян Э. Б. Профилактика местных послеоперационных осложнений и рецидивов эпителиального копчикового хода	276
Арустамян С. А. Флюорографическая диагностика аномалий положения органов грудной и брюшной полостей	279
Сафарян Г. М., Побединский Н. М., Орлова В. Г., Брыкова Е. К. Восстановление репродуктивной функции у женщины с нерезко выраженными проявлениями гиперандрогении	284
Саркисян Ф. М., Багдасарян А. А. Взаимосвязь между клинической адаптацией новорожденных и состоянием плаценты	289
Ериджанян А. Х. Показатели секреторных иммуноглобулинов в слюне здоровых детей	292
Владимирова Т. В., Вартанова Н. И. Клинические особенности астено-невротических и астено-депрессивных состояний в юношеском возрасте и проблемы их распознавания	296
Калантарян В. П. Метод ядерного магнитного резонанса в медицине	300
Кешишян С. Г., Овсепян Л. А., Казазян С. А. Сравнительная оценка экскреции нейтральных 17-КС и суммарных 17-ОКС с мочой при тифо-паратифозных заболеваниях	306

РЕФЕРАТЫ

Ерзинкян К. Л., Лукашова И. Э., Пащенко Л. А., Гладких С. П. Взаимосвязь цинка и гормонов щитовидной железы при язвенной болезни	309
--	-----

CONTENTS

Mouradian R. Ye., Gharibdjanyan B. T., Pilss G. B. Induction of the Gastric Neoplasm of Rats in Combined Application of Phenacetin and Sodium Nitrite	215
Zilfian A. V., Sayadian Kh. S. Tolerance Induction in Experimental Infective Processes, Caused by Mycoplasma Arthritis	220
Yengibarian A. A., Karapetian A. Ye. Application of Essentiale Forte, α -Tocopherol and Natrium Nucleinate in the Therapy of Experimental Myocardial Infarction	226
Rapian Yu. A., Tonoyan G. A., Hovanesian R. S. Roentgenodiffractive Studies of Structural Changes of the Bone Tissue and Collagenic Fibers of Albino rats' Tendons under the Influence of Chloroprenic Intoxication and Experimental Ration	231
Antonian O. A. Bakallan P. A., Effect of the Qualitatively Different Nourishment on the Process of Lipoperoxidation and Content of Vitamin E in the Tissues of Albino rats in Toxic Influence of 3,4-Dichlorbutene-1	235
Aharonova D. A., Gasparian E. I., Bayramian T. L., Bayburtian S. A. On the Characteristics of Biological Peculiarities of D-NAD	239
Seylanov A. S., Konev V. V., Popov G. A. Influence of Radiomodifications in Lipids Peroxide Oxidation, Structural and Functional State of Mitochondria	243
Gorina L. G., Goncharova S. A., Zhverzheeva I. V., Vartazarian N. D. Indices of Persistence of L-Form of the "B" Group Streptococcus in Experimentally Infected Animals	247
Bagratuny B. E., Kogan V. Yu., Gabriellian K. O. The Functional State of the Histamine-Histaminase System in the Contact Allergic Experimental Dermatitis	253
Naghashlian H. Z., Aghajanian S. M. Effect of EBF-5 (a New Plant Growth Regulator) on Serotonin Content in Blood Plasm	256
Ayazian A. A., Pashinian S. A., Hovanesian L. S. The Complication of Periodic Disease by Protracted Articular Syndrome	258

<i>Amatuni V. G., Safarian M. D.</i> Determination of Compensated Pathologic Process in Bronchial Asthma	263
<i>Eadalian M. G., Karapetian A. K., Azatian Yu. A.</i> Dynamics of Electrocardiographic Changes in Patients with Diabetes Mellitus under the Influence of the Complex Treatment in Djermouk Resort	266
<i>Ter-Bagdassarov P. P., Malerian D. S., Azgaldian N. R., Nahapetian N. G.</i> Dynamics of Indices of 17—OCS and Catecholamines in Patients with Postinsultive Paresis under the Influence of the Complex Treatment with Application of Sinusoidal Modulated Current	269
<i>Hosepian I. A., Ayoazian V. P., Kazarian V. S., Arakelian G. G.</i> The Role of Postthrombotic Disease in Pathogenesis of Disorders of Repairative Osteogenesis in Patients with Chronic Exogenous Osteomyelitis of the Crus Bones	273
<i>Enfenjian A. K., Hakopian E. B.</i> Prophylaxis of the Local Postoperative Complications and Relapses of the Epithelial Coccygeal Passage	276
<i>Aroustamian S. A.</i> Fluorographic Diagnosis of the Positional Anomalies of the Organs of the Thoracic and Abdominal Cavities	279
<i>Safarian G. M., Pobedinsky N. M., Orlova V. G., Brykova E. K.</i> The Restoration of Reproductive Function in Women with Hyperandrogeny of Obscure Manifestation	284
<i>Sarkissian F. M., Baghdassarian A. A.</i> The Interaction of the State of Placenta and Clinical Adaptation of the Newborns	289
<i>Yeridjanian A. Kh.</i> Indices of Secretory Immunoglobulins in Saliva of Healthy Children	292
<i>Vladimirova T. V., Vartanova N. I.</i> The Clinical Peculiarities of Astheno—Neurotic and Astheno—Depressive Conditions in Young People and the Problems of their Recognition	296
<i>Kalantarian V. P.</i> Nuclear Magnetic Resonance Methods in Medicine	300
<i>Keshishian S. G., Hovsepian L. A., Kazazian S. A.</i> Comparative Evaluation of Excretion of Neutral 17—Ketosteroids and Summary of 17—Oxycorticosteroids in Typhus—Paratyphoid Diseases	306

S U M M A R I E S

<i>Yerzinkian K. L., Lukashova I. Z., Paschenko L. A., Gladkikh S. P.</i> Interrelation of Zinc and Hormones of the Thyroid Gland in Ulcerous Disease	309
---	-----

УДК 616—006.2—022 : 614.8

Р. Е. МУРАДЯН, Б. Т. ГАРИБДЖАНЫАН, Г. Б. ПЛИСС

ИНДУКЦИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕЛУДКА У КРЫС ПРИ СОВМЕСТНОМ ПРИМЕНЕНИИ ФЕНАЦЕТИНА И НИТРИТА НАТРИЯ

Изучено сочетанное воздействие на организм крыс фенацетина и нитрита натрия при их длительном пероральном применении.

Установлено, что применение фенацетина отдельно или совместно с нитритом натрия приводит к повышению частоты и ускорению среднего латентного периода возникновения опухолей. Возникновение плоскоклеточных папиллом и гистиоцитомы желудка является косвенным доказательством эндогенного нитрозирования фенацетина с возможным образованием канцерогенного нитрозосоединения.

Известно, что большинство нитрозосоединений являются активными канцерогенами [3]. Нитрозосоединения могут быть образованы из продуктов, содержащих вторичные и третичные аминогруппы в результате их нитрозирования в условиях *in vitro* и в организме, в частности в присутствии нитритов и нитратов. Эндогенный синтез нитрозосоединений в настоящее время рассматривается как наиболее вероятный путь появления в организме потенциальных канцерогенов [10]. Получены интересные результаты по нитрозированию амин- и амидсодержащих лекарственных препаратов. В экспериментах *in vitro* установлена способность к нитрозированию целого ряда фармакологических средств, включая выход и идентифицированы образовавшиеся нитрозосоединения [6].

Целью настоящей работы явилось изучение сочетанного воздействия на организм крыс фенацетина и нитрита натрия при их длительном пероральном применении.

Ранее было установлено, что препарат фенацетин, широко применяемый в медицинской практике, в условиях *in vitro* при взаимодействии с нитритом натрия образует N-нитрозо-2-нитро-*n*-этоксиацетанилид [2, 5]. Было установлено также, что при пероральном применении фенацетина и нитрита натрия у мышей появляются характерные для эндогенно образовавшихся нитрозоаминов острые токсические изменения и некрозы печени [1, 9].

Материал и методы

Опыты проводили на 200 белых имбредных крысах обоего пола (разводка питомника ИТОХ АН Арм ССР). Животных содержали на смешанной диете. В опытах использовали химически чистый фенацетин

и нитрит натрия. Животные были разделены на 4 группы по 50 в каждой (25 самок и 25 самцов). Крысы I группы одновременно с питьевой водой получали нитрит натрия из расчета 500 мг/кг. Крысам II группы вводили фенацетин перорально (желудочным зондом) 2 раза в неделю в дозе 800 мг/кг. Животные III группы получали фенацетин комбинированно с нитритом натрия с той же частотой и в той же дозировке. IV группа была контрольной.

Введение препаратов животным проводили до их естественной гибели, после чего крыс вскрывали, гистологически исследовали почки, печень, селезенку, легкие, надпочечники, желудок, мочевой пузырь, мочеточник, а также другие органы и ткани при наличии в них макроскопических изменений. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, а при необходимости и муцикармином Мейера. При постановке микроскопического диагноза использовали классификацию, разработанную экспертами ВОЗ и МАИР. Полученные данные обрабатывали статистически.

Результаты и обсуждение

Часть крыс погибла в различные сроки опыта от интеркуррентных заболеваний, в основном от абсцедирующих пневмоний, а также вирусных поражений дыхательных путей и пищеварительного тракта. Максимальная продолжительность жизни животных, получавших нитрит натрия, составляла 144 недели, фенацетин—132, фенацетин с нитритом натрия—136 и контрольных крыс—136 недель. Максимальная суммарная доза в расчете на одно животное при отдельном и сочетанном введении нитрита натрия и фенацетина составляла 14 и 28,7 г соответственно.

Согласно полученным данным, лишь у одной крысы I подопытной группы на 108-й неделе опыта была выявлена фиброма молочной железы. Во II группе у 6 крыс (из оставшихся 30) был обнаружен ряд новообразований. Так, среди самок выявлены два случая фиброаденомы молочной железы (на 92 и 112-й неделе опыта) и ангиосаркома подкожной клетчатки (110 недель). У двух самцов отмечены неопластические изменения переходного эпителия мочевых путей, в частности папиллома мочевого пузыря (56 недель) и мочеточника (45 недель). У одного самца обнаружена папиллярная аденокарцинома легкого (89 недель, табл. 1).

Среди крыс, получавших фенацетин комбинированно с нитритом натрия (III группа), новообразования обнаружены у 6 из 29 животных. При этом у трех самок отмечены неопластические изменения желудка: у двух (на 80 и 120-й неделе опыта)—плоскоклеточные папилломы преджелудка (рис. 1а, б), а у одной—фиброзная гистиоцитома желудка (на 124-й неделе опыта, рис. 1г). Помимо этого, у двух самок выявлена липома (96 недель), большая папиллома на носу и феохромоцитома (132 недели). В указанной группе только у одного самца через 48 недель опыта отмечено возникновение плоскоклеточной папилломы преджелудка с выраженным гиперкератозом (рис. 1в).

У интактных животных (IV группа) отмечено всего два случая новообразований: фиброаденома молочной железы у самки (118 недель) и тимомы у самца (116 недель).

Сопоставление результатов исследований у контрольных и подопытных животных выявило тенденцию к ускорению, а также увеличению частоты возникновения опухолей при введении фенацетина как отдель-



Рис. 1. а. Плоскоклеточная ороговевающая папиллома преджелудка у крысы-самки, развившаяся через 80 недель после комбинированного введения фенацетина и нитрита натрия. Окр. гематоксилин-эозином, $\times 220$. б. Папиллома переходной складки желудка у крысы-самки, развившаяся на 120-й неделе опыта. Окр. гематоксилин-эозином, $\times 220$. в. Плоскоклеточная папиллома преджелудка с выраженным гиперкератозом у крысы-самца на 48-й неделе опыта. Окр. гематоксилин-эозином, $\times 53$. г. Фиброзная гистиоцитома желудка у крысы-самки на 124-й неделе опыта. Окр. муцикармином Мейера, $\times 220$.

но, так и комбинированно с нитритом натрия. Так, при отдельном введении фенацетина опухоли возникали через 86 недель, в случае его сочетания с нитритом натрия—через 98, тогда как при применении нитрита натрия и у интактных крыс—через 108 и 117 недель соответственно.

Для сопоставления числа опухолей в различных группах с данными контроля использовали «эффективное число» животных (доживших до срока обнаружения первой опухоли среди всех животных). В I группе

Таблица

Частота образования опухолей у крыс при совместном пероральном применении
фенацетина с нитритом натрия

Группа	Исходное число жив.	Время обнаруже- ния 1-й опухоли (нед.)	Эффективное число животных	Число животн. с опухолями		Локализация и число опухолей						Среднее время обнар. опухолей (нед.)
	в том числе			абс.	% по от- нош. к эф- фек. числу	кожа и п/к клетчатка	легкие	желудок	мочевой пу- зырь и мо- точник	молочная железа	прочие	
Нитрит натрия	50	108	30	1	3,3	—	—	—	—	1	—	108
	25*	108	16	1	6,2	—	—	—	—	1	—	108
	25**	—	14	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Фенацетин	50	45	30	6	20	—	1	—	2	2	1	86
	25*	92	17	3	17,6	—	—	—	—	2	1	103
	25**	45	13	3	23	—	1	—	2	—	—	63
Фенацетин + нитрит натрия	50	48	29	6	20,6	1	—	4	—	—	2	98
	25*	80	16	5	31	1	—	3	—	—	2	110
	25**	48	13	1	7,6	—	—	1	—	—	—	48
Контроль	50	116	35	2	5,7	—	—	—	—	1	1	117
	25*	118	17	1	5,8	—	—	—	—	1	—	118
	25**	116	18	1	5,5	—	—	—	—	—	1	116

Примечание. *самка, **самец.

частота возникновения опухолей составляла 3,3%, во II—17,6 у самок и 23 у самцов ($p < 0,05$), в III—31 у самок ($p < 0,05$) и 7,6 у самцов, в IV—5,7%.

Интересные результаты обнаружены при анализе локализации опухолей. В группе крыс, получавших только фенацетин, были отмечены в основном новообразования мочевого пузыря и мочеочника, что согласуется с данными других авторов [4, 7, 8].

Большой интерес представляет возникновение новообразований желудка у крыс, получавших фенацетин комбинированно с нитритом натрия. Частота опухолей желудка у животных данной группы составляла 16% при среднем латентном периоде 93 недели. Необходимо отметить, что опухоли подобной локализации не были выявлены у крыс других групп.

Таким образом, возникновение плоскоклеточных папиллом и гистиоцитомы желудка является одним из косвенных доказательств эндогенного образования N-нитрозо-2-нитро-*n*-этоксинацетанилида, который, по-видимому, и оказывает местное канцерогенное воздействие, отличаясь тем самым от фенацетина. Невысокий процент новообразований желудка у крыс свидетельствует о слабой бластомогенной активности вновь образованного нитрозосоединения.

ИТОХ АН АрмССР,
Лаборатория предклинических
испытаний

Поступила 15/XII 1984 г.

Ռ. Ե. ՄՈՒՐԱԴՅԱՆ, Բ. Տ. ԴԱՐԻԲԺՅԱՆՅԱՆ, Գ. Բ. ՊԼԻՍՍ

ՍՏԱՄՈՔՍԻ ՆՈՐԱԳՈՅԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱՌԱՋԱՑՈՒՄԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ
ՖԵՆԱԳԵՏԻՆԻ ԵՎ ՆԱՏՐԻՏԻ ՆԻՏՐԻՏԻ ՀԱՄԱՏԵՂ
ՕԳՏԱԳՈՐԾՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Առնետների մոտ ուսումնասիրվել է ֆենացետինի և նատրիումի նիտրիտի համատեղ ներդրությունը երկարատև օգտագործման պայմաններում: Ցույց է տրված, որ ֆենացետինի առանձին, ինչպես նաև նատրիումի նիտրիտի հետ համատեղ օգտագործելու դեպքում փորձնական կենդանիների մոտ նկատվում է ուռուցքների առաջացման հաճախականության բարձրացում և լատենտ շրջանի կրճատում: Ընդ որում, նատրիումի նիտրիտի և ֆենացետինի համատեղ կիրառման ժամանակ որոշ առնետների մոտ զարգանում են ստամոքսի նորագոյացություններ:

Ստամոքսում հիստիոցիտոմայի և հարթ բջջային պապիլոմաների գոյացումը կողմնակի ճանապարհով վկայում է ֆենացետինի էնդոգեն նիտրոզացման և հնարավոր ուռուցքածին նիտրոզոմիացության առաջացման մասին:

R. YE. MOURADIAN, B. T. GHARIBDJANIAN, G. B. PLISS

INDUCTION OF THE GASTRIC NEOPLASM OF RATS IN COMBINED
APPLICATION OF PHENACETIN AND SODIUM NITRITE

The combined effect of phenacetin and sodium nitrite on the organism of rats has been studied in case of their long peroral application.

It is established that in case of application of phenacetin alone or in combination with sodium nitrite the increase of the frequency and intensification of the average latent period of the tumor development are observed. The development of the planocellular papillomas and histocytomas of the stomach testifies indirectly to the endogenous nitroization of phenacetin.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мурадян Р. Е. Тезисы докл. VII Молодежной конференции по синтетическим и природным физиологически активным соединениям. Ереван, 1984, стр. 180.
2. Мурадян Р. Е., Гарибджанян Б. Т., Плисс Г. Б. Тезисы IV Всесоюзного симпозиума: Канцерогенные N-нитрозосоединения и их предшественники—образование и определение в окружающей среде. Таллин, 1981, стр. 58.
3. Рубенчик Б. Л., Костюковский Я. Л., Меланед Д. Б. В кн.: Профилактика загрязнения пищевых продуктов канцерогенными веществами. Киев, 1983, стр. 160.
4. Bengtsson U., Johansson S., Angervall D. Kidney international J., 1978, 13, 107.
5. Eisenbrand G., Preussmann R. Arzneimittel. Forsch., 1975, 25, 1472.
6. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Lyon, 1980, vol. 24, 297.
7. Isaka H., Uoshii H., Otsuji A. et al. Gann. 1979, 70, 29.
8. Johanson S. L. Int. J. Cancer, 1981, 27, 4, 521.
9. Shogo Asahina, Marvin A. Friedman, Elsie Arnold et al. Cancer Res., 1971, 31, 1201.
10. Weisburger J. H., Rainerl R. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1975, 31, 3, 369.

УДК 616.72—002

А. В. ЗИЛЬФЯН, Х. С. САЯДЯН

ИНДУКЦИЯ ТОЛЕРАНТНОСТИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ

Изучались механизмы супрессии первичного иммунного ответа при микоплазменной инфекции. Обнаружено, что *Mycoplasma arthritidis* вызывает активацию селезеночного клона Т-супрессоров и эффект этих клеток опосредован через активацию синтеза простагландинов. Сделано предположение о возможной котолерогенной роли микоплазм при развитии инфекционного процесса.

Заражение крыс *Mycoplasma arthritidis* (МА) приводит к развитию острого воспалительного процесса, сопровождающегося нарушениями гомеостаза. На фоне развивающихся гнойных моно-, олиго- и полиартритов наблюдается нарушение индукции иммунного ответа [1]. Нами сделано предположение, что нарушение индукции первичного иммунного ответа в ранние сроки после заражения МА связано с развитием обратимой толерантности к микоплазменным антигенам. Для выяснения этого проведена серия экспериментов, целью которых было уточнение возможности получения у инфицированных МА крыс толерантности высокой зоны.

В опытах использовалась модель антигенспецифической толерантности по Gershon, Kondo [9]. Лабораторные крысы-самцы линии August массой 120—140 г инфицировались культурой МА в дозе 2×10^8 колониеобразующих единиц (КОЕ). На 4-й день после заражения внутрибрюшинно вводилась толерогенная доза эритроцитов барана (ЭБ)— 2×10^{10} , на 14-й день животные получали иммуногенную дозу ЭБ (2×10^8), и через 4 дня у них определяли количество антителообразующих клеток (АТОК) в селезенке. Контрольные крысы, зараженные микоплазмой, получали только иммуногенную дозу ЭБ на 14-й день после инфицирования. В качестве контроля индуцируемой супрессии интактным крысам вводили внутрибрюшинно толерогенную дозу ЭБ с последующей иммунизацией. Определение АТОК в селезенке у животных проводили по методу Jerne, Nordin [11]. Степень уменьшения количества АТОК выражали через индекс супрессии, который получали по формуле:

$$\text{индекс супрессии} = \frac{\text{число АТОК в контроле}}{\text{число АТОК в опыте}}$$

С целью выяснения механизмов ингибции индукции антигенспецифических Т-супрессоров была изучена способность клеток селезенки, инфицированных МА, подавлять иммунный ответ к ЭБ. На 4-й день после заражения крыс МА в дозе $2 \cdot 10^8$ КОЕ в глазной венозный синус вводили толерогенную дозу ЭБ ($2 \cdot 10^{10}$ в 1 мл). На 12-14-й дни крыс декапитировали, извлекали селезенку и определяли число живых ядро-содержащих клеток при помощи 0,005% раствора трепанового синего. После соответствующих пересчетов сингенным реципиентам внутривенно вводили $2 \cdot 10^7$ живых клеток селезенки вместе с иммуногенной дозой ЭБ. Другой группе реципиентов вводили клетки доноров, которые за 12-14 дней до этого были инфицированы МА, однако ЭБ не получали.

В качестве контроля использовали 3 группы животных. 1. Реципиенты, получившие только ЭБ. 2. Крысы, которым совместно с ЭБ вводили клетки селезенки неинфицированных доноров с предварительно индуцированной толерантностью к ЭБ при помощи массовой дозы антигена ($2 \cdot 10^{10}$). 3. Реципиенты, которым трансплантировали ЭБ совместно с клетками селезенки интактных доноров в дозе $2 \cdot 10^7$.

У всех животных после введения иммуногенной дозы $2 \cdot 10^8$ ЭБ определяли количество АТОК.

В отдельной серии эксперимента была предпринята попытка индуцировать первичный иммунный ответ на ЭБ после подавления функциональной активности Т-супрессоров при помощи ингибитора синтеза простагландинов—индометацина. Через 48 часов после заражения крыс МА в дозе $2 \cdot 10^8$ КОЕ внутрибрюшинно вводили индометацин из расчета 5 мг/кг и иммунизировали ЭБ $5 \cdot 10^8$. В качестве контроля были использованы 3 группы животных. 1. Инфицированные и на следующие сутки иммунизированные крысы; 2. Интактные иммунизированные крысы;

3. Неинфицированные крысы, которых вместе с иммунизацией обрабатывали индометацином.

У всех животных на 4—5-й день после иммунизации определяли количество АТОК в селезенке.

Результаты и обсуждение

Иммунизация зараженных МА крыс ЭБ в дозе $2 \cdot 10^8$ приводила к снижению количества АТОК в селезенке на 68,29% по сравнению с контрольными иммунизированными крысами. Введение инфицированным животным толерантной дозы ЭБ снижало первичный иммунный ответ на 77,74%. Степень супрессии нашей модели на интактных животных была равна 71,97% (табл. 1).

Таблица 1

Индукция толерантности высокой зоны у крыс, инфицированных МА

п	Группа	Количество АТОК на $1 \cdot 10^6$ клеток селезенки	Индекс супрессии	Общее количество ядросодержащих клеток селезенки
11	ЭБ $2 \cdot 10^8$	$792,3 \pm 143,1$	3,56	$364,8 \pm 34,8$
12	ЭБ $2 \cdot 10^{10} + \text{ЭБ } 2 \cdot 10^8$	$222,3 \pm 31,3$ $P < 0,01$		$470,1 \pm 29,3$
13	МА + ЭБ $2 \cdot 10^8$	$251,1 \pm 48,1$ $P < 0,01$	1,48	$438,0 \pm 47,7$
16	МА + ЭБ $2 \cdot 10^{10} + \text{ЭБ } 2 \cdot 10^8$	$176,0 \pm 23,3$ $P < 0,01$		$404,9 \pm 38,6$

Нетрудно заметить, что если для сравнения в качестве контроля взять количество АТОК, накопившихся после первичной иммунизации в организме у неинфицированных животных, то индекс толерантности у контрольных и зараженных крыс приблизительно одинаков и статистически находится в пределах ошибки. Однако эти результаты еще не говорят о том, что при данной патологии механизмы развития толерантности не затронуты, так как если сравнить индексы супрессии у контрольных и зараженных крыс, то видно, что в первом случае наблюдения иммунный ответ подавляется в 3,57 раза, во втором, если в качестве контроля брать зараженных животных, которые получали только иммуногенную дозу ЭБ,—в 1,42 раза.

Далее мы попытались выяснить, является ли подобная ингибция индукции толерантности следствием неспособности организма активировать антигенспецифические Т-супрессоры при введении больших доз ЭБ или этот процесс связан с уже имеющимся повышенным супрессивным фоном, который вызван введением микоплазм.

Как видно из табл. 2, перенос клеток селезенки инфицированных доноров приводил к такой же (в пределах статистической достоверности) супрессии иммунного ответа, как и при трансплантации клеток доноров 3-й контрольной группы.

При сравнении 2 и 3-й контрольных групп индекс супрессии был равен 3,86. В то же время при трансплантации клеток селезенки от инфи-

цированных доноров, у которых индуцировали образование Т-супрессоров, наблюдалось статистически достоверное подавление иммунного ответа по сравнению с группой, где животные получали клетки селезенки крыс, зараженных только МА. Однако здесь индекс супрессии был ниже и равнялся 1,69.

Таким образом, оказалось, что клетки селезенки крыс, инфицированных МА, могут ингибировать иммунный ответ к ЭБ. В то же время развитие антигенспецифической толерантности высокой зоны в зараженном организме выражено слабо. Учитывая, что антителная продукция и пролиферация В-клеток в основном регулируются популяциями Т-клеток, и основываясь на результатах наших экспериментов, мы предполагаем, что эффект подавления первичного иммунного ответа у крыс, зараженных МА, является следствием повышенной активности Т-супрессоров. Исходя из этого, в отдельной серии экспериментов мы исследовали возможность нормализации первичного иммунного ответа на ЭБ путем подавления функциональной активности Т-супрессоров при помощи ингибитора синтеза простагландинов—индометацина.

Таблица 2

Перенос антигенспецифической толерантности высокой зоны спленоцитами крыс, инфицированных МА

п	Группы	Количество БОК на 1.10^6 клеток селезенки	Индекс супрессии
14	Контроль 1 ЭБ 2.10^8	$209,1 \pm 22,31$	3,86
12	Контроль 2 ЭБ 2.10^8 + клетки интактной селезенки 2.10^7	$234,19 \pm 39,64$ $P < 0,05$	
9	Контроль 3 ЭБ 2.10^8 + клетки селезенки толерантных крыс 2.10^7	$65,55 \pm 13,91$ $P < 0,01$	
17	ЭБ 2.10^8 + клетки селезенки крыс, инфицированных МА 2.10^7	$79,73 \pm 14,12$ $P < 0,01$	1,69
15	ЭБ 2.10^8 + клетки селезенки толерантных зараженных МА крыс 2.10^7	$46,54 \pm 11,21$ $P < 0,01$	

Goodwin, Webb [10], подробно изучив регуляцию функциональной активности популяции Т-лимфоцитов простагландинами (ПГ), установили, что точкой приложения действия ингибиторов ПГ являются Т-супрессоры. Оказалось, что Т-супрессоры при митогенной стимуляции выделяют ПГ группы Е, причем другие популяции лимфоцитов (хелперы, киллеры и др.) продуцируют ПГ в значительно меньшей степени [4].

Такие ингибиторы синтеза ПГ, как индометацин, резко снижают активность Т-супрессоров, поэтому их введение сопровождается значительным увеличением числа антителопродуцентов.

Как видно из табл. 3, в группе зараженных МА крыс при введении ЭБ количество АТОК снижалось на 83% по сравнению с контрольной группой (крысы, получавшие ЭБ в дозе 2.10^8). Обработка инфицированных крыс индометацином вызывала увеличение количества АТОК.

Таблица 3

Влияние индометацина на активность Т-супрессоров у крыс, индуцированных МА

п	Группа	Количество АТОК на 3.10^6 клеток селезенки	Индекс супрессии
12	ЭБ 2.10^8	$566,66 \pm 59,47$	
15	ЭБ 2.10^8 + индометацин	$340,12 \pm 45,12$ $P < 0,01$	1,65
15	МА + ЭБ 2.10^8	$94,6 \pm 18,96$ $P < 0,01$	5,93
9	МА + ЭБ 2.10^8 + индометацин	$298,0 \pm 46,16$ $P < 0,01$	1,88

Результаты наших опытов дали возможность предложить следующую схему развития преходящей толерантности, индуцируемой МА. Введение инфекционного агента в ранние сроки вызывает активацию (наряду с другими иммунокомпетентными клетками) клона как Т-супрессоров, так и Т-хелперов. Как было уже отмечено, популяция Т-супрессоров активируется раньше, однако пролиферирует медленнее, чем Т-помощники [5]. Осаждение микоплазм на поверхности эритроцитов вследствие их большого сродства к эритроцитарным мембранам приводит к быстрой генерализации процесса. Уже через час после заражения при постановке реакции иммунофлюоресценции в лимфоидных органах выявляется МА. Наибольшее количество антигена в ранние сроки наблюдается именно в тимусе и селезенке, и что очень важно, он локализуется в межклеточном пространстве, тесно связываясь с мембранами клеток. Известно, что при контакте тимоцитов с антигеном происходит активация преимущественно клеток-супрессоров [5]. Одновременно с этим необходимо учесть и ряд других обстоятельств, таких как повышенный выброс гистамина из тучных клеток и увеличение его содержания в крови, низкая макрофагальная активность, массивная доза антигена, наличие митогенной активности у микоплазм [2]. Все эти факторы, вероятно, могут интенсифицировать пролиферацию именно супрессорного клона. Дальнейшая динамика процесса приводит к развитию антительного ответа против МА, однако состояние толерантности не проходит полностью, что может быть как причиной, так и следствием весьма длительной персистенции микоплазменного антигена в селезенке, тимусе, лимфоузлах и костном мозге. Конечно, подобная схема не претендует на законченность, однако дает возможность объяснить многие неясные вопросы в нарушении индукции нормального иммунного ответа.

Особый интерес представляет возможная роль МА как котолерогена при различных патологических состояниях, вызванных инфекционными агентами. В литературе имеются данные о микоплазмонносительстве при ревматоидном артрите, лейкозе и других заболеваниях, а также сведения о выделении микоплазм из опухолевых и лейкомиических материалов [3]. Имеются сведения о коканцерогенном свойстве микоплазм в отношении вируса Раушера [3]. МА, а также ее мембранные препараты обладают способностью подавлять образование гуморальных антител против различных бактериальных антигенов [7]. Одновременно заражение крыс цельной культурой живой МА и фагом Ф5 приводит к подавлению иммунного ответа: ингибируется образование фагонейтрализующих антител и бласттрансформация лимфоцитов на фитогемагглютинин [6]. Вполне вероятно, что МА в данном случае может играть роль котолерогенного фактора. В настоящее время вряд ли можно говорить об универсальности механизмов действия различных котолерогенных факторов. Однако, учитывая нуклеазную активность МА, частую ее высеиваемость при лейкозах, способность подавлять иммунный ответ к различным антигенам, можно предположить, что в ряде случаев микоплазма способна выступать в качестве котолерогена. В этом плане, к сожалению, кроме изучения ревматоидного артрита и лейкоза, практически нет других исследований. Между тем широкая распространенность микоплазмонносительства резко повышает вероятность того, что МА (и, возможно, другие микоплазмы) при ряде инфекционных процессов может выполнять роль котолерогена. То же можно сказать и об экспериментальном лейкозе, индуцируемом вирусом Раушера и МА, поскольку известно, что МА подавляет синтез вируснейтрализующих антител, и, что весьма важно, моноинфекция МА не сопровождается подавлением иммунного ответа мышей, тогда как при смешанной инфекции с вирусом иммунодепрессия быстро прогрессирует [3].

Анализ приведенных данных диктует необходимость проведения широких исследований по выяснению роли микоплазм в патогенезе различных заболеваний, сопровождающихся индукцией толерантности к тому или иному инфекционному агенту.

ЦНИЛ Ереванского медицинского
института

Поступила 12/IV 1984 г.

Ա. Վ. ԶԻՆՅԱՆ, Խ. Ս. ՍԱՅԱՂՅԱՆ

ՏՈՒԵՐԱՆՏՈՒԹՅԱՆ ՄԱԿԱԾՈՒՄԸ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՄԻԿՈՊԼԱԶՄԱՅԻՆ ԻՆՖԵԿՑԻԱՅԻ ՃԱՄԱՆԱԿ

Mycoplasma arthritidis-ի ներմուծումը առաջացնում է ոչ լրիվ սուպրեսորային տոլերանտության զարգացում՝ առաջնային իմունային պատասխանի ժամանակավոր վերացումով: Ենթադրվում է, որ *mycoplasma arthritidis*-ը կարող է հանդես գալ որպես կոտոլերոգեն գործոն: Այդ հանգամանքը ցույց է տալիս բազմակողմանի հետազոտությունների ձեռնարկման անհրաժեշտու-

Եւրոնը բացահայտելու համար միկոպլազմաների դերը զանազան հիվանդու-
թյունների դեպքում, որոնք ուղեկցվում են այս կամ այն ինֆեկցիոն գործոնի
նկատմամբ տուբերանտուբյան մակածումով:

A. V. ZILFIAN, KH. S. SAYADIAN

TOLERANCE INDUCTION IN EXPERIMENTAL MYCOPLASMIC INFECTION

Induction of mycoplasma arthritis caused development of incomplete suppressor tolerance with temporary block of primary immune response.

It was supposed that mycoplasma arthritis could play role of cotolerogen factor, that dictated necessity of wide investigations for elucidation of the role of mycoplasma in pathogenesis of various diseases, accompanied by tolerance induction to one or another infective agent.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вульфович Ю. В., Зильфян А. В., Жевержеева И. В., Каган Г. Я. ЖМЭИ, 1981, 3, стр. 42.
2. Зильфян А. В. В кн.: Актуальные вопросы микоплазматологии. Ереван, 1983, стр. 5.
3. Раковская И. В. В кн.: Микоплазмы в патологии человека. М., 1981, стр. 70.
4. Сидорович И. Г., Захарова Л. А. В кн.: Итоги науки и техники, ВИНТИ, сер. «Иммунология». М., 1978, стр. 7.
5. Фонталин Л. Н., Певницкий Л. А. В кн.: Иммунологическая толерантность. М., 1978, стр. 128.
6. Earle M., Levental B. Nature, 1968, 751, 219.
7. Bergquist L., Lau H., Vitner C. Infect. Immun., 1974, 9, 2, 410.
8. Cahill J., Cole B., Willey B., Ward J. Infect. Immun., 1971, 3, 24.
9. Gershon R., Kondo K. I. Immunol., 1970, 106, 6, 1524.
10. Goodwin J., Webb D. Clin. Immunol., 1980, 1, 106.
11. Jerne N., Nordin A. Science, 1963, 140, 405.
12. Kazlamanis E., Palatas M. Immunol., 1972, 22, 3, 695.

УДК 616.127—005.8

А. А. ЕНГИБАРЯН, А. Е. КАРАПЕТЯН

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭССЕНЦИАЛЕ ФОРТЕ, α -ТОКОФЕРОЛА И НУКЛЕИНАТА НАТРИЯ В ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Показано, что при коронароокклюзионном инфаркте миокарда у кроликов совместное применение ампульного эссенциале форте с α -токоферолом и нуклеинатом натрия приводит к усилению биосинтеза ДНК, РНК и улучшению гемодинамических показателей поврежденного сердца.

Известно, что острый коронароокклюзионный инфаркт миокарда сопровождается интенсификацией перекисного окисления липидов [3—

5, 12], которая приводит к делипидизации и резкому уменьшению относительного содержания фосфолипидов в мембранных структурах клеток [2, 4—7]. Это, в свою очередь, подавляет активность фосфолипид-зависимых ферментов и углубляет повреждение клеток [1, 2, 6, 7].

Для оказания положительного воздействия на метаболизм фосфолипидов и последующего клинического улучшения мы при экспериментальном инфаркте миокарда проводили лечение эссенциальными фосфолипидами как без сочетания, так и в сочетании с антиоксидантами и предшественниками нуклеиновых кислот.

Материал и методы

Опыты ставили на 50 кроликах породы шиншилла массой 2—2,5 кг. Инфаркт миокарда моделировали путем окклюзии передней нисходящей ветви левой коронарной артерии. Животных подразделяли на 5 групп: I—интактные кролики; II—с инфарктом миокарда; III—с инфарктом миокарда (эссенциале форте в ампулах); IV—с инфарктом миокарда (эссенциале форте в комбинации с α -токоферолом); V—с инфарктом миокарда (эссенциале форте в комбинации с α -токоферолом и нуклеинатом натрия). Одна ампула эссенциале форте содержит: эссенциальные фосфолипиды—250 мг, пиридоксин хлорид—2,5 мг, цианкобаламин—10 мкг, никотинамид—25 мг.

Подопытным животным с первого по 15-й день раз в сутки внутривенно вводили эссенциале форте в дозе 0,25 мл/кг, а α -токоферолацетат и нуклеинат натрия вводили внутримышечно в дозе 2 и 25 мг/кг массы соответственно.

Кроликов забивали на 7 и 15-е сутки после операции. РНК и ДНК из миокарда извлекали по методу Shmidt и Thanhauser [15], а концентрацию их определяли на спектрофотометре-4А по А. С. Спирину [8], Р. Г. Цаневу [9]. Для исследования интенсивности биосинтеза этих веществ за 2 часа до забоя животным вводили фосфорнокислый натрий, меченный P^{32} , в дозе 0,2 на 1 г массы. Радиоактивность измеряли в газопроточном счетчике. Миокардиальный кровоток определяли по методу клиренса J^{131} в мл в 1 мин на 100 г ткани.

Гемодинамические показатели изучали с помощью метода радиокардиографии с применением альбумина человеческой сыворотки, меченой J^{131} .

Результаты и обсуждение

Внутримышечным введением эссенциальных фосфолипидов кроликам с экспериментальным инфарктом миокарда мы рассчитывали упорядочить количество фосфолипидов в поврежденном миокарде, тем самым улучшить функциональное состояние поврежденного сердца. Однако полученные нами данные (табл. 1 и 2) показывают, что на 7 и 15-е сутки после операции как метаболизм нуклеиновых кислот, так и гемодинамические показатели под воздействием эссенциале не только не улучшаются, а, наоборот, ухудшаются. Так, концентрация РНК, процентная удельная радиоактивность РНК и ДНК, особенно в зоне некроза, в статистически достоверных пределах снижаются. По всей ве-

Таблица 1

Изменение биосинтеза нуклеиновых кислот в различных зонах сердца в условиях экспериментального инфаркта миокарда без лечения и с лечением ($M \pm m$)

Группы животных с exper. инфарктом миокарда	Концентрация нуклеиновых кислот, $\mu\text{г}/\text{г}$				Процентная удельная радиоактивность, $\text{имп}/\text{мин}/\text{мг}$			
	РНК		ДНК		РНК		ДНК	
	перинфарк- тная зона	зона некро- за	перинфарк- тная зона	зона некро- за	перинфарк- тная зона	зона некро- за	перинфарк- тная зона	зона некроза
7-е сутки после операции								
I Без лечения (контроль)	$2,6 \pm 0,04$	$1,7 \pm 0,03$	$1,3 \pm 0,02$	$0,98 \pm 0,02$	$8,02 \pm 0,01$	$5 \pm 0,1$	$4 \pm 0,08$	$4,2 \pm 0,1$
II Эссенциале форте	$2,2^* \pm 0,02$	$1,3^* \pm 0,025$	$1,3 \pm 0,04$	$1 \pm 0,015$	$6,1^* \pm 0,18$	$3,2^* \pm 0,1$	$4 \pm 0,1$	$2,1^* \pm 0,04$
III Эссенциале форте + α -токоферол	$2,8 \pm 0,03$	$1,40 \pm 0,01$	$1,71^* \pm 0,02$	$1,2^* \pm 0,02$	$7,94 \pm 0,02$	$6,3^* \pm 0,01$	$3,8 \pm 0,07$	$5,7^* \pm 0,03$
IV Эссенциале форте + α -токоферол + +нуклеионат натрия	$3,26^* \pm 0,04$	$1,7 \pm 0,03$	$1,95^* \pm 0,06$	$1,4^* \pm 0,02$	$9,2^* \pm 0,2$	$7,9^* \pm 0,1$	$4,5^* \pm 0,1$	$6,1^* \pm 0,05$
15-е сутки после операции								
I . .	$1,99 \pm 0,01$	$1,48 \pm 0,02$	$1,31 \pm 0,01$	$1,0 \pm 0,03$	$7,2 \pm 0,2$	$5,7 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,1$	$4,4 \pm 0,2$
II . .	$2,3^* \pm 0,07$	$1,1^* \pm 0,07$	$1,1 \pm 0,095$	$0,9 \pm 0,04$	$6,1^* \pm 0,3$	$3,3^* \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,3$	$2,2^* \pm 0,06$
III . .	$2,5 \pm 0,04$	$1,4 \pm 0,06$	$1,4 \pm 0,07$	$1,4^* \pm 0,03$	$6,35^* \pm 0,4$	$3,5^* \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,7$	$3,9^* \pm 0,05$
IV . .	$2,7 \pm 0,07$	$1,6 \pm 0,06$	$1,62^* \pm 0,08$	$1,9^* \pm 0,04$	$7,6 \pm 0,3$	$3,6^* \pm 0,1$	$4,8^* \pm 0,3$	$3,2^* \pm 0,00$

Примечание. Здесь и в табл. 2 звездочкой отмечены показатели, достоверно отличающиеся от таковых у интактных животных.

Таблица 2

Изменение некоторых гемодинамических показателей у кроликов с экспериментальным инфарктом миокарда без лечения и с лечением ($M \pm m$)

Группа животных	Сроки после операции (сут.)	МК, мл /мин/ 100г	МОС, мл /мин/ кг	ОЦК, мл/кг	УО, мл/уд.	Давление в левом желудочке (мм рт. ст.)	
						систолич.	диастолич.
Интактные		66,3 $\pm$ 6,2	179 $\pm$ 5,6	107 $\pm$ 3,1	0,7 $\pm$ 0,026	120 $\pm$ 10	3 $\pm$ 0,3
Инфаркт миокарда без лечения	7	18,5* $\pm$ 1,9	139* $\pm$ 4	128* $\pm$ 4,7	0,5* $\pm$ 0,02	100 $\pm$ 9,6	6,5* $\pm$ 0,4
(контроль)	15	20,1* $\pm$ 3,6	160* $\pm$ 4,6	130* $\pm$ 6,4	0,55 $\pm$ 0,06	108 $\pm$ 10,1	5,2* $\pm$ 0,35
Инфаркт миокарда (эссенциале форте)	7	28* $\pm$ 5,3	156* $\pm$ 4,1	125* $\pm$ 4,5	0,56 $\pm$ 0,03	105 $\pm$ 11,5	6,2* $\pm$ 0,7
	15	26* $\pm$ 3,1	130* $\pm$ 5,2	145* $\pm$ 3,6	0,51* $\pm$ 0,04	110 $\pm$ 42	6,2* $\pm$ 0,42
Инфаркт миокарда (эссенциале форте+ α -токоферол)	7	25* $\pm$ 2,8	152* $\pm$ 5,7	121* $\pm$ 5,3	0,58 $\pm$ 0,01	103 $\pm$ 7,8	6,1* $\pm$ 0,9
	15	29* $\pm$ 3,1	163,2 $\pm$ 4,8	115 $\pm$ 6,1	0,63 $\pm$ 0,02	108 $\pm$ 9,2	4,8* $\pm$ 0,71
Инфаркт миокарда (эссенциале форте+ α -токоферол+пиклснат натрия)	7	31* $\pm$ 4,1	167* $\pm$ 6,1	115* $\pm$ 4,1	0,69 $\pm$ 0,02	110 $\pm$ 12	6* $\pm$ 0,4
	15	39* $\pm$ 3,9	176 $\pm$ 5,9	110 $\pm$ 3,6	0,71 $\pm$ 0,01	116 $\pm$ 12	4,15* $\pm$ 0,35

Примечание. МК—миокардиальный кровоток, МОС—минутный объем сердца, ОЦК—объем циркулирующей крови, УО—ударный объем (сердечный выброс).

роятности, введение эссенциальных фосфолипидов, увеличивая количество эндогенного субстрата перекисного окисления липидов (фосфолипидов) через фосфолипазный механизм, стимулирует самоускоряющийся процесс липидной пероксидации [1], который, в свою очередь, приводит к окислительной деградации фосфолипидов и тем самым подавляет активность ферментов, ответственных за синтез нуклеиновых кислот [10, 11]. Это подтверждается и тем, что сочетание эссенциале форте с естественным антиоксидантом α -токоферолом дало положительный эффект. При этом отмечалось повышение синтетической активности и содержания ДНК и РНК как в области некроза, так и по периферии (табл. 1). Как показывают приведенные в табл. 1 данные, результат от применения предшественников нуклеиновых кислот—нуклеината натрия в сочетании с α -токоферолом и эссенциале форте оказался наиболее эффективным. У животных, получавших указанный комплекс, в зоне некроза процентная удельная радиоактивность ДНК на 7-й день составляет $6,1 \pm 0,05$, а РНК— $7,9 \pm 0,1$ *имп/мин/мг*, в то время как указанные показатели у контрольных кроликов составляют соответственно $4,2 \pm 0,1$ и $5,0 \pm 0,1$ *имп/мин/мг* ($P < 0,001$). Одновременно с этим увеличивается и содержание ДНК и РНК как в некротическом, так и перинфарктном участках, что сказывается на гемодинамических показателях (табл. 2). Миокардиальный кровоток у кроликов, получавших лечебный комплекс, на 15-й день по сравнению с контролем повышается более чем в 2 раза, сердечный выброс (УО) увеличивается в 1,42 раза. Объем циркулирующей крови снижается и приближается к показателям интактных кроликов. Положительные сдвиги отмечаются и в остальных гемодинамических показателях.

Анализ полученных результатов показывает, что введение экзогенных фосфолипидов (в форме ампульного эссенциале форте) кроликам с экспериментальным инфарктом миокарда не оказывает положительного воздействия на метаболизм нуклеиновых кислот и гемодинамические показатели. Сочетание эссенциале форте с антиоксидантом α -токоферолом усиливает синтетическую активность РНК, ДНК и повышает их содержание в поврежденном миокарде, что, по-видимому, способствует улучшению гемодинамических показателей поврежденного сердца. Наибольший эффект был получен при применении эссенциале в сочетании с α -токоферолом и нуклеинатом натрия.

Кафедра биологии Ереванского
медицинского института

Поступила 8/II 1984 г.

Ա. Ա. ՆՆԻՐԱՐՏԱՆ, Հ. Ե. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ

ԼՍՆՆՅԻԱԼԵ ՖՈՐՏԵԻ, α -ՏՈԿՈՖԵՐՈՒԻ ԵՎ ՆՈՒԿԼԵԻՆԱԹՎԱՅԻՆ ՆԱՏՐԻՈՒՄԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ ՍՐՏԱՄԿԱՆ ԲՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԻՆՖԱՐԿՏԻ ԹԵՐԱՊԵՎՅԱԿՈՒՄ

Ձախ պատկաճե զարկերակի կապման առաջին օրվանից մինչև 15-րդ օրը ճազարներին ներարկվել է էսենցիալե ֆորտե, α -տոկոֆերոլ և նուկլեինաթվա-
յին նատրիում: Բիոքիմիական և ռադիոարագրական հետազոտությունները

ցուց են տվել, որ էսենցիալն ֆորտեն, որը պարունակում է էսենցիալ ֆոսֆոլիպիդներ, առանց հակաօքսիդանտների հետ զուգորդման նուկլեինաթթուների սրտամկանի մետաբոլիզմում և հեմոդինամիկ ցուցանիշներում դրական տեղաշարժեր չի առաջացնում: Այն զուգակցելով α -տոկոֆերոլի և, հատկապես, նուկլեինաթթվային նատրիումի հետ, նկատվում են նշված ցուցանիշների նկատելի դրական փոփոխություններ:

A. A. YENGIBARIAN, A. YE. KARAPETIAN

APPLICATION OF ESSENTIALE FORTE, α -TOCOPHEROL AND NATRIUM NUCLEINATE IN THE THERAPY OF EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION

It is shown that in coronarocclusive myocardial infarction in rabbits the complex application of the essentiale forte with α -tocopherol and natrium nucleinate causes the increase of DNA and RNA biosynthesis with the improvement of hemodynamic indices of the affected heart.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Биленко М. В. В кн.: Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. М., 1982, стр. 195.
2. Бурлакова Е. Б. Кардиология, 1980, 8, стр. 48.
3. Владимиров Ю. А. В кн.: Проблемы молекулярной и клеточной патологии и фармакологии. М., 1973, стр. 4.
4. Коган А. Х., Кудрин А. Н., Николаев С. М. В кн.: Свободнорадикальное окисление липидов в норме и патологии. М., 1976, стр. 68.
5. Меерсон Ф. З., Архипенко Ю. В. и др. Кардиология, 1981, 12, стр. 55.
6. Меерсон Ф. З., Казан В. Е. и др. Кардиология, 1982, 2, стр. 81.
7. Микельсаар Х., Северина И. И., Скулачев А. П. Успехи совр. биологии, 1974, 78, 3(6), стр. 348.
8. Спирин А. С. Биохимия, 1958, 5, стр. 656.
9. Цанев Р. Г. Биохимия, 1960, 1, стр. 51.
10. Menon J. Canad. J. Biochem. and Physiol. 1972, 50, 807.
11. Novello F., Muchmore J. H. et al. Ital J. Biochem., 1976, 24, 325.
12. Jackson R. Z., Gotto A. M. Atheroscler. Rev., 1976, 1, 1.
13. Chien K. R., Peak R. G. et al. Am. J. Path., 1979, 97, 525.
14. Vasclev S. C., Kako K. J., Biro J. P. Molec. Cell Cardiol., 1979, 11, 1195.
15. Schmid G., Tinsley S. J. Biol. Chem., 1975, 250, 33.

УДК 577.23

Ю. А. РАПЯН, Г. А. ТОНОЯН, Р. С. ОГАНЕСЯН

РЕНТГЕНОДИФРАКЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СТРУКТУРНОГО ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ И КОЛЛАГЕНОВОГО ВОЛОКНА СУХОЖИЛИЙ БЕЛЫХ КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ ХЛОРОПРЕНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РАЦИОНА

Показано, что хлоропреновая интоксикация приводит к значительному изменению структуры коллагенового волокна сухожилий и небольшому изменению структуры

костной ткани. Экспериментальный рацион не влияет на структуру коллагенового волокна, однако приводит к незначительному понижению хрупкости костной ткани.

Одним из основных методов изучения организма является исследование влияния внешних физических факторов на структуру и структурные изменения отдельных органов. Особенно важным, по нашему мнению, является исследование структурных изменений в костной ткани и коллагенового волокна при интоксикации на таких структурных уровнях, которые поддаются методу дифракции рентгеновских лучей под большим углом. Данные таких исследований при сопоставлении с результатами, полученными другими методами, могут во многом помочь пониманию механизма происходящих изменений. Следует отметить, что работ, касающихся отмеченных исследований, нами не найдено как в отечественной, так и зарубежной литературе.

Материал и методы

Подлежащие рентгеновскому исследованию образцы были взяты у подопытных белых крыс массой 110—120 г, подвергнутых токсическому действию хлоропрена. Животные принимали как обычный виварный, так и экспериментальный рацион (помимо других компонентов, в экспериментальный рацион входили селезенка и печень). Костная ткань взята из бедренной кости, а коллагеновые волокна—из сухожилий (размеры образцов $1 \times 1 \times 3$ мм). Рентгеновские дифракционные снимки получены на плоской пленке методом Лауэ на рентгеновской установке УРС-60, использовано излучение $\text{CuK}\alpha$ (по [1, 3]). Хлоропреновая заправка животных проводилась ингаляционным путем в камере емкостью 75 л при концентрации хлоропрена в среднем в дозе 6,05, 0,36 мг/м³ в течение 4 часов (45 дней). Концентрация хлоропрена в заправочной камере определялась трехкратно спектрофотометрически при длине волны 222 нм*. Опыты были проведены на 96 белых крысах, которые условно разделялись на 4 группы (таблица).

Таблица

Группа	Рацион	Обработка
I	общий виварный	без заправки
II	экспериментальный	без заправки
III	общий виварный	ежедневная заправка
IV	экспериментальный	ежедневная заправка

Результаты и обсуждение

На рис. 1а приведена рентгеновская дифракционная картина коллагенового волокна сухожилий белой крысы в норме. Отметим, что по расположению и интенсивности, ширине дифракционных линий (колец),

* Авторы выражают глубокую благодарность сотрудникам кафедры травматологии и ортопедии Ереванского медицинского института (зав. каф. проф. С. Дж. Гумян) за осуществление разработанной ими методики заправки животных, определение концентрации хлоропрена, обработки экспериментального рациона и выделение образцов для рентгенодифракционного исследования.

соотношению интенсивностей четко выраженной, так называемой, кристаллической линии и аморфного гало можно судить о степени кристалличности [4]. Наши расчеты показывают, что межплоскостные расстояния равны соответственно: $2,83\text{ \AA}$; $4,4\text{ \AA}$; $11,7\text{ \AA}$, что совпадает с литературными данными [2]. По расположению дифракционных пятен можно говорить о том, что существующие в образце кристаллиты ориентированы вдоль определенного кристаллического направления, т. е. картина является текстур-рентгенограммой.

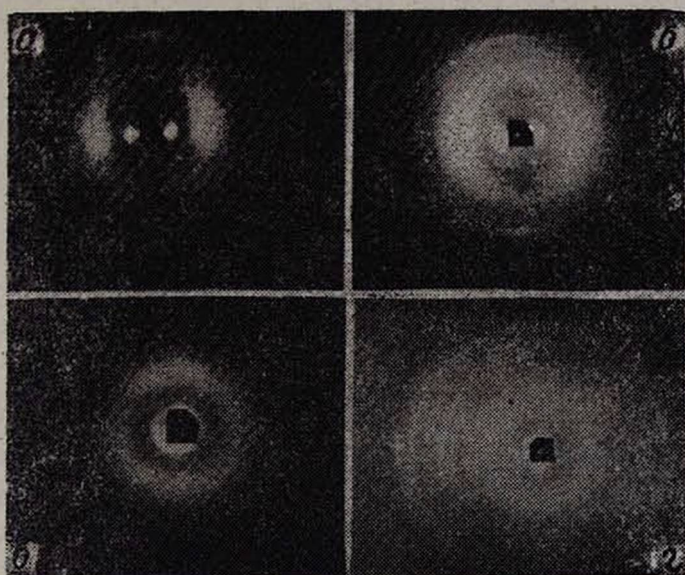


Рис. 1. Рентгеновская дифракционная картина: а) коллагенового волокна сухожилий белых крыс в норме; б) коллагенового волокна сухожилий белых крыс при получении общего виварного рациона без затравки; в) коллагенового волокна сухожилий белых крыс при получении общего виварного рациона и ежедневной затравки; г) костной ткани при получении экспериментального рациона и ежедневной затравки.

На рис. 1б приведена рентгеновская дифракционная картина образцов животных первой группы. Несмотря на то, что текстурирование в общих чертах сохраняется, степень ориентации уменьшается. Увеличивается длина дуги дифракционного пятна с межплоскостными расстояниями $11,7\text{ \AA}$. Менее выражено изменение в длине дуги дифракционной линии, имеющей межплоскостное расстояние $2,83\text{ \AA}$. Сравнивая приведенные картины с дифракционными, полученными от образцов второй группы, можно сказать, что перелом бедренной кости (может быть, и стрессовое состояние) приводит к небольшому структурному изменению коллагенового волокна сухожилий. Вид рациона не вызывает какого-либо заметного структурного изменения.

На рис. 1в приведена дифракционная картина образцов животных третьей группы. Сравнивая эту картину с предыдущими, можно заметить следующие изменения. Во-первых, дифракционные пятна с межплоскостными расстояниями $11,7\text{ \AA}$ сливаются, превращаясь в дифрак-

ционные кольца; во-вторых, длина дуги дифракционной линии, имеющей межплоскостное расстояние $2,83 \text{ \AA}$, увеличивалась почти вдвое. Изменилось распределение интенсивности на аморфном гало (более равномерное). Отмеченные изменения дифракционной картины показывают, что хлоропреновая интоксикация приводит к частной дезориентации кристаллов, понижению степени ориентации, а в некоторых случаях и к полной дезориентации.

Сравнивая рис. 1в с дифракционными картинками, полученными от образцов животных четвертой группы (ввиду идентичности рис. 1в с последними, они не приведены в тексте), можно сказать, что вид рациона в этом случае не приводит к заметному влиянию на структуру коллагенового волокна. На рис. 1г приведена дифракционная картина костной ткани, полученной от образцов животных первой группы. Присутствие на картине дифракционных колец и аморфного гало свидетельствует об аморфно-мелкополикристаллической структуре образцов.

Анализ результатов расшифровки рентгеновских картин, полученных от образцов всех групп животных, показывает, что хлоропреновая интоксикация приводит к наибольшему увеличению степени кристалличности. Исходя из поликристаллической структуры образцов, можно заключить, что отмеченная интоксикация приводит к понижению их механических свойств и увеличению хрупкости.

При применении экспериментального рациона у животных под воздействием хлоропрена наблюдается уменьшение степени кристалличности. Полученные экспериментальные результаты недостаточны для выяснения механизма происходящих изменений, однако они свидетельствуют о том, что хлоропреновая интоксикация приводит к значительному изменению структуры коллагенового волокна сухожилий и небольшому изменению структуры костной ткани, которое приводит к увеличению хрупкости. Экспериментальный рацион не имеет какого-либо влияния на структуру коллагенового волокна, понижая, по-видимому, хрупкость костной ткани у животных, подвергнутых хлоропреновой интоксикации.

Кафедра физики Ереванского
медицинского института

Поступила 23/IV 1984 г.

ՅՈՒ. Ա. ՌԱՓՅԱՆ, Դ. Ա. ՏՈՆՈՅԱՆ, Ռ. Ս. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԱՅԻՆ ԹՈՒՆԱՎՈՐՄԱՆ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԿԵՐԱՔԱԺՆԻ
ԱԶԴԵՅՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՈՍԿՐԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱԾԲԻ
ԵՎ ԱՔԻԼԵՍՅԱՆ ՋԼԻ ԿՈՒԱԳԵՆԱՅԻՆ ՄԱՆՐԱԹԵԼԵՐԻ ԿԱՌՈՅՂԱԾՔՈՒՄՆԻ
ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՌԵՆՏԳԵՆԱԴԻՖՐԱԿՑԻՈՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ուսումնասիրվել են քլորոպրենային թունավորման և փարձարարական կերարածնի ազդեցության տակ սպիտակ առնետների ոսկրային հյուսվածքի և աքիլեյան ջլի կոլագենային մանրաթելերի կառուցվածքային փոփոխությունները: Տույց է տրված, որ քլորոպրենային թունավորումը բերում է աքիլեյան ջլի կոլագենային մանրաթելերի կառուցվածքային զգալի փոփոխության, իսկ

սակրալին հյուսվածքի կառուցվածքի շնչին փոփոխության: Փորձարարական կերպարով կողագենային մանրաթելերի կառուցվածքի վրա չի ազդում: Քլորոպրենային թունավորման ենթարկված կենդանիների մոտ ալն բերում է միայն սակրալին հյուսվածքի փոփոխության աստիճանի շնչին նվազման:

Yu. A. RAPIAN, G. A. TONoyAN, R. S. HOvANESSIAN

ROENTGENODIFFRACTIVE STUDIES OF STRUCTURAL CHANGES OF THE BONE TISSUE AND COLLAGENIC FIBERS OF ALBINO RATS' TENDONS UNDER THE INFLUENCE OF CHLOROPRENIC INTOXICATION AND EXPERIMENTAL RATION

The structural changes of the bone tissue and collagenic fibers of albino rats tendons are investigated under the influence of chloroprenic intoxication and experimental ration. It is shown that chloroprenic intoxication results in significant changes of the structure of collagenic fibers and little change of the bone tissue structure.

The experimental ration does not influence the structure of the collagenic tissue, but decreases a little the fragility of the bone tissue of the animals.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Китайгородский А. И. Рентгеноструктурный анализ мелкокристаллических и аморфных тел. М., 1950.
2. Мазуров В. Н. Биохимия коллагеновых белков. М., 1974.
3. Мартиросян А. А., Рапян Ю. А., Безирганян П. А. Высокомолекулярное соед., 1972, А-8, стр. 1677.
4. Рапян Ю. А., Тоноян Г. А., Дадиванян Л. П., Варданян В. А. ДАН Арм ССР, 1976, 3, стр. 152.

УДК 612.397.8

О. А. АНТОНЯН, П. А. БАКАЛЯН

ВЛИЯНИЕ КАЧЕСТВЕННО РАЗЛИЧНЫХ ПИЩЕВЫХ РАЦИОНОВ НА ПРОЦЕСС ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНА Е В ТКАНЯХ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ 3,4-ДИХЛОРБУТЕНА-1

Изучение в условиях экспериментальной хронической дихлорбутеновой интоксикации влияния различных изокалорийных пищевых рационов на процесс липидной перекисидации и содержание витамина Е в тканях выявило в целом положительное действие высокобелкового рациона и выраженное отрицательное действие низкобелкового.

Сравнительная оценка влияния пищевых рационов на течение целого ряда патологических состояний, в том числе и промышленных интоксикаций, в последние годы проводится с помощью изокалорийных пищевых рационов, в которых увеличение количества какого-либо ос-

нового пищевого вещества сопровождается уменьшением других компонентов. Такой подход позволяет дать дифференцированную оценку влияния рациона в целом или отдельных компонентов, включенных в его состав, и тем самым определить основную направленность рациона, необходимую для предотвращения развития патологического процесса или для облегчения течения хронической интоксикации.

В данной работе в условиях экспериментальной хронической интоксикации, вызванной 3,4-дихлорбутеном-1, изучено влияние качественно различных пищевых рационов на интенсивность липидной пероксидации и содержание витамина Е, характеризующих состояние одной из важнейших сторон липидного обмена и функциональную активность антиоксидантной системы.

Материал и методика

Эксперимент проводился на 43 белых крысах-самцах. Животным ежедневно на протяжении 5 месяцев перорально вводилось 200 мг/кг масляного раствора 3,4-дихлорбутена-1. Контрольную группу составили 10 интактных крыс. По истечении 3,5 месяца затравки животные переводились на специальные рационы и содержались на них в течение 45 дней, продолжая подвергаться затравке. По окончании эксперимента животных обезглавливали и для исследования забирали кровь, печень и мозг.

Скорость процесса липопероксидации в печени и мозге определялась методом Sharma and Krishna [4], основанном на измерении количества накопившегося в аликвоте малонового диальдегида (МДА) по цветной реакции с тиобарбитуровой кислотой с измерением оптической плотности окрашенного комплекса на СФ-4А при 535 нм.

Скорость перекисного окисления липидов в оболочках эритроцитов определялась методом Stocks and Dormandy [5] с добавлением в инкубационную среду 0,16 мл 0,2% раствора азида натрия для ингибирования каталазы.

Содержание витамина Е определялось по методу Bieri et al. [2] в модификации Kayden and Bjornson [3], основанном на способности токоферолов восстанавливать окисное железо в закисное, дающее окрашенное комплексное соединение с $\alpha_1\alpha_2$ -дипиридилем, фотометрия которого производилась на СФ-4А при 516 нм.

Были испытаны изокалорийные пищевые рационы, созданные по схеме, разработанной в Институте питания АМН СССР, и широко применяемые в экспериментальных исследованиях [1]. 1. Стандартный рацион—соотношение белков, жиров и углеводов соответственно составило 18, 26 и 56%. 2. Высокобелковый—количество белка доведено до 25% за счет добавления казеина при снижении доли углеводов до 49%. 3. Низкобелковый—количество белка доведено до 7% за счет повышения содержания углеводов до 67%. 4. Высокожировой—жиры составили 45% при 18% белка и 37% углеводов.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным результатам (таблица), скорость процесса липопероксидации в печени и мозге животных, получавших низкобелковый рацион, превышала показатели группы животных, содержащихся на стандартном рационе, в среднем почти на 16%, а в эритроцитах—на 13%. Параллельно отмечалось резкое снижение содержания витамина Е в печени на 27%, а в сыворотке крови—на 35%, что, по-видимому, связано с усиленным расходом эндогенного α -токоферола в реакциях свободнорадикального перекисления липидов.

У животных, содержащихся на высокобелковом рационе, скорость липидной пероксидации в печени и мозге по сравнению с животными, получавшими стандартный рацион, наоборот, снизилась соответственно на 8,8 и 6,1%. Разница эта статистически незначительна ($t_1=1,7$; $t_2=1,5$), однако тенденция к снижению очевидна. Что касается витамина Е, то обогащение рациона белком привело к повышению его содержания в печени на 23, а в сыворотке крови—на 17%.

Высокожировой рацион занял промежуточное положение. У животных этой группы прослеживалась тенденция к повышению интенсивности процесса липопероксидации в печени и мозге, а также содержания витамина Е в сыворотке крови и печени, что, по всей вероятности, связано с увеличенным поступлением его в составе жиров.

Таблица

Влияние качественно различного питания на скорость липопероксидации и содержание витамина Е в тканях белых крыс при токсическом воздействии 3,4 дихлорбутена-1

Показатели Группы	СП	Скорость липопероксидации			В и т а м и н Е	
		печень	мозг	эритроциты	печень	сыв. кр.
		нмоль МДА г/час	нмоль МДА г/час	нмоль МДА г/час	мкг/г	мкг/мл
Контроль	$M \pm m$ п	2737 ± 107 10	1830 ± 64 10	$378 \pm 11,3$ 10	$23,7 \pm 1,22$ 8	$9,75 \pm 0,78$ 8
Затравка + стандартный рацион	$M \pm m$ р п	3316 ± 132 <0,01 10	2094 ± 58 <0,01 10	$434 \pm 12,6$ <0,01 9	$15,6 \pm 1,17$ <0,001 11	$6,3 \pm 0,68$ <0,01 11
Затравка + низкобелковый рацион	$M \pm m$ р п	3881 ± 143 <0,001 10	2419 ± 71 <0,001 9	491 ± 15 <0,001 9	$11,4 \pm 0,93$ <0,001 11	$4,1 \pm 0,5$ <0,001 11
Затравка + высокобелковый рацион	$M \pm m$ р п	3025 ± 121 >0,05 10	1968 ± 66 >0,05 10	$415 \pm 12,3$ <0,05 10	$19,2 \pm 1,28$ <0,05 9	$7,4 \pm 0,64$ <0,05 9
Затравка + высокожировой рацион	$M \pm m$ р п	3565 ± 127 <0,001 10	2173 ± 73 <0,01 9	$475 \pm 13,8$ <0,001 9	$17,7 \pm 1,6$ <0,01 11	$8,3 \pm 0,86$ >0,05 11

Таким образом, при сравнительной оценке влияния качественно различных пищевых рационов на процесс липидной пероксидации и содержание витамина Е при хронической дихлорбутеновой интоксикации выявлено выраженное отрицательное действие низкобелкового рацио-

на. Несмотря на положительное действие высокобелкового рациона, оно недостаточно для регулирования процесса липидной пероксидации и поддержания в тканях необходимого уровня эндогенного α -токоферола. По-видимому, для достижения оптимального лечебно-профилактического эффекта необходимо дополнительное экзогенное поступление соответствующих нутриентов.

Кафедра гигиены санитарно-гигиенического
факультета Ереванского медицинского института

Поступила 20/XII 1984 г.

Օ. Ա. ԱՆՏՈՆԻԱՆ, Պ. Ա. ԲԱԿԱԼԻԱՆ

**ՏԱՐԲԵՐ ՈՐԱԿԻ ՍՆՆԴԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ
ՀՅՈՒՄԱՆԻՏԱԿԱՆ ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ԳԵՐՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԻ
ԵՎ ՎԻՏԱՄԲԵՆ E-Ի ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ 3,4-ԴԻԿԼՈՐԲՈՒԹԵՆ-1-Ի
ՏՈՔՍԻԿ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ**

Ցույց է տրված, որ խրոնիկական դիքլորբուտենային թունավորման ժամանակ սպիտակ առնետների սննդի օրաբաժնում սպիտակուցների քանակի իջեցումը նպաստում է լիպիդների գերօքսիդացման ինտենսիվության մեծացմանն ու վիտամին E-ի մակարդակի իջեցմանը, մինչդեռ սպիտակուցի քանակի ավելացումը հանդես է բերում հակառակ ազդեցություն: Սննդի օրաբաժնում ճարպերի քանակի ավելացման դեպքում, չնայած նկատվում է լիպիդների գերօքսիդացման ինտենսիվության որոշ մեծացում, սակայն այն չի ուղեկցվում վիտամին E-ի մակարդակի նկատելի իջեցմամբ, որը կարելի է բացատրել սննդային ճարպերի հետ վիտամին E-ի մոտեքի ավելացմամբ օրգանիզմ:

O. A. ANTONIAN, P. A. BAKALIAN

**EFFECT OF THE QUALITATIVELY DIFFERENT NOURISHMENT ON THE
PROCESS OF LIPOPEROXIDATION AND CONTENT OF VITAMIN E
IN THE TISSUES OF ALBINO RATS IN TOXIC INFLUENCE OF 3, 4-
DICHLORBUTENE - 1**

In conditions of the experimental chronic dichlorbutenic intoxication the influence of different isocaloric food rations on the process of lipid peroxidation and content of vitamin E in the tissues was studied.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Маркелова В. Ф. Автореферат докт. дисс. М., 1974.
2. Bieri J., Jeets L., Belavady B., Andrews E. Proc. Soc. Exr. Biol. Med., 1964, 117, 1, 131.
3. Kayden H., Bjornson L. Ann. N. I. Acad. Sci., 1972, 203, 127.
4. Sharma S., Krishna M. Ind. J. Exp. Biol., 1963, 1, 5.
5. Stocks J., Dormandy T. Brit. J. Haemat., 1971, 1, 20, 95.

Д. А. АГАРОНОВА, С. А. БАИБУРТЯН, Э. И. ГАСПАРЯН, Т. Л. БАЙРАМЯН

К ХАРАКТЕРИСТИКЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НИКОТИНАМИДГИПОКСАНТИНДИНУКЛЕОТИДА

Изучено влияние никотинамидгипоксантиндинуклеотида на иммунокомпетентные органы белых крыс. Выявлено, что препарат не вызывает в них существенных морфологических изменений, усиливает митотическую активность клеток костного мозга и тимуса, способствует увеличению антителообразующих клеток в селезенке иммунизированных животных.

При изучении биологических свойств никотинамидгипоксантиндинуклеотида (Д-НАД) ранее было обнаружено, что препарат стимулирует бласттрансформацию лимфоцитов крови крыс и, по-видимому, активизирует продукцию лимфокинов, таких, как кожно-реактивный (КРФ) и хемотаксический (ХФ) факторы [1].

Настоящее исследование было проведено с целью изучения влияния Д-НАД на митотическую активность клеток костного мозга, тимуса, селезенки и лимфоузлов, возможного выявления адьювантных свойств препарата, а также воздействия Д-НАД на морфологию иммунокомпетентной ткани.

Материал и методы

Опыты проводились на белых крысах массой 120—150 г. При изучении влияния Д-НАД на митотическую активность и морфологию иммунокомпетентной ткани Д-НАД вводился внутримышечно по 0,8 мг/100 г массы животного ежедневно в течение 14 и 30 дней. Контрольным животным вводили по 0,5 мл физиологического раствора. Забой крыс и исследования проводились на 14 и 30-й дни. Костный мозг вымывали из костномозгового канала бедренной кости физиологическим раствором, а клеточные суспензии тимуса, селезенки и лимфоузлов (паховых, подмышечных, брыжеечных) получали в физиологическом растворе при помощи гомогенизатора Поттера и фильтровали через капроновый фильтр. После центрифугирования осадок обрабатывали подогретым до 37° С 0,075 М раствором хлористого калия и фиксировали метанол-уксусным фиксатором в течение 40 мин. Препараты готовили нанесением клеточной суспензии на охлажденные обезжиренные предметные стекла и окрашивали азури-эозином. Учет митотической активности вели, регистрируя количество митотически делящихся клеток на 1000 ядросодержащих клеток, диаметр которых составлял не менее 15 единиц окуляра-метра.

Адьювантные свойства Д-НАД определялись на крысах, иммунизированных внутрибрюшинным введением 1 мл 8% взвеси эритроцитов барана. Одновременно опытным животным ежедневно в течение трех дней вводился внутримышечно Д-НАД по 0,8 мг/100 г массы в объеме 0,5 мл. Контрольной группе животных в аналогичных условиях иммунизации в течение трех дней внутримышечно инъецировался физиологический

раствор. На четвертые сутки крысы забивались, селезенка использовалась для определения количества ядерных и антителообразующих (АТОК) клеток по реакции Эрне и Нордина.

Титр гемагглютининов определяли в сыворотке крови, взятой из аксиллярной вены, по общепринятой методике в разведениях сыворотки от 1:10 до 1:2560. Морфологическому исследованию подвергались лимфоузлы, тимус и селезенка. Парафинированные срезы указанных органов окрашивали гематоксилин-эозином и пиронином по Браше. При изучении лимфоузлов учитывалось: проявление активации зародышевых центров, степень выраженности плазмоклеточной метаплазии, показатель активности миграции клеток через лимфоузлы (поступление моноцитов и лимфоцитов в афферентную систему и степень миграции Т-лимфоцитов в паракортикальный слой). Изучение тимуса проводилось путем морфометрии ширины коркового слоя долек его с последующей статистической обработкой полученных показателей, а также на основе обзорной микроскопии. При изучении селезенки, помимо общей морфологии, проводилось определение весовых соотношений органов подопытных и контрольных животных.

Результаты и обсуждение

Результаты влияния Д-НАД на митотическую активность клеток иммунокомпетентных органов отображены на рисунке, из которого видно, что на фоне исходно высокой митотической активности клеток костного мозга ($5,8 \pm 0,35$) и тимуса ($7,0 \pm 0,75$), по сравнению с клетками селезенки ($1,5 \pm 0,03$) и лимфоузлов ($3,0 \pm 0,37$; $P < 0,001$), введение Д-НАД значительно усиливает этот процесс в костном мозге и тимусе с четким нарастанием количества митозов в сроки от 14 к 30-му дню: $8,7 \pm 0,32$ — $12,3 \pm 0,88$; $11,3 \pm 0,43$ — $16,0 \pm 0,97$; $P < 0,001$. Митотическая активность клеток селезенки и лимфоузлов практически оставалась неизменной. При иммунизации крыс эритроцитами барана в селезенке также не отмечалось нарастания пролиферативных процессов в зависимости от введения Д-НАД: количество ядерных клеток у опытных и контрольных животных оставалось на одинаковом уровне. В то же время число АТОК в селезенке у подопытных крыс отчетливо возросло. Разница в титре гемагглютининов к четвертому дню исследования у подопытных и контрольных животных была незначительной и статистически недостоверной (таблица).

Количественная оценка изученных показателей морфофункционального состояния лимфоузлов в условиях применения Д-НАД при сравнении с контрольными животными не выявила достоверной разницы по всем изученным параметрам.

Сравнение морфологической картины тимуса контрольных животных и животных, получавших Д-НАД, как и сравнение результатов количественной оценки ширины коркового слоя, также не выявило достоверной разницы между результатами, полученными у контрольных животных и после внутримышечного введения Д-НАД. Не выявлено существенной разницы между морфологическими показателями, а также меж-

ду весовыми соотношениями у контрольных и подопытных животных при изучении селезенки.

Таким образом, изучение морфологических и некоторых морфометрических показателей, косвенно отражающих изменение морфофункционального состояния иммунокомпетентных органов, не выявило существенных отклонений от нормы у животных, получавших Д-НАД.

Таблица

Влияние Д-НАД на количество ядерных и антителообразующих клеток в селезенке и титр гемагглютининов в сыворотке крыс

Количество клеток млн/мл		Количество АТОК на 1 млн ядерных клеток		Титр гемагглютининов	
Контроль	Д-НАД	Контроль	Д-НАД	Контроль	Д-НАД
165±33,15	138±30,56	41,76±11,6	499,2±124,8	34±7,9	41,5±6,6
P<0,5		P<0,01		P<0,5	

При интерпретации полученных данных следует исходить из того, что Д-НАД является коферментом, участвующим в процессе окислительного фосфорилирования [2]. Усиление митотической активности клеток костного мозга и тимуса, по сравнению с селезенкой и лимфоузлами, возможно, обусловлено большей проницаемостью для Д-НАД мембран митохондрий у клеток этих органов.

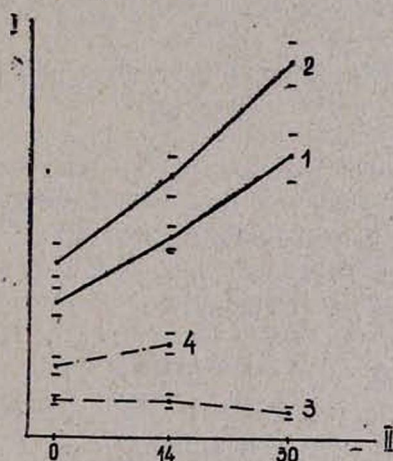


Рис. 1. Влияние Д-НАД на митотическую активность клеток иммунокомпетентных органов. I—число метафаз на $1-10^3$ клеток, II—продолжительность введения Д-НАД в днях. 1—костный мозг, 2—тимус, 3—селезенка, 4—лимфоузлы.

Интересно отметить, что Д-НАД, не влияя на пролиферацию клеток селезенки у интактных животных, способствует увеличению в ней числа АТОК у иммунизированных крыс. Это может быть либо результатом проявления «молчащих клеток» вследствие усиления энергетических процессов в антигенстимулированных клетках, либо усиления хелперных

свойств Т-лимфоцитов. Учитывая способность Д-НАД стимулировать продукцию лимфокинов [1] и активировать митотическую активность клеток костного мозга, можно предположить, что увеличение числа АТОК в селезенке иммунизированных крыс является следствием усиления образования в костном мозге стимулятора антителогенеза—В-активина [3].

Для более определенного суждения о механизмах иммунологического воздействия Д-НАД на организм и возможности практического использования его адьювантных свойств необходимо проведение дополнительных исследований.

ЦНИЛ Ереванского медицинского института,

Институт общей гигиены и проф. заболеваний им. Н. Б. Акопяна.

Поступила 23/III 1984 г.

Դ. Ա. ԱՀԱՐՈՆՈՎԱ, Է. Ի. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ, Թ. Լ. ԲԱՅՐԱՄՅԱՆ Ս. Ա. ԲԱՅԲՈՒՐՅԱՆ

Դ-ՆԱԴ-ի Կենսաբանական Հսկողութեան Բնութագրական Մասին

Ուսումնասիրված է Դ-ՆԱԴ-ի ազդեցությունը սպիտակ առնետների իմունոլոգիական օրգանների վրա:

Հայտնաբերված է որ դեղամիջոցը չի առաջացնում նրանցում էական ձևաբանական փոփոխություններ, ուժեղացնում է ոսկրածուծի և ուրցագեղձի բջիջների միտոտիկ ակտիվությունը, նպաստում իմունիզացված կենդանիների փայծաղում հակամարմին սինթեզող բջիջների քանակի մեծացմանը:

Ռ. А. АХАРОНОВА, Е. И. ГАСПАРЯН, Т. Л. БАЙРАМИАН, С. А. БАЙБУРТИАН

ON THE CHARACTERISTICS OF BIOLOGICAL PECULIARITIES OF D-NAD

The effect of D-NAD on the immunocompetent organs of albinorats has been studied. It is revealed that the preparation does not cause significant morphologic changes, intensifies the mitotic activity of the bone marrow and thymus, increases the quantity of the antibody-forming cells in the spleen of immunized animals.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаронова Д. А., Байбуртян С. А., Гаспарян Э. И., Аветикян М. Б. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм ССР, 1982, XXII, 5, стр. 393.
2. Бунятыан Г. Х., Мовсесян С. Г. В кн.: Вопросы биохимии мозга АН Арм ССР, т. 2, Ереван, 1966, стр. 5.
3. Михайлова А. А. Ж. Всесоюзного хим. общества им. Д. Менделеева, 1982, т. XXVII, 4, стр. 37.

А. С. СЕИЛАНОВ, В. В. КОНЕВ, Г. А. ПОПОВ

ВЛИЯНИЕ РАДИОМОДИФИКАТОРОВ НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИТОХОНДРИЙ

Рассматривается вопрос взаимоотношения интенсивности перекисного окисления липидов со структурой и функцией биомембран.

Установлено, что как SH-содержащие радиопротекторы, так и радиосенсибилизатор вызывают активирование индуцированного перекисного окисления липидов, снижают оптическую плотность суспензии, а также подавляют потребление кислорода и фосфора.

Многочисленные данные свидетельствуют о том, что радиобиологическое действие может быть обусловлено процессами перекисного окисления липидов (ПОЛ) биомембран [1]. В частности, установлено, что при облучении суспензии митохондрий происходит образование и накопление в ходе дальнейшей инкубации продуктов ПОЛ, зависящее от дозы облучения [5].

С другой стороны, независимо от облучения имеются данные о существенном влиянии процессов ПОЛ на структурно-функциональное состояние биомембран как в составе клеток [6], так и в составе органелл [8, 9]. Подобного рода данные дают основание для использования явления ПОЛ, индуцируемого прооксидантами химической природы, в качестве моделей начальных этапов развития радиационной патологии биомембран. Однако степень достоверности такого моделирования остается во многом не выясненной. В частности, не изучено действие классических радиомодификаторов на процессы ПОЛ и структурно-функциональные характеристики биомембран.

Цель настоящей работы — исследование влияния известных радиопротекторов и радиосенсибилизатора на процессы Fe^{2+} -индуцированного ПОЛ мембран митохондрий и на их структурно-функциональное состояние. В качестве основных функциональных показателей митохондрий были использованы процессы дыхания и окислительного фосфорилирования, а о структурных нарушениях митохондриальных мембран судили по изменениям мутности суспензии митохондрий.

Материал и методы

В качестве объекта исследований использовали митохондрии печени мышей линии СВА₅₇, выделенные методом дифференциального центрифугирования [3]. Концентрацию митохондриального белка определяли по Lowry [10]. Инкубировали митохондрии при температуре 37°C в атмосфере воздуха при постоянном мягком перемешивании. Интенсивность ПОЛ контролировали по образованию малонового диальдегида (МДА), который определяли по тесту с 2-тиобарбитуровой кислотой [4]. Потребление кислорода митохондриями определяли полярографически на полярографе «Микроастроб» (Дания) в термостатируемой ячейке

объемом 75 мкл. Об интенсивности окислительного фосфорилирования судили по убыли из среды неорганического фосфора, определяемого методом Fiske, Subarow [7]. Степень набухания митохондрий определяли по изменению мутности суспензии митохондрий, измеряемой спектрофотометрически на спектрофотометре «Specord» (ГДР).

Из радиомодификаторов исследовали SH-содержащие радиопротекторы— цистеин, цистамин и дитиотрейтол, а также N-этилмаленимид, относящийся к группе сульфгидрильных радиосенсибилизаторов.

Результаты и обсуждение

На рис. 1 представлена кинетика накопления продуктов Fe^{2+} -индуцированного ПОЛ в процессе 2- часовой инкубации суспензии митохондрий в присутствии различных радиомодификаторов. Через 30 мин инкубации в суспензии образуется МДА до 1,0 нмоль/мг белка (кривая 2), а к 2 часам инкубации содержание его достигает 1,5 нмоль/мг белка. В отсутствие ионов Fe^{2+} уровень МДА не превышает 0,25 нмоль/мг белка (кривая 1).

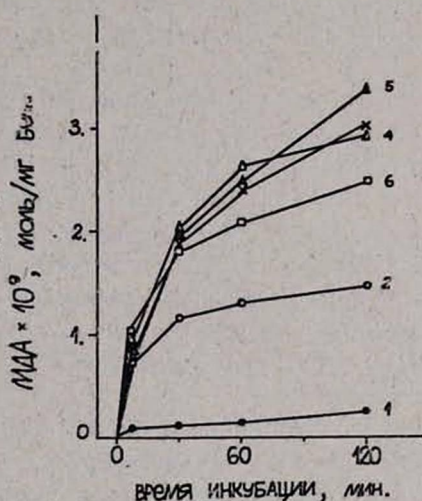


Рис. 1. Накопление малонового диальдегида при инкубации митохондрий в присутствии радиомодификаторов. 1—контроль без Fe^{2+} , 2—контроль в присутствии Fe^{2+} , 3—цистеин, 4—цистамина, 5—дитиотрейтол, 6—N-этилмаленимид. Среднеквадратичная ошибка средних величин не превышает 9%. Среда инкубации: 175 mM NaCl, 20 mM Tris-HCl, 10 mM $MgCl_2$, 5 mM K_2HPO_4 , pH 7,3. Субстрат окисления: 5 mM сукцинат, 2 mM АДФ. Концентрация митохондриального белка 1 мг/мл. $FeCl_2$ — 5×10^{-6} M. Концентрация радиомодификаторов 1×10^{-4} M.

Присутствие в системе цистеина, цистамина, дитиотрейтола и N-этилмаленимида (кривые 3, 4, 5, 6) вызывает увеличение содержания МДА на фоне Fe^{2+} в 1,6—2,0 раза.

Параллельное исследование функциональных показателей митохондрий показало, что активирование процессов ПОЛ мембран как исходной суспензии, так и в присутствии модификаторов сопровождается значительными изменениями в процессах энергообеспечения митохондрий (рис. 2). Так, в присутствии радиопротекторов (кривые 3, 4, 5) потребление кислорода (А) и фосфора (Б) снижается не только по отношению к своему контролю в присутствии ионов Fe^{2+} (кривые 2), но становится даже ниже исходного контроля без ионов Fe^{2+} (кривые 1). Причём к 2 часам инкубации это снижение выражено для фосфора в большей степени—в 4—7 раз, чем для кислорода—в 2—2,5 раза. Наибольшее ингибирующее действие на оба показателя (в 3,5—5,5 раза) в течение всего периода инкубации оказывает N-этилмаленимид.

Описанные изменения функционального состояния митохондрий, вызванные Fe^{2+} -индуцированным ПОЛ, сопровождаются нарушениями структурного состояния митохондриальных мембран, набуханием митохондрий и их лизисом, что выражается в снижении мутности суспензии митохондрий (рис. 3). Однако в отличие от результатов экспериментов с функциональными показателями минимальное действие на снижение мутности оказывает сенсibilизатор N-этилмалеимид (кривая 6), тогда как протекторы вызывают более выраженные повреждения (кривые 3, 4, 5).

Таким образом, в конкретных условиях опыта как SH-содержащие радиопротекторы, так и радиосенсibilизатор, действующий предположительно по принципу ингибитора эндогенных SH-групп, вызывали активирование ПОЛ на фоне действия Fe^{2+} , усиливали повреждение структуры митохондрий и нарушали их функционирование. Отличие действия радиосенсibilизатора N-этилмалеимида по сравнению с радиопротекторами состоит лишь в существенном усилении эффектов по тестам потребления кислорода и фосфора и в несколько меньшем эффекте по тесту светорассеивания.

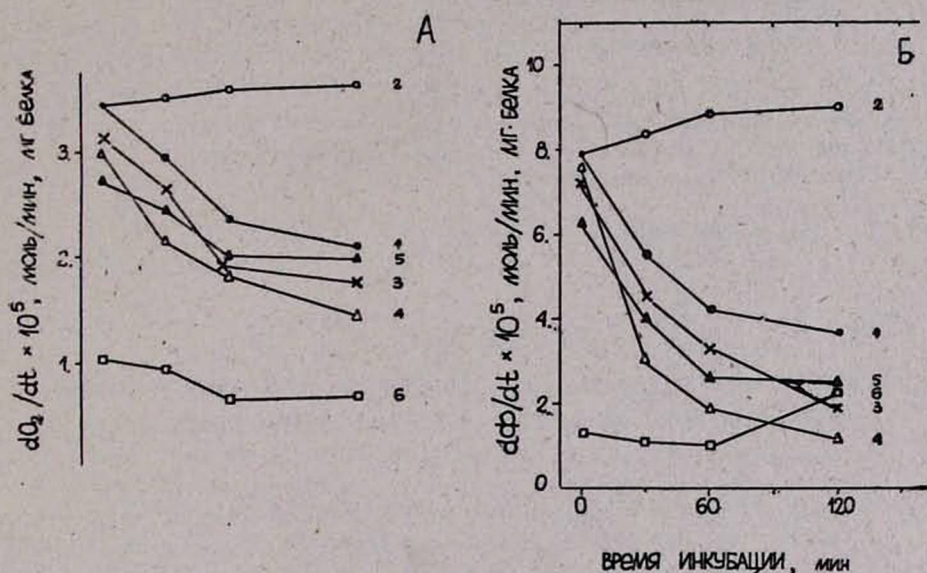


Рис. 2. Потребление кислорода (А) и неорганического фосфора (Б) при инкубации митохондрий в присутствии радиомодификаторов. Условия инкубации и обозначения те же, что и для рис. 1.

Известно, что SH-соединения могут выполнять двойную роль в регулировании ПОЛ [2]. С одной стороны, они в состоянии восстанавливать экзогенное или эндогенное железо из 3-валентного неактивного состояния в активное 2-валентное, повышая таким образом действующую концентрацию ионов Fe^{2+} , с другой стороны, эти соединения способны реагировать с промежуточными продуктами ПОЛ—гидроперекисями, выводя их из процесса развития ПОЛ, и ингибировать таким образом ПОЛ в целом. По-видимому, результаты, получен-

ные в условиях наших экспериментов, свидетельствуют о том, что экзогенные SH-соединения действуют в основном по принципу восстановления

железа, а N-этилмалеимид— по принципу подавления эндогенной SH-защиты, в том числе и на уровне SH-содержащих ферментов. При этом не исключено, что N-этилмалеимид может прямо подавлять ферментные системы окислительно-фосфорилирования независимо от процессов ПОЛ.

Возможно, что при действии ионизирующего излучения защитная роль SH-соединений состоит в инактивации свободнорадикальных и других активных состояний, возникающих непосредственно в ходе взаимодействия излучения с биоматериалом и средой, в том числе с активными формами кислорода [11].

Все это следует принимать во внимание при интерпретации результатов радиационного ПОЛ в присутствии радиомодификаторов.

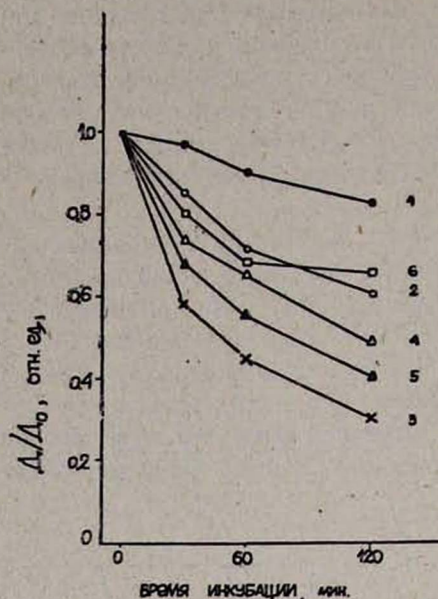


Рис. 3. Изменение оптической плотности суспензии митохондрий при инкубации, радиационного ПОЛ в присутствии $\lambda=520$ нм. Условия инкубации и обозначения те же, что и для рис. 1.

НИИ медицинской радиологии
АМН СССР

Поступила 12/VII 1983 г.

Ա. Ս. ՍԵՅԼԱՆՈՎ, Վ. Վ. ԿՈՆԵՎ, Գ. Ա. ՊՈՊՈՎ

ՌԱԴԻՈՄՈԴԻՖԻԿԱՏՈՐՆԵՐԻ ԱԶԻՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԻՏՈՔՈՆԴՐԻՈՄԵՆԵՐԻ
ԼԻՊԻԴՍԻՆ ԳԵՐՕՔՍԻԴԱՅՄԱՆ ԵՎ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՍՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ
ՎԻՃԱԿԻ ՎԵՐԱ

Լյարդի միտոքոնդրիոմների հետ կատարված փորձերում հաստատված է, որ ինչպես SH-պարունակող ռադիոպրոտեկտորներ՝ ցիստեինը, ցիստամինը և դիթիոտրեյտոլը, այնպես էլ ռադիոզայունատոր N-էթիլմալեիմիդը առաջ են բերում Fe^{2+} -ինդուկցվող լիպիդային գերօքսիդացման ակտիվացում, իջեցնում են սուպենդիայի օպտիկական խտությունը, ինչպես նաև ճնշում են թթվածնի և ֆոսֆորի յուրացումը:

A. S. SEYLANOV, V. V. KONEV, G. A. POPOV

INFLUENCE OF RADIOMODIFICATORS ON LIPIDS PEROXIDE
OXIDATION, STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE
OF MITOCHONDRIA

It has been established on native mitochondria that SH-groups containing radioprotectors—cysteine, cystamine and dithiotreitol as well as

radiosensibilizator N-ethylmaleimide activate Fe^{2+} -induced endogenous lipids peroxide oxidation, decrease optical density of suspensions and suppress oxygen consumption and oxidative phosphorylation.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бурлакова Е. Б., Дзантиев В. Г., Сергеев Г. Б., Эмануэль Н. М. В кн.: Биохимические и физико-химические основы биологического действия радиации. М., 1957, стр. 10.
2. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
3. Мэдди Э. Биохимическое исследование мембран. М., 1979.
4. Попов Г. А., Конев В. В. Биофизика, 1979, 24, 1, стр. 168.
5. Попов Г. А., Конев В. В. Радиобиология, 1978, 18, 4, стр. 507.
6. Сейданов А. С., Попов Г. А., Конев В. В. Биофизика, 1982, 26, 5, стр. 906.
7. Fliske C. N., Subarrow Y. J. Biol. Chem., 1925, 66, 37.
8. Hunter F. E., Gebicki J. M., Hoffsten P. E., Weinstein J. & Scott A. J. Biol. Chem. 1963, 238, 2, 828.
9. McKnight R. C., Hunter F. E., Oehlert Jr. & W. H. J. Biol. Chem., 1965, 240, 8, 3439.
10. Loury O., Rosenbrough N. et al. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
11. McNeill C. J., Banford J. C., Brown D. N., Smith W. E. FEBS Lett., 1981, 133, 1, 175.

УДК 576.851:214

Л. Г. ГОРИНА, С. А. ГОНЧАРОВА, И. В. ЖЕВЕРЖЕЕВА,
Н. Д. ВАРТАЗАРЯН

ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРСИСТЕНЦИИ Л-ФОРМ СТРЕПТОКОККА ГРУППЫ «В» У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ЗАРАЖЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

Изучение инфекционного процесса, вызванного Л-формой стрептококка группы В, свидетельствует о формировании в организме животных очага персистенции, где, по всей вероятности, происходит репродукция микроорганизмов и перераспределение их по мере поступления в циркуляторное русло.

Ранее считалось, что стрептококк группы В является типичным комменсалом среди нормальной флоры верхних дыхательных путей и мочеполового тракта у человека. В течение последних 15 лет установлена причастность этого возбудителя к сепсису у новорожденных [9]. Смертность среди новорожденных, инфицированных стрептококком группы В, колеблется в пределах от 14 до 100% и зависит от клинических проявлений [10]. Кроме того, показана возможность участия стрептококка группы В в патогенезе ревматоидного артрита человека [5, 11]. Активация бессимптомной формы инфекции, по всей вероятности, связана с персистенцией стрептококков. Так, в исследованиях Zúgradnichy [12] отмечено, что у матерей и отцов в течение двух лет после рождения ребенка наблюдается персистенция данных микроорга-

низмов. Весьма вероятно, что широкое применение антибиотиков приводит к трансформации и индукции Л-форм у этого возбудителя. В то же время почти нет сведений, касающихся изучения персистенции Л-форм стрептококка группы В, и исследований патологических процессов, вызванных им.

Нами проведены экспериментальные исследования инфекционного процесса в условиях однократного заражения животных. Длительность персистенции Л-форм определяли посредством выявления антигенов Л-форм и антител к ним в циркуляторном русле и органах инфицированных крыс.

Материал и методы

Стабильные Л-формы стрептококка группы В (штамм 090R) были получены по общепринятой методике [6]. Штамм Л-форм был адаптирован к жидкой питательной среде с добавлением кроличьей сыворотки вместо лошадиной с целью предотвращения перекрестов при постановке серологических реакций.

Антисыворотку к Л-форме стрептококка группа В получали иммунизацией кроликов культурой Л-форм из расчета $1 \cdot 10^{10}$ КОЕ/мл на 1 кг массы кролика. Схема иммунизации описана ранее [7].

Растворимый антиген Л-форм получали путем ультразвуковой дезинтеграции биомассы $20 \text{ КЦ} \cdot 10^7$ КОЕ/мл в течение 20 мин (режим работы при 2°C). После центрифугирования дезинтеграта при $40000 \times g$ в течение 30 мин супернатант использовали в качестве растворимого антигена в серологических реакциях. Белок определяли спектрофотометрически при 280 нм.

Для определения в сыворотке крови и органах зараженных животных антигена Л-форм стрептококка группы В использовали реакцию агрегат-гемагглютинации (РАГА), описанную ранее [2, 3]. Чувствительность тест-системы составила тысячную долю мкг/мл белка антигена.

Антитела к антигенам Л-форм определяли в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА), модификация которой представлена в предыдущих публикациях [8]. Иммуная сыворотка кролика реагировала с тест-эритроцитами, сенсibilизированными растворимым антигеном Л-форм в титре 1/262 144.

Антигенсвязывающие розеткообразующие клетки (РОК) в крови животных выявляли согласно модифицированной методике, описанной ранее [4]. В качестве сенситина использовали растворимый антиген Л-форм стрептококка группы В. В контроле применяли эритроциты человека, сенсibilизированные бычьим сывороточным альбумином (БСА)—5 мг%.

Для заражения использовали белых беспородных крыс массой 100—120 г. Внутривентриально вводили 1,5 мл культуры Л-форм стрептококка группы В, содержащей 10^8 КОЕ/мл. Контрольную группу составили крысы, получавшие инъекцию среды культивирования. Взятие органов и крови производили через 24 часа после заражения, на 3, 7, 14, 30 и 45-е сутки и через 3 месяца.

Органы подопытных и контрольных животных в стерильных условиях гомогенизировали в гомогенизаторе Поттера, предварительно суспендировав измельченный материал в растворе, содержащем 10 мМ KCl, 1 мМ MgCl₂ и 0,25% тритона X-100, исходя из расчета: на 1 г ткани—1 мл раствора. После фильтрования и центрифугирования гомогената при 4000 об/мин в течение 15 мин супернатант исследовали в РАГА на присутствие антигенов Л-форм стрептококка группы В.

Статистическую обработку цифровых данных проводили по И. П. Ашмарину и А. А. Воробьеву [1].

Результаты и обсуждение

На рис. 1 представлены результаты выявления антигенов Л-форм стрептококка группы В и антител к ним в крови экспериментально зараженных животных. В каждый из сроков брали по 5 опытных и 2 контрольные крысы и после постановки РАГА и РПГА вычисляли средние

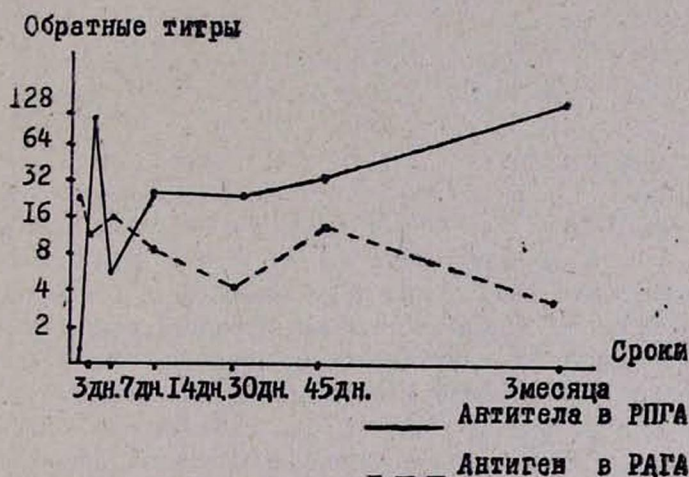


Рис. 1. Уровень антигенов Л-форм стрептококка группы В и антител к ним в циркуляторном русле крыс.

обратные титры агглютинации. Антиген Л-форм в крови появлялся через 24 часа после введения культуры и присутствовал в циркуляторном русле до 45-го дня исследований. За этот период дважды наблюдалось увеличение его уровня по сравнению с другими сроками на 7-и 45-й дни, к 3 месяцам после заражения уровень антигена Л-форм снижался. Характер выявления антигена Л-форм в крови свидетельствует, по всей вероятности, о периодическом его поступлении с постепенной элиминацией из организма.

В отношении антител к Л-формам отмечена следующая закономерность: повышение уровня антигена в крови сопровождалось понижением уровня антител к Л-формам, и, наоборот, понижение содержания антигенов влекло за собой повышение уровня антител к ним. Очевидно, при периодическом выбросе антигена из органов часть антител связывается с антигеном, образуя иммунные комплексы, вследствие чего ан-

титела не выявляются в РПГА. В контроле антиген Л-форм и антитела к нему не обнаружены.

Картину выявления антител в разные сроки у зараженных крыс дополнительно иллюстрирует определение процентного содержания в крови антигенсвязывающих РОК. В табл. 1 представлены результаты выявления антигенсвязывающих РОК. На 3 и 14-й дни после заражения содержание антигенсвязывающих РОК выше, чем в последующие сроки. К 7 и 30-му дням оно снижается ($16,6 \pm 1,3$ и $14,4 \pm 1,48\%$ соответственно). Так же как и антитела к Л-форме, антигенсвязывающие РОК выявляются вплоть до последнего срока исследований, и уровень их в крови косвенно свидетельствует о персистенции Л-форм стрептококка группы В в организме животных.

Таблица 1

Содержание антигенсвязывающих РОК в крови крыс в %

Крысы	Сроки исследования					
	3 дня	7 дней	14 дней	30 дней	45 дней	3 месяца
Опыт	$19,05 \pm 2,99$	$16,6 \pm 1,3$	$20,97 \pm 4,58$	$14,14 \pm 1,48$	$17,28 \pm 2,55$	$14,04 \pm 0,85$
Контроль	0,89	$0,25 \pm 0,35$	$0,55 \pm 0,05$	$0,97 \pm 0,54$	$0,28 \pm 0,48$	$0,465 \pm 1,75$

Анализ распределения антигена в организме крыс дал следующие результаты. Как видно из табл. 2, антиген Л-форм был выявлен в гомогенатах тимуса, селезенки и печени уже через 24 часа после введения культуры. В лимфатических узлах в этот период антиген был обнаружен лишь в следовых количествах, и только на 3-и сутки в них зарегистрирован высокий уровень антигена Л-форм. Следует отметить, что в тимусе антиген в последующие сроки почти не был выявлен, тогда как локализация его в лимфоузлах, печени и селезенке наблюдалась до 45-го дня после заражения. Характерной особенностью является то обстоятельство, что концентрация антигена в органах постепенно повышается и снижается, по всей вероятности, за счет репродукции персистирующих Л-форм и перераспределения антигена по мере поступления его в циркуляторное русло.

Проведенные исследования показали, что в гомогенатах сердца и легких антиген Л-форм стрептококка группы В был обнаружен только в следовых количествах в отдельные сроки, лишь в почках на 3 и 45-й дни после инфицирования удалось зарегистрировать невысокий уровень антигена (среднее значение титров составило $6,0 \pm 2,0$ и $8,2 \pm 3,57$).

Таким образом, исходя из полученных данных, можно заключить, что однократное внутрибрюшинное заражение Л-формой стрептококка группы В характеризуется у крыс волнообразным процессом накопления антигена в тканях лимфатических узлов, селезенки и печени. По всей вероятности, Л-формы депонируют в этих органах и, персистируя в них, обеспечивают последовательное поступление антигена в кровь. Высокий уровень антител к антигенам Л-форм и антигенсвязывающих РОК, который был отмечен до последнего срока эксперимента, также

Таблица 2

Выявление антигена Л-форм стрептококка группы В в органах крыс

Органы	Обратные титры антигена в РАГА по срокам							
	контроль	24 часа	3 дня	7 дней	14 дней	30 дней	45 дней	3 месяца
Кровь	0	$24 \pm 8,07$	$12,0 \pm 4,0$	$16,0 \pm 11,35$	$8,8 \pm 1,96$	$4,8 \pm 0,8$	$13,6 \pm 2,39$	$3,6 \pm 0,39$
Тимус	0	$18,0 \pm 14,04$	$6,0 \pm 2,0$	0	$1,6 \pm 1,62$	0	$3,2 \pm 0,5$	0
Лимф. узлы	$3,0 \pm 1,0$	$6,0 \pm 2,0$	$20,0 \pm 12,04$	$11,2 \pm 5,93$	$15,2 \pm 6,96$	$6,4 \pm 1,6$	$7,2 \pm 2,37$	$3,2 \pm 1,49$
Печень	$3,0 \pm 1,0$	$18,0 \pm 14,04$	$12,0 \pm 4,0$	$1,6 \pm 1,6$	$22,4 \pm 11,68$	0	$13,6 \pm 2,4$	$1,0 \pm 0,89$
Селезенка	$2,0 \pm 2,0$	$48,0 \pm 19,05$	$12,0 \pm 4,0$	$3,2 \pm 1,96$	$2,4 \pm 0,98$	0	$8,8 \pm 1,96$	$4,8 \pm 1,49$
Сердце	0	0	$3,0 \pm 1,0$	$1,6 \pm 1,6$	$3,2 \pm 3,19$	$1,6 \pm 0,98$	$5,6 \pm 1,6$	0
Почки	0	0	$6,0 \pm 2,0$	$1,6 \pm 1,6$	0	0	$8,2 \pm 3,57$	0
Легкие	0	0	0	0	0	0	$2,8 \pm 0,8$	0

свидетельствует о персистировании Л-форм стрептококка в организме животных.

Дальнейшие исследования по выявлению антигена Л-форм стрептококка группы В в органах инфицированных животных в более поздние сроки помогут детальнее выяснить картину персистенции Л-форм в организме.

Кафедра патологической анатомии Ереванского медицинского института

Поступила 6/IX 1984 г.

Լ. Գ. ԳՈՐԻՆԱ, Ս. Ս. ԳՈՆՉԱՐՈՎԱ, Ի. Վ. ԺԵՎԵՐՅԵՎԱ, Ն. Դ. ՎԱՐԴԱԶԱՐՅԱՆ

«В» խմբի ՍՏՐԵՊՏՈԿՈԿԻ Լ-ՁԵՎԵՐԻ ՊԵՐՍԻՍՏԵՆՑԻԱՅԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ ՓՈՐՁՆԱԿԱՆՈՐԵՆ ՎԱՐԱԿՎԱԾ ԿԵՆՒԱՆԻՆԵՐԻ ՄՈՏ

«В» խմբի ստրեպտոկոկի Լ-ձևերով միանվագ վարակված կենդանիների մոտ ուսումնասիրվել է պերսիստենցիայի երկարատևությունն արյան մեջ և լիմֆոիդ օրգաններում: Պարզվել է, որ Լ-ձևերի անտիգենը հայտնաբերվում է հիմնականում լիմֆոիդ օրգաններում (լիմֆատիկ հանգույցներ և փայծաղ) 3 ամսվա ընթացքում: Անտիգենի բնույթը վկայում է արյան շրջանառության մեջ նրա պարբերական թափանցման և օրգանիզմից աստիճանական էլիմինացիայի մասին:

Հետազոտման վերջին ժամկետներում արյան մեջ հակամարմինների և անտիգեն կապող պսակ առաջացնող լիմֆոցիտների ավելացումը հաստատում է այն ենթադրությունը, որ կենդանիների օրգանիզմում կա պերսիստենցիայի օջախ, որտեղ հավանաբար տեղի է ունենում միկրոբների ռեպրոդուկցիա և վերաբաշխում արյան շրջանառության մեջ նրանց հետագա թափանցումով:

L. G. GORINA, S. A. GONCHAROVA, I. V. ZHEVERZHEEVA, N. D. VARTAZARIAN

INDICES OF PERSISTENTION OF L-FORM OF THE «B» GROUP STREPTOCOCCUS IN EXPERIMENTALLY INFECTED ANIMALS

The study of the infectious process, caused by the L-form of the „B“ group streptococcus testifies to the formation in the organism the focus of persistention, where possibly the reproduction of the microorganisms and their redistribution take place.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ашмарин Н. П., Воробьев А. А. В кн.: Статистические методы в микробиологических исследованиях. М., 1962, стр. 243.
2. Горина Л. Г., Оловников А. М. Лаб. дело, 1975, 4, стр. 247.
3. Горина Л. Г., Жевержеева И. В., Гончарова С. А. Лаб. дело, 1981, 11, стр. 686.
4. Горина Л. Г., Раковская И. В. Методические рекомендации по выявлению антиген-связывающих лимфоцитов у мышей, инфицированных M. arthritidis. М., 1983.
5. Лемперт Б. А., Барановская Н. Г., Бабаева А. Р. и др. В кн.: Стрептококковая инфекция и ревматизм. Саратов, 1982, стр. 45.
6. Тимаков В. Д., Каган Г. Я. В кн.: Л-формы бактерий и семейство Mycoplasmatocaeae в патологии. М., 1973, стр. 128.
7. Чумаченко Н. В., Смирнова Т. Д. Лаб. дело, 1974, 1, стр. 39.

8. Чумаченко Н. В., Гончарова С. А. Лаб. дело, 1973, 11, стр. 681.
9. Dahlender K., Christensen K., Christensen P. In: Streptococci and treptococcal Diseases, Lund, 1981, 127.
10. Mayor-White R. T. Ibid., 136.
11. Lempert B. A., Baboeva A. R. et al. In: Abstract from European congress of rheumatology, 1983, M., 1983, стр. 43.
12. Zukradnichy L. In: Streptococci and Streptococcal Diseases, Lund, 1981, 130.

УДК 616.5—001—056.3

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

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГИСТАМИН—ГИСТАМИНАЗА ПРИ КОНТАКТНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДЕРМАТИТЕ

Изучено содержание гистамина в различных тканях организма животных в процессе воспроизведения у них контактного аллергического дерматита. Результаты исследований могут быть учтены при разработке мер профилактики и методов лечения.

В настоящее время профессиональные дерматозы составляют примерно 1/3 всей профессиональной патологии. В связи с этим проблема профессиональных заболеваний кожи является чрезвычайно важной.

В сложном комплексе патогенетических факторов, связанных с развитием профессиональных заболеваний кожи, значительное место принадлежит аллергическим процессам. Одной из фаз аллергического процесса является патохимическая стадия, которая характеризуется высвобождением избыточных количеств биологически активных веществ: серотонина, катехоламинов, гистамина, гепарина, ацетилхолина и других.

В связи с этим целью настоящей работы было изучение функционального состояния системы гистамин—гистаминаза при контактном аллергическом дерматите, вызванном солями молибдена.

Материал и методы

Опыты выполнены на 94 беспородных морских свинках-самцах массой 300—400 г. Экспериментальный контактный аллергический дерматит воспроизводился методом А. С. Рабена и О. Г. Алексеевой [6] в нашей модификации путем аппликации раствора соли молибдена на кожу, обработанную раствором 0,5 % NaOH. Гистамин определялся методом Rosenthal, Tabor [8] с экстракцией бутанолом по Mc Intire et al., активность гистаминазы—методом Е. Е. Горяченковой и др. [4]. Исследования проводились в тканях мозга (гипоталамусе, коре лобных долей), печени, миокарде и в крови в трех группах животных: интактной, контрольной с аппликацией только 0,5% раствора NaOH и опытной с аппликацией 20% раствора молибдата аммония на фоне предварительно нанесенного 0,5% раствора NaOH.

Результаты и обсуждение

При развившемся экспериментальном дерматите в гипоталамусе животных контрольной и опытной групп отмечалось параллельное снижение уровня гистамина и гистаминазной активности.

Известно, что эндогенный гистамин может быть обнаружен во всех органах, особенно велико его содержание в гипоталамусе [7]. Следовательно, можно было бы ожидать, что гипоталамус как отправитель жизненно важных функций организма и «резервуар» биологически активных веществ, в частности гистамина, может реагировать отлично от других тканей. В этом аспекте интересно проанализировать влияние гистамина на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, исходя из данных А. А. Галояна [3], указывающих на связь между биохимическими и структурными сдвигами, возникающими в этой системе под воздействием гистамина. Автором установлено, что гистамин в дозе 0,16 мг/100 г массы, введенный в сонную артерию крыс, вызывает резкое уменьшение числа нейросекреторных гранул в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах и нейрогипофизе. Хроматография экстракта гипоталамуса выявила полипептидный состав коронаросуживающих фракций, входящих в состав нейросекреторных гранул. Следовательно, уменьшение числа нейросекреторных гранул в результате повышенного уровня гистамина может повлечь за собой уменьшение артериального давления, и, наоборот, уменьшение содержания гистамина опосредовано через гипоталамус и может вызвать гипертонический эффект.

Э. С. Гульянц и соавторы [5], изучая вопрос о действии гистамина на секретообразование в системе гипоталамус—гипофиз—надпочечники, пришли к выводу, что введение гистамина в виде 0,1% раствора по 0,3 мг/кг интактным собакам сопровождается выраженной активацией секретообразовательных процессов в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса, усиленной транспортировкой и накоплением нейросекреторного материала в нейрогипофизе, а также выраженной стимуляцией коры и мозгового вещества надпочечников. В силу несопоставимости этих данных мы считаем, что при обсуждении вопроса о влиянии гистамина на гипоталамус при аллергических дерматозах нужно учитывать фазу заболевания. В остром периоде при бурно развивающейся аллергической реакции у больных наблюдается снижение артериального давления. При классической картине кожной патологии (по реакции замедленного типа) артериальное давление, как правило, держится на нормальном уровне. Этот механизм необходимо учитывать для своевременной коррекции артериального давления.

В коре лобных долей отмечалось повышение уровня гистамина с $2,48 \pm 0,23$ до $3,45 \pm 0,34$ мкг/г ($P < 0,05$). Наряду с этим наблюдалось незначительное понижение активности гистаминазы. В тканях миокарда, печени, а также в крови регистрировалось снижение уровня гистамина до $1,99 \pm 0,39$, $1,62 \pm 0,19$ мкг/г и $1,33 \pm 0,06$ мкг/мл соответственно при следующем содержании его у интактных животных: $2,44 \pm 0,27$, $1,64 \pm 0,19$ мкг/г и $2,34 \pm 0,37$ мкг/мл. Параллельно с этим активность гистаминазы в группах опытных животных повышалась: в миокарде в 1,3 ($P < 0,5$), печени—в 1,1 ($P < 0,05$) и крови в 1,3 раза ($P < 0,002$).

Тенденция к снижению уровня гистамина в группе контрольных животных может быть интерпретирована как результат наличия стресс-реакции, а также непосредственного воздействия щелочи на кожу. Этот факт станет предметом дальнейшего обсуждения.

Как отмечает М. Х. Габдулина и др. [2], у больных дерматозами, вызванными воздействием соединений металлов, отмечено повышение уровня гистамина более чем в три раза. В наших экспериментах уменьшение количества гистамина объясняется тем, что развитие контактного аллергического дерматита протекало по замедленному типу аллергических реакций, что согласуется с данными литературы о нормальном содержании гистамина в крови у больных с ограниченным кожным процессом и преобладанием инфильтративных изменений [1]. В этой связи необходимо отметить, что речь идет о дерматозах вообще, а в данной работе говорится конкретно об аллергическом контактном «молибденовом» дерматите.

Полученные данные могут быть учтены при разработке мер профилактики и схемы лечения, которые будут рекомендованы в клиническую практику.

Институт общей гигиены и профзаболеваний

им. Н. Б. Акопяна

Поступила 16/III 1983 г.

Р. Б. ԲԱԳՐԱՏՈՒՆԻ, Վ. Յ. ԿՈԳԱՆ, Կ. Օ. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ

ՀԻՍՏԱՄԻՆ-ՀԻՍՏԱՄԻՆԱԶԱՅԻՆ ՍԻՍՏԵՄԻ ՀՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԸ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԿՈՆՏԱԿՏԱՅԻՆ ԱԼԵՐԳԻԿ ԴԵՐՄԱՏԻՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Աշխատանքում ուսումնասիրված է հիստամին-հիստամինազային սիս-տեմի ֆունկցիոնալ վիճակը մոլիբդենային աղերից առաջացած փորձարարա-կան կոնտակտային ալերգիկ դերմատիտի ժամանակ: Ցույց է տրված, որ տեղի է ունենում հիստամինի քանակի իջեցում: Դա բացատրվում է նրանով, որ կոն-տակտային ալերգիկ դերմատիտի զարգացումը մեր վերարտադրման մեթո-դիկայով ընթանում է դանդաղ ընթացող ալերգիկ ռեակցիայի տիպով:

Այդ պատճառով մոլիբդենային դերմատիտով հիվանդներին թերապևտիկ միջոցներ կլինիկայում նշանակելու ժամանակ հարկավոր է հաշվի առնել հի-վանդության փուլը և ալերգիկ ռեակցիայի տիպը:

B. E. BAGRATUNY, V. Yu. KOGAN, K. O. GABRIELIAN

THE FUNCTIONAL STATE OF THE HISTAMINE-HISTAMINASE SYSTEM IN THE CONTACT ALLERGIC EXPERIMENTAL DERMATITIS

The functional state of the histamine-histaminase system has been studied in patients with contact allergic experimental dermatitis, caused by the molybdenum salts. The decrease of the histamine quantity has been observed due to the development of this pathology by the slow type of allergic reactions. Thus, it is necessary to take into account the stage of the disease and the type of the allergic reaction in the treatment of patients with molybdenum dermatitis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бруевич Т. С. Профессиональные аллергические дерматозы. М., 1982.
2. Габдулина М. Х. Вестн. дерматол., 1978, 5, стр. 63.
3. Галоян А. А. Некоторые проблемы биохимии гипоталамической регуляции. Ереван, 1965.
4. Горяченкова Е. Е. Биохимия, 1956, 21, 2, стр. 247.
5. Гуляниц Э. С. В сб.: Механизмы некоторых патологических процессов. Ростов-Дон, 1968, стр. 344.
6. Рабен А. С., Алексеева О. Г. Экспериментальный аллергический контактный дерматит. М., 1970.
7. Harris G. N., Jacobson D. Endocrinol., London, 1952.
8. Rosental, Tabor J. Pharmacol. Exp. Therap., 1948, 92, 425.

УДК 616.36:613.362

О. З. НАГАШЯН, С. М. АГАДЖАНЫН

ВЛИЯНИЕ НОВОГО РЕГУЛЯТОРА РОСТА РАСТЕНИЙ ПРЕПАРАТА ЭБФ-5 НА СОДЕРЖАНИЕ СЕРТОНИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ

В хроническом эксперименте установлено, что препарат ЭБФ-5 вызывает увеличение содержания одного из основных биогенных аминов организма—серотонина в плазме крови животных. Обнаруженные изменения характеризуются стойкостью.

Многочисленными исследованиями показано, что серотонин вовлекается в широкий спектр регуляторных механизмов в организме теплокровных животных [1, 3]. Метаболизм биогенных аминов при воздействии на организм различных факторов внешней среды служил предметом изучения многих авторов. Имеются данные об изменении содержания серотонина в организме при воздействии различных химических факторов, в том числе и химических средств защиты растений [2, 6].

Целью настоящей работы явилось выявление особенностей влияния нового регулятора роста растений из группы бензимидазолов—препарата ЭБФ-5 на содержание серотонина в плазме крови у подопытных животных в хроническом эксперименте.

Материал и методика

Эксперименты проводили на белых крысах обоего пола массой 180—220 г. Препарат ЭБФ-5 металлическим зондом вводили в желудок экспериментальных животных ежедневно в течение 6 месяцев в дозе 6,23 мг/кг (1/1000 ЛД₅₀). Содержание серотонина в плазме крови определяли через 1, 3 и 6 месяцев от начала введения препарата. Контролем служили интактные крысы.

Количество серотонина в плазме крови определяли флюорометрическим методом Л. Я. Прошиной [4]. Принцип метода заключается в том, что серотонин в кислой среде в присутствии нингидрина образует

флюоресцирующие продукты. Экспериментальные данные подвергали вариационно-статистической обработке [5].

Результаты и обсуждение

В результате проведенных экспериментов выявлено, что через 30 суток после прекращения введения препарата содержание серотонина в плазме крови у самок снижается на 60% по отношению к контролю. У самцов этой же группы изменений не обнаружено (таблица). Аналогичные изменения наблюдались через 2 месяца (37%).

Таблица
Содержание серотонина в плазме крови при многократном воздействии препарата ЭБФ-5 (мкмоль/л, $n=6$, $M \pm m$)

Сроки исследования в месяцах	Опыт		Контроль	
	самки	самцы	самки	самцы
1-й	$0,52 \pm 0,1^*$	$1,49 \pm 0,1$	$1,29 \pm 0,08$	$1,42 \pm 0,07$
3-й	$0,90 \pm 0,09^*$	$1,01 \pm 0,2$	$1,44 \pm 0,08$	$1,31 \pm 0,07$
6-й	$1,53 \pm 0,09$	$1,39 \pm 0,07$	$1,48 \pm 0,11$	$1,60 \pm 0,09$

Примечание. *—различие статистически достоверно при $P < 0,05$.

На 6-й месяц эксперимента изменений в содержании серотонина у подопытных животных не обнаружено.

Таким образом, проведенные исследования выявили, что новый регулятор роста растений препарат ЭБФ-5 вызывает стойкое снижение (в течение 3 месяцев) содержания одного из основных биогенных аминов организма теплокровных—серотонина, особенно у самок.

Учитывая важную роль серотонина в осуществлении многих жизненно важных функций, можно заключить, что выявленные нарушения могут повлиять на интенсивность метаболических процессов в организме и привести к возникновению как адаптационных, так и патологических сдвигов.

Филиал ВНИИГИНТОКСа

Поступила 2/II 1984 г.

Հ. Զ. ՆԱԳԱՇՅԱՆ, Ս. Մ. ԱՂԱՋԱՆՅԱՆ

ԲՈՒՅՍԵՐԻ ԱՃԻ ՆՈՐ ԿԱՐԳԱՎՈՐԻՉ ԷԲՖ-5 ԴԵՂԱՄԻՋՈՑԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐՅԱՆ ՊԼԱՋՄԱՅԻ ՍԵՐՈՏՈՆԻՆԻ ՔՆՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Խորնիկական վեցամսյա փորձում ուսումնասիրվել է բույսերի աճի նոր կարգավորիչ էԲՖ-5 դեղամիջոցի ազդեցությունը սպիտակ առնետների արյան պլազմայի սերոտոնինի քանակի վրա:

Հաշմանքերվել է, որ էԲՖ-5 դեղամիջոցը երկարատև ժամանակահատվածում (3 ամիս) նպաստում է արյան պլազմայում սերոտոնինի քանակության նվազմանը:

EFFECT OF EBF-5 (A NEW PLANT GROWTH REGULATOR) ON
SEROTONIN CONTENT IN BLOOD PLASM

The chronic 6-months' study indicated that EBF-5 increase one of the major biogenous amines-serotonin in the plasm of the experimental animals. The changes revealed had a stable character.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гормоны и головной мозг (под ред. В. П. Комиссаренко). Киев, 1969.
2. *Иваницкий В. А., Плас Р., Шилина В. Ф.* В кн.: Актуальные вопросы гигиены применения пестицидов в различных климато-географических зонах. Ереван, 1976, стр. 98.
3. Новое о гормонах и механизме их действия. Киев, 1977.
4. Прошина Л. Я. *Лаб. дело*, 1981, 2, стр. 154.
5. Рекомендации по статистической обработке результатов экспериментально-токсикологических исследований. М., 1965.
6. *Шилина В. Ф.* В сб.: Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравлений, вып. 12. М., 1981, стр. 154.

УДК 616.72—018

А. А. АЙВАЗЯН, С. А. ПАШИНЯН, Л. С. ОГАНЕСЯН

ОСЛОЖНЕНИЕ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ЗАТЯЖНЫМ
СУСТАВНЫМ СИНДРОМОМ

Суставные проявления занимают важное место в клинике ПБ. Затяжные артриты при ПБ имеют специфические клинические, рентгенологические и иммунологические особенности, знание которых может играть определенную роль в диагностике ПБ.

Периодическая болезнь (ПБ) является определенной нозологической формой, обусловленной, по-видимому, иммуно-генетическими факторами. Она характеризуется кратковременными поверхностными диффузными серозитами (перитонит, плеврит или перикардит), сопровождающимися выраженным болевым синдромом и высокой лихорадкой. Наши исследования [1] дают основание отнести ПБ к органоспецифическим аутоиммунным заболеваниям с реакцией против антигенов серозных покровов.

Суставной синдром при ПБ является одним из часто встречающихся клинических проявлений. По данным различных авторов, частота суставных проявлений при ПБ колеблется от 30,5 до 75,0% (табл. 1). По данным нашей клиники суставной синдром при ПБ встречается в 42,8%, из них в 19,0% случаев наряду с артралгией наблюдались явные признаки моно- или полиартритов.

Суставной синдром при ПБ не имеет строго специфических проявлений (последние весьма изменчивы у одного и того же больного, не стереотипны, их продолжительность резко колеблется—от 2—3 часов

до 5—6 месяцев) и проявляется в виде артралгии, моно- или полиартритов. Чаще эти проявления не совпадают с пароксизмами ПБ и не сопровождаются высокой лихорадкой. Приблизительно в 20% случаев они предшествуют началу пароксизмов ПБ [1].

Таблица 1

Частота суставного синдрома при ПБ

Авторы	Общее число больных	Процент больных с суставным синдромом	Процент больных с затяжным поражением суставов по типу РА
Sohar E. с соавт. (1967)	470	75,0	5,0
H. Heller с соавт. (1966)	400	70,0	2,1
Виноградова О. М. (1973)	150	37,3	1,3
Brodshy A. с соавт. (1981)	105	54,0	5,0
Mahlin, Levin (1965)	72	30,5	2,7
Собственные данные (1983)	1150	42,8	1,8

Таким образом, артропатия, по нашим данным, при ПБ лишена пароксизмального характера и аналогии с приступами ПБ, поэтому она является суставным синдромом, а не вариантом ПБ.

В основе артропатии лежит доброкачественное рецидивирующее острое воспалительное поражение синовиальной оболочки суставов. Синовиты с развитием грануляционной ткани и периваскулярной клеточной пролиферацией капилляров и артериол имеют сходство с теми изменениями, которые обнаруживаются в серозных оболочках во время пароксизмов ПБ. Эти изменения обычно кратковременны и подвергаются обратному развитию [8].

Однако в редких случаях суставной синдром при ПБ принимает затяжное прогрессирующее течение и завершается выраженными деструктивными изменениями суставов с длительной инвалидизацией, клинически напоминая картину ревматоидного артрита (РА). В отечественной и зарубежной литературе приведены описания случаев затяжного течения артритов при ПБ с развитием тяжелых деструктивных изменений костей суставов по типу РА [2, 3, 6, 7].

Затяжной суставной синдром по типу РА мы наблюдали у 22 (1,9%) из 1150 больных ПБ (мужчин—17, женщин—5). Возраст больных коле-

Таблица 2

Распределение больных с затяжным суставным синдромом по типу РА по полу и возрасту при ПБ

Пол	Возраст в гг.					Всего
	15—19	20—29	30—39	40—49	50—60	
Мужской	2	5	2	6	2	17
Женский	1	1	3	—	—	5

бался от 15 до 60 лет (в среднем 30 лет, табл. 2). Осложнение амилоидозом наблюдалось у 11 больных. Абдоминальным вариантом страдало 13, смешанным—7, торакальным—2 больных.

Сроки развития РА от начала ПБ были различными: от 3 до 21 года, в среднем 15 лет. Строгой взаимосвязи между развитием затяжного артрита и продолжительностью ПБ не наблюдалось, однако осложнения чаще возникали у молодых, болеющих ПБ с раннего детского возраста с частыми пароксизмами и суставной манифестацией. У больных ПБ, осложненной РА, амилоидное поражение почек наблюдалось чаще, чем у больных ПБ без РА.

Наши исследования показали, что при затяжных артритах чаще поражаются крупные суставы (коленные, тазобедренные, голеностопные) нижних конечностей, реже—лучезапястные, грудинно-ключичные и суставы кистей. В одном случае наблюдалось поражение позвоночника по типу болезни Бехтерева. Поражение суставов обычно сопровождалось видимой деформацией сустава, возникновением атрофии регионарных мышц конечностей, отеком и другими признаками воспаления. У 8 больных наблюдалась контрактура, у 2—анкилоз суставов (табл. 3).

Таблица 3

Клинические проявления затяжного деформирующего артрита
по типу РА при ПБ

Локализация	n	Клинические проявления										
		болевого синдром		отечность		атрофия регион. мышц		деформация суставов		ограничение функций		
		резко выраж.	выраж.	есть	нет	есть	нет	есть	нет	I°	II°	III°
Коленные суставы	11	6	5	10	1	6	5	7	4	2	6	3
Тазобедренные суставы	5	0	5	0	5	4	1	4	1	0	2	3
Голеностопные суставы	4	3	1	3	1	0	4	1	3	3	1	0
Крестцово-под- вздошные сус- тавы и позво- ночник	2	0	2	0	2	0	2	1	1	0	0	2
Итого	22	9	13	13	9	10	12	13	9	5	9	8

Рентгенологические исследования у 22 больных выявили остеопороз—у 12, сужение суставной щели—у 9, остеосклероз—у 8, образование остеофитов—у 3, некроз и остеолиты костей суставов—у 3.

Приводим выписки из историй болезни.

Больной А. В., 41 год. Страдает смешанной формой ПБ с десятилетнего возраста. На 14-ом году болезни начались боли в суставах (сначала в правом тазобедренном, потом в левом, затем в коленном), которые сопровождалась отеками и ограничением подвижности. При объективном исследовании установлено заметное истощение, деформация тазобедренных суставов, больше справа, ограничение движения в них, кон-

трактура, атрофия регионарных мышц конечностей. При рентгенологическом исследовании тазобедренных суставов обнаружено сужение суставной щели справа с явлениями субхондрального склероза наружной трети вертлужной впадины. Головка бедренной кости сплющена, имеется большой участок деструкции в области верхушки размером 1,2—2 см. Шейка бедренной кости укорочена. В течение 18 лет больной находится под наблюдением в нашей клинике. Периодически получал стационарное и амбулаторное лечение. Однако патологические изменения в тазобедренных суставах продолжают медленно прогрессировать. Отмечены и длительные ремиссии.

Больной З. Г., 16 лет. Болеет ПБ с пятилетнего возраста. На 6-ом году заболевания присоединились кратковременные суставные боли в голеностопных суставах (от 1—2 недель до 1 месяца), которые повторялись несколько раз в год и полностью проходили. На 8-ом году заболевания начались длительные боли в коленных суставах с развитием отеков и деформацией суставов, больше справа. Двухмесячное лечение в амбулаторных условиях оказалось безрезультатным. При поступлении в больницу установлена значительная деформация и отечность правого коленного сустава, регионарные мышцы конечности атрофированы, движения резко ограничены (больной не мог стоять и ходить самостоятельно). Рентгенологическое исследование правого коленного сустава показало умеренное сужение суставной щели, склероз суставной поверхности большеберцовой кости с внутренней стороны, ревматоидный фактор положительный 1:80.

Важно отметить, что при осложнении ПБ ревматоидным артритом иммунологические и гематологические сдвиги более выражены, чем в неосложненных случаях ПБ (табл. 4).

Таблица 4

Иммунологические и биохимические показатели больных ПБ с затяжным суставным синдромом по типу РА и без артропатии

Группа исследуемых	Число больных	Ig, мг%			РФ по латекс-тесту	СРБ	Фибриноген, мг%	Сывороточная кислота
		G	M	A				
Больные ПБ без артропатии	25	2235	171	140	В 1 случае в титре 1:20	++	440	272
Больные ПБ с затяжным суставным синдромом	22	2470	165	173	В 3 случаях в титрах 1:80 1:40 1:20	+++	812	365

Ревматоидный фактор (РФ) при ПБ без артропатии обычно бывает отрицательным. Из 25 исследуемых больных мы имели один положительный результат в минимальном титре (1:20). У 22 больных с затяжным артритом нами выявлено 3 положительных случая в титрах: 1:80, 1:40, 1:20. Реакция ставилась по методу латекс-агглютинации.

Наши исследования подтверждают, что затяжные артриты с деструкцией костей суставов при ПБ отличаются от РА отсутствием утренней скованности, вовлечением в процесс преимущественно крупных суставов нижних конечностей, редким разрушением костей, частым отсутствием высоких титров РФ, благоприятным исходом с полным восстановлением функции суставов. При этом осложнения амилоидозом составляют 50%.

Из вышесказанного следует, что углубление иммунологических нарушений при ПБ в ряде случаев может привести к развитию тяжелой артропатии по типу РА. Это подтверждается наличием сходства в патогенезе РА и ПБ, а также аутоиммунным генезом ПБ.

Кафедра госпитальной терапии
Ереванского медицинского института

Поступила 10/VI 1984 г.

Ա. Ա. ԱՅՎԱԶՅԱՆ, Ս. Հ. ՓԱՇԻՆՅԱՆ, Լ. Ս. ՀՈՎԱՆԵՍՅԱՆ

**ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԲԱՐԴԱՑՈՒՄԸ ԶԳԶԳՎՈՂ ՀՈԴԱՅԻՆ
ՍԻՆԴՐՈՄՈՎ**

Պարբերական հիվանդության ժամանակ հաճախ է հանդիպում հոդային սինդրոմը, որը կազմում է 42,8%: Արթրալգիայի հետ մեկտեղ նկատվում են մոնո- և պոլիարթրիտի արտահայտված նշաններ:

Համեմատաբար ավելի հազվադեպ մենթ դիտել ենք ձգձգվող հոդային սինդրոմը, որը կլինիկորեն նման է ուռնախոռոչի արթրիտի: Այդ սինդրոմն ունի հետևյալ տարբերակիչ նշաններ՝ ստորին վերջույթների, առավելապես խոշոր հոդերի ախտահարում, առավոտյան կարկամածության բացակայություն, ոսկրերի հազվադեպ քայքայում, բարենպաստ էլք հոդի ֆունկցիայի լրիվ վերականգնումով, ուռնախոռոչի ֆակտորի (ՌՖ) բարձր տիտրի բացակայություն:

A. A. AYVAZIAN, S. A. PASHINIAN, L. S. HOVANESSIAN

**THE COMPLICATION OF PERIODIC DISEASE BY PROTRACTED
ARTICULAR SYNDROME**

The articular manifestations have a significant role in the clinical picture of periodic disease (PD). The study of the protracted arthritis allows to conclude that in case of PD there exist specific clinical, roentgenologic and immunologic peculiarities. The accurate study of this syndrome is of great help for the diagnosis of this disease.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
2. Виноградова О. М. Периодическая болезнь. М., 1973.
3. Brodsky A. et al. Ann. Med. Intern. 1931, 7, 475.
4. Heller H. et al. Arch. Intern. Med., 1961, 107, 539.
5. Heller H. Arthritis and Rheum., 1966, 9, 1.
6. Heruess D, Mahin M. J. Bone joint surg., 1975, 57, 265.
7. Sohar E. et al. Amer. J. Med., 1957, 43, 227.
8. Stein H. et al, Virchows archiv (Pathol. anat.), 1975, 367, 263.

В. Г. АМАТУНИ, М. Д. САФАРЯН

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОМПЕНСИРОВАННОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Показано, что при определении компенсированности патологического процесса при бронхиальной астме важна не столько оценка абсолютных уровней ПОЛ и α -токоферола, сколько их соотношения, представленного в виде коэффициента, отражающего соответствие антиокислительной активности крови уровню ПОЛ. Приводятся величины коэффициента, соответствующие состоянию декомпенсации, относительной компенсации и полной компенсированности патологического процесса.

В настоящее время компенсированность патологического процесса при бронхиальной астме определяется на основе комплекса данных анамнеза, объективного исследования, а также лабораторных, аллергологических и иммунологических методов [3]. Известен также косвенный способ определения компенсированности патологического процесса при бронхиальной астме путем определения перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах эритроцитов [1]. Целью настоящего исследования является определение компенсированности патологического процесса путем определения количественных соотношений α -токоферола к уровню ПОЛ, представленных в виде коэффициента α -токоферол/ПОЛ (К).

Под компенсированностью патологического процесса вообще и при бронхиальной астме, в частности, мы понимаем разные степени и уровни участия компенсаторных механизмов, направленных на восстановление нарушенного гомеостаза в организме. На уровне целого организма состояние компенсации и декомпенсации при бронхиальной астме выражается в тяжести клинических проявлений заболевания, степени нарушения функции легких. На клеточном и молекулярном уровнях они выражаются в различных обменных нарушениях, в частности, соотношения между уровнем ПОЛ и содержанием α -токоферола, отражающих оксидантную и антиоксидантную системы организма.

Обследовано 92 больных инфекционно-аллергической, смешанной и атопической бронхиальной астмой. В зависимости от тяжести течения были выделены 4 группы больных: I—с астматическим состоянием, II—с тяжелым, III—со среднетяжелым, IV—с легким течением. Учитывались фаза заболевания (приступ, вне приступа, состояние частичной или полной ремиссии после курса лечения) и степень нарушения функции легких. ПОЛ определяли в мембранах эритроцитов по малоновому диальдегиду [2], α -токоферол в крови по Duggan [4].

Было установлено (таблица), что в приступе при различных формах бронхиальной астмы К значительно ниже, чем в контрольной группе, причем снижение тем значительнее, чем тяжелее форма заболевания. Наибольшее уменьшение величины К ($0,11 \pm 0,07$; $P < 0,001$) в астматическом состоянии обусловлено одновременным резким усилением интенсивности ПОЛ ($15,60 \pm 0,18$; $P < 0,001$) и значительным понижением содержания α -токоферола ($1,73 \pm 0,02$; $P < 0,001$). Постепенное

Таблица

Уровень ПОЛ (нМ/мг белка), содержание α -токоферола (мг%) и величина К в различные периоды бронхиальной астмы

Группа обследованных	П Р И С Т У П			ВНЕ П Р И С Т У П А			ПОСЛЕ КУРСА ЛЕЧЕНИЯ		
	ПОЛ	α -токоферол	К	ПОЛ	α -токоферол	К	ПОЛ	α -токоферол	К
Контрольная	$4,30 \pm 0,18$	$2,18 \pm 0,01$	$0,51 \pm 0,005$						
Астматическое состояние	$15,60 \pm 0,18$	$1,73 \pm 0,02$	$0,11 \pm 0,007$	$13,86 \pm 0,11$	$1,82 \pm 0,03$	$0,13 \pm 0,001$	$12,13 \pm 0,39$	$1,92 \pm 0,03$	$0,16 \pm 0,006$
Тяжелое течение	$13,90 \pm 0,24$	$1,95 \pm 0,06$	$0,14 \pm 0,003$	$12,33 \pm 0,47$	$1,73 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,001$	$8,94 \pm 0,81$	$2,00 \pm 0,07^*$	$0,22 \pm 0,009$
Средней тяжести	$10,32 \pm 0,19$	$2,22 \pm 0,01$	$0,22 \pm 0,01$	$9,13 \pm 0,18$	$2,01 \pm 0,08^*$	$0,18 \pm 0,009$	$7,19 \pm 0,31$	$2,17 \pm 0,02^*$	$0,33 \pm 0,009$
Легкое течение	$8,58 \pm 0,20$	$2,38 \pm 0,01$	$0,29 \pm 0,001$	$6,91 \pm 0,30$	$2,06 \pm 0,02$	$0,29 \pm 0,006$	$6,23 \pm 0,20$	$2,19 \pm 0,03^*$	$0,35 \pm 0,005$

Примечание. Все средние, кроме отмеченных звездочкой, достоверно отличаются от контрольных значений ($P < 0,05$).

увеличение К во II, III, IV группах больных бронхиальной астмой происходит при одновременном относительном снижении интенсивности процессов ПОЛ и повышении количества α -токоферола. Несмотря на увеличение в приступе количества α -токоферола в III, IV группах по сравнению с нормой и относительное понижение уровня ПОЛ, величина К существенно не меняется. После курса лечения сдвиги в К повторяют описанную выше закономерность. Вне приступа отсутствие достоверных различий величины К при разнонаправленных изменениях содержания α -токоферола и ПОЛ по сравнению с приступом свидетельствует о примерно равной степени дисбаланса в изучаемой системе, а также о стабильности соотношения между α -токоферолом и ПОЛ, что говорит в пользу важности определения предлагаемого К, интегрально отражающего состояние равновесия и степень дисбаланса в изучаемой метаболической системе.

Наблюдающееся в состоянии частичной или полной ремиссии после завершения курса лечения постепенное увеличение К от I к IV группе происходит при более высоком его значении. Несмотря на значительное увеличение К в IV группе ($0,35 \pm 0,005$; $P < 0,001$), он, тем не менее, остается ниже контрольной величины, что свидетельствует о неполном восстановлении нарушенного гомеостаза. Изучение К с учетом эффекта проведенного лечения показало, что относительно высокой величины ($0,35 \pm 0,002$) он достигает при хороших результатах лечения, что происходит в связи с значительным снижением ПОЛ ($6,24 \pm 0,40$) и повышением уровня α -токоферола ($2,17 \pm 0,02$). При удовлетворительном эффекте от проведенного лечения К равен $0,22 \pm 0,002$, а при неудовлетворительном — $0,18 \pm 0,009$.

Наши клинико-биохимические сопоставления показали, что при К в пределах от 0,07 до 0,20 клинически имеет место тяжелое течение заболевания, нарушение вентиляционной функции легких III степени при наличии признаков активного воспалительного процесса в бронхолегочной системе, что определяется нами как состояние декомпенсации патологического процесса. При К, равном 0,1 и ниже, клинически имеется астматическое состояние или угроза его возникновения. При К от 0,21 до 0,30 имеется затрудненное дыхание и свистящие хрипы в легких, нарушение вентиляционной функции легких I степени при умеренных клинических проявлениях воспалительного процесса в бронхолегочном аппарате, что квалифицируется нами как состояние относительной компенсации патологического процесса. При К от 0,31 до 0,42 субъективные и объективные признаки заболевания практически отсутствуют, вентиляционная функция легких может быть в пределах нормы (ремиссия), что соответствует состоянию компенсированности патологического процесса.

Вышеизложенное подтверждает важность определения взаимоотношения между содержанием α -токоферола и уровнем ПОЛ при оценке тяжести течения бронхиальной астмы, компенсированности патологического процесса и степени улучшения после проведенного лечения.

ՊԱԹՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՊՐՈԳՆՈՒ ԿՈՄՊԵՆՍԱՑՄԱՆ ԱՍՏԻՃԱՆԻ ՈՐՈՇՈՒՄԸ
ԲՐՈՆԽԻԱԼ ԱՍԹՄԱՅԻ ԴԵՊԵՆՏ

Որոշվում է պաթոլոգիական պրոցեսի կոմպենսացումը բրոնխիալ ասթմայի ժամանակ, արյան հակաօքսիդանտային ակտիվության ցուցանիշի՝ α -տոկոֆերոլի և լիպիդների գերօքսիդացման ցուցանիշի հարաբերությամբ (K-կոէֆֆիցիենտ)։ Ցույց է տրված, որ դեկոմպենսացիայի վիճակը K-ի 0,007—0,20 պահաններում է, 0,21—0,30 հարաբերական կոմպենսացիայի վիճակն է, 0,31—0,42 համապատասխանում է պաթոլոգիական պրոցեսի կոմպենսացմանը։

V. G. AMATOUNI, M. D. SAFARIAN

DETERMINATION OF COMPENSATED PATHOLOGIC PROCESS IN
BRONCHIAL ASTHMA

The compensation of the pathologic process in bronchial asthma was determined by the study of correlation between the indices of anti-oxidative activity of the blood α -tocopherol and lipid peroxide oxidation (C-coefficient). It is shown that in case of $C = 0, 07-0,20$ the state of decompensation is established, from 0,21 to 0,30—the state of comparable compensation and from 0,30 to 0,4—2 the state of compensated pathologic process.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Амауни В. Г., Карагезян К. Г., Сафарян М. Д. Тер. архив, 1980, 3, стр. 96.
2. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972, стр. 248.
3. Пугов В. Г., Федосеев Г. Б. Руководство по пульмонологии. Л., 1973, стр. 493.
4. Duggan D. D. Arch. Biochem. Biophys., 1973, 84, 116.

УДК 616.379—008.64 : 612.172.4

М. Г. БАДАЛЯН, А. К. КАРАПЕТЯН, Ю. А. АЗАТЯН

ДИНАМИКА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ
КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА КУРОРТЕ ДЖЕРМУК

У больных сахарным диабетом под влиянием комплексного бальнеопитательного лечения на курорте Джермук имело место улучшение состояния сердечно-сосудистой системы, сопровождающееся положительной динамикой электрокардиографических показателей.

Более чем у 70% больных сахарным диабетом отмечаются те или иные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. Поражения

сердечной мышцы при сахарном диабете в основном обусловлены атеросклерозом венечных артерий, а также первичными метаболическими нарушениями и микроангиопатиями в миокарде. Изменения ЭКГ при сахарном диабете, по данным литературы, наблюдаются в 40—80% случаев [2].

В задачу настоящего исследования входило изучение состояния коронарного кровообращения под влиянием комплексной терапии в условиях высокогорного курорта Джермук по данным динамического анализа электрокардиограмм у больных сахарным диабетом.

Под наблюдением находились 186 больных сахарным диабетом (мужчин—99, женщин—87) в возрасте 26—69 лет (с легкой степенью заболевания—35, средней—105 и тяжелой—46). Комплексная курортная терапия включала лечебное питание, лечебную гимнастику, внутреннее и наружное применение минеральной воды. Минеральную воду «Джермук» (45°C) больные принимали 3 раза в день по 200—250 мл за 45 мин до еды непосредственно у источника. Минеральные ванны температурой 35—36°C продолжительностью 6—15 мин назначались после 3-дневного периода адаптации, через день, на курс лечения 10—12 ванн.

Клинико-лабораторные и электрокардиографические исследования проводились дважды: в первые 2—3 дня пребывания больных в Джермук и по завершении курса лечения. Электрокардиограмма регистрировалась в двенадцати общепринятых отведениях. Проводился качественный анализ ЭКГ, а также количественная оценка ЭКГ показателей с их графическим изображением при помощи методики, предложенной Р. П. Стамболцяном и Л. М. Михаелянц [3]. Данная методика дает возможность измерить площади RS-T и T и выявленные на электрокардиограмме сдвиги выразить графически, что особенно ценно при сравнении эффекта терапевтического воздействия в начале и конце лечения.

При количественном анализе ЭКГ показателей определялась сумма площадей RS-T и T в грудных отведениях (V_1-V_6), а также в правых (V_1-V_3) и левых (V_4-V_6) грудных отведениях до и в конце лечения. Такой анализ дает возможность по степени изменения ЭКГ кривой определить, за счет каких отведений изменялась общая средняя площадь, и тем самым выявить точку приложения лечебного воздействия на ишемизированный миокард.

Клинические проявления стенокардии отмечены у 94 больных (52%), у 30 из них (31, 9%) на ЭКГ была выявлена ишемия миокарда на передне-боковой стенке сердца. Анализ электрокардиограмм этой группы больных показал, что после принятого санаторно-курортного лечения заметное улучшение наблюдалось у 23 (76,6%), у 6 (20%) существенных изменений не отмечалось и у 1 больного (3,3%) выявлено ухудшение электрокардиографических показателей.

У больных, положительно реагирующих на лечение, отмечались урежение и исчезновение приступов стенокардии. Выявлены изменения со стороны сегмента RS-T и зубца T—отрицательные зубцы уменьшались, сглаживались, а в ряде случаев становились положительными, сглаженные зубцы T переходили в положительные. У части больных наблюдалась нормализация сниженного сегмента RS—T.

Как видно из таблицы, у этих больных отмечалось увеличение общей средней площади RS-T и T по сравнению с исходной на 74 мВ м сек

Таблица
Динамика площадей RS-T и T в грудных отведениях у больных сахарным диабетом с ишемией миокарда до и после комплексной терапии на курорте Джермук (мВ м сек)

Группа больных	Грудные отведения					
	TV ₁ -V ₆		TV ₁ -V ₃		TV ₄ -V ₆	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Больные, reagировавшие положительно на лечение, n = 23	26	100	12	44,4	14	55,6
Больные, не reagировавшие на лечение, n = 6	32	44	14	20	18	24

за счет изменения площадей как правых (TV₁₋₃—32,4 мВ м сек), так и левых грудных отведений (TV₄₋₆—41,6 мВ м сек).

В группе больных с ишемией миокарда, не reagировавших на лечение, изменения средних площадей RS-T и T были незначительными. Следует указать, что у части больных этой группы имело место улучшение субъективного состояния, несмотря на отсутствие существенных изменений электрокардиографических показателей.

У больного с ухудшением электрокардиографических показателей (отрицательные зубцы T в грудных отведениях углубились) как в анамнезе, так и в течение пребывания на курорте жалоб на боли в области сердца не было.

Результаты проведенных исследований указывают на положительное воздействие комплексной курортной терапии на нарушенное коронарное кровообращение больных сахарным диабетом с различной степенью тяжести заболевания.

Можно предположить, что улучшение электрокардиографических показателей у больных сахарным диабетом на курорте Джермук, с одной стороны, обусловлено нормализацией ряда метаболитов углеводного и липидного обменов под воздействием джермукской минеральной воды [1], с другой—улучшением венозного кровообращения, уменьшением потребности в кислороде миокарда, повышением резистентности сердечно-сосудистой системы к гипоксической гипоксии [4].

Кафедра внутренних болезней № 2 с
курсом эндокринологии Ереванского
медицинского института

Поступила 29/VI 1984 г.

Մ. Գ. ԲԱՂԱՅԱՆ, Հ. Կ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, ՅՈՒ. Հ. ԱԶԱՏՅԱՆ

ՀԱՔԱՐԱԽՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ ԷԼԵԿՏՐՈՔԱՐԴԻՍԳՐԻ ԴԻՆԱՄԻԿ
ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ, ԿԱԽՎԱՍ ԿՈՄԳԼԵՔՍՆՈՅԻՆ ԲՈՒԺՈՒՄԻՑ
ՋԵՐՄՈՒԿ ԱՌՈՂՋԱՐԱՆՈՒՄ

Ջերմուկ ամողջարանում շաբաթախառով հիվանդների մոտ կուրորտային կոմպլեքսային բուժման ազդեցության տակ նկատվել է սիրտ-անոթային հա-
268

M. G. BADALIAN, A. K. KARAPETIAN, Yu. A. AZATIAN

DYNAMICS OF ELECTROCARDIOGRAPHIC CHANGES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS UNDER THE INFLUENCE OF THE CO- MPLEX TREATMENT IN DJERMOUK RESORT

In patients with diabetes mellitus under the influence of the complex balneologic and drinking therapy in Djermouk resort the improvement of the state of cardiovascular system was observed, which was accompanied by the positive dynamics of electrocardiographic indices.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бадалян М. Г. Автореферат канд. дисс. Сочи, 1983.
2. Славина Л. С. Сердце при эндокринных заболеваниях. М., 1979.
3. Стамболцян Р. П., Михазянц Л. М. Тез. 1 Республиканской научно-практической конференции по внедрению результатов научных исследований в медицинскую практику. Ереван, 1966, стр. 152.
4. Шакарян С. С. Кровообращение АН Арм ССР, 1983, 6, стр. 52.

УДК 612.451.018

П. П. ТЕР-БАГДАСАРОВ, Д. С. МАЛЕРЯН, Н. Р. АЗГАЛДЯН, Н. Г. НАГАПЕТЯН

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ 17-ОКС И КАТЕХОЛАМИНОВ У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНСУЛЬТНЫМИ ПАРЕЗАМИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ СИНУСОИДАЛЬНЫХ МОДУЛИРОВАННЫХ ТОКОВ

У больных с постинсультными парезами с целью реабилитации применялась новая методика электростимуляции синусоидальными модулированными токами. Анализ динамики клинических и параклинических данных выявил патогенетическую направленность проводимых воздействий и выраженную эффективность. Методика может применяться в условиях поликлиники, стационара, санатория.

При сосудистой патологии центральной нервной системы большое значение имеет восстановление нарушенных функций у больных, перенесших мозговой инсульт [9, 14, 21].

В последнее десятилетие с успехом применяются синусоидальные модулированные токи (СМТ), которые обладают положительным действием на нервную и сердечно-сосудистую системы, обмен веществ, сосудистый тонус, реактивность, повышая адаптационно-трофические и адаптационно-компенсаторные реакции организма [1, 2, 6, 8, 12, 18, 19, 23, 25, 26].

Многочисленными исследованиями установлено многогранное участие симпато-адреналовой системы (САС) в компенсаторных реакциях.

Обладая способностью повышать функциональную активность системы гипофиз—кора надпочечников как в условиях нормы, так и при патологии, САС может способствовать также возникновению ряда заболеваний нервной, сердечно-сосудистой и других систем организма [2, 7, 15, 22, 27]. Несмотря на большой экспериментальный и клинический материал, степень изменения САС и глюкокортикоидной функции надпочечников при нарушениях мозгового кровообращения изучена недостаточно, а имеющиеся сведения отличаются противоречивостью [4, 5, 11, 13, 17, 20].

В данном исследовании нами, наряду с клиническими показателями, изучалось функциональное состояние САС по уровню катехоламинов (КА) в крови и глюкокортикоидной функции надпочечников по уровню экскреции 17-ОКС в суточной моче у больных, перенесших мозговую инсульт, в динамике восстановительного лечения с применением СМТ.

Под нашим наблюдением в стационаре НИИКиФ АрмССР находилось 60 больных (мужчин—34, женщин—26) в возрасте от 35 до 75 лет. У 21 больного в основе острого нарушения мозгового кровообращения был атеросклероз, у 14—гипертоническая болезнь, у 24—их сочетание, у 1—ревматизм. На восстановительном лечении с давностью до 2 месяцев находилось 10, до года 21 и свыше года 29 больных.

При поступлении больные жаловались на слабость в конечностях, чувство стягивания, онемения в них, общую слабость, раздражительность, головную боль, нарушение сна и др. Объективно отмечался гемипарез различной выраженности, у части больных моторная афазия, нарушение чувствительности по гемитипу, вегетативно-сосудистые нарушения и др.

В лечебный комплекс основной (48 больных) и контрольной (12 больных) групп включали массаж паретичных конечностей и ЛФК. Кроме того, больным основной группы проводилось воздействие СМТ на область верхних шейных симпатических узлов и нижнешейный отдел позвоночника по трехэлектродной методике, а затем электростимуляция мышц паретичных конечностей по разработанной нами методике, учитывая при этом глубину пареза, степень спастичности мышц, наличие суставных проявлений и др. Всего проводилось 15—20 процедур ежедневно. Следует отметить, что процедуры СМТ больными переносились хорошо, без осложнений.

Исследования проводились до и после курса лечения. Из 60 больных у 51 определялось содержание суммарных и свободных 17-ОКС в суточной моче по методу Silber, Porter в модификации Н. А. Юдаева и М. А. Креховой (по [10]). Содержание КА определялось у 34 больных по методу Shore, Olin в модификации М. А. Шаталовой [24]. Экстракция адреналина и норадреналина проводилась в кислом, особо очищенном бутаноле с переводом в водную фазу. Окисление осуществлялось феррицианидом калия. Флюорометрическое определение проводилось на спектрофлуориметре фирмы Хитахи. Для адреналина (А) пик возбуждения—405, испускания—520, для норадреналина (НА)—соответственно 400 и 505. Полученные данные представлены в таблице.

Таблица

Показатели экскреции 17-ОКС в моче (мг/сут) и КА в крови (мкг/л) у больных с постинсультными парезами в динамике лечения ($M \pm m$)

Показатели	Практические здоровые	Основная группа		Контрольная группа	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Суммарные 17-ОКС	$4,74 \pm 0,6$	$5,1 \pm 0,6$ $P > 0,05$ $P_1 > 0,05$	$5,03 \pm 0,35$	$4,9 \pm 0,35$ $P > 0,05$ $P_1 > 0,05$	$4,85 \pm 0,42$
Свободные 17-ОКС	$0,34 \pm 0,002$	$0,56 \pm 0,05$ $P < 0,001$ $P_1 > 0,05$	$0,52 \pm 0,02$	$0,52 \pm 0,11$ $P < 0,05$ $P_1 > 0,05$	$0,52 \pm 0,03$
А	$0,33 \pm 0,04$	$1,4 \pm 0,1$ $P < 0,05$ $P_1 > 0,05$	$1,07 \pm 0,16$	$1,37 \pm 0,17$ $P < 0,05$ $P_1 > 0,05$	$1,28 \pm 0,37$
НА	$0,56 \pm 0,06$	$1,5 \pm 0,15$ $P < 0,05$ $P_1 > 0,05$	$1,33 \pm 0,13$	$1,55 \pm 0,25$ $P < 0,05$ $P_1 > 0,05$	$1,4 \pm 0,19$

Примечание. Р—показатель статистической достоверности по сравнению с практически здоровыми, Р₁—до и после лечения.

В результате анализа полученных данных выявлено, что в исходном состоянии до лечения указанные показатели у большинства больных были повышенными, у небольшого числа—пониженными. После проведенного курсового лечения наблюдалась явная тенденция к нормализации показателей. Причем эти сдвиги в основной группе больных, получающих СМТ в комплексе лечения, были выражены значительно сильнее, чем в контрольной группе. Из 48 больных основной группы с улучшением выписалось 24, с незначительным улучшением 18, без перемен 6 больных. Среди больных контрольной группы с улучшением выписалось 5, с незначительным улучшением 1 и без перемен 6 больных. Необходимо отметить, что у больных, выписавшихся с улучшением, повышался эмоциональный тонус, уменьшались жалобы на раздражительность, головную боль, нарушение сна, общую слабость и др., повышалась двигательная активность, сила и объем движений, в конечностях, снижался повышенный мышечный тонус. Все это говорит о целесообразности включения СМТ в комплекс восстановительного лечения.

Динамика клинических сдвигов, а также указанных показателей свидетельствует о патогенетической направленности механизма действия СМТ. Однотипность сдвигов показателей КА и 17-ОКС объясняется морфологическим и функциональным единством коры и мозгового вещества надпочечников, их единой иннервацией, а также воздействием единого тропного гормона (АКТГ). Литературные данные [16] свидетельствуют, что кортикостероиды выступают в роли факторов, обеспечивающих энергетический материал (неогликогенез), а катехоламины—в роли агентов, вызывающих превращение исходных продуктов в энергию фосфатных связей и активаторов функции органов.

Исходя из трактовки полученных данных, можно предположить, что происходит перераспределение вагосимпатических взаимодействий

в результате лечебного воздействия СМТ на шейную область. Не исключен повышенный захват КА и 17-ОКС активно функционирующими тканями и органами. Возможно также, что воздействие СМТ на область шейных симпатических узлов приводит к выбросу небольших количеств КА и ОКС в кровь, которые активизируют обмен веществ, в том числе тканевой, что ведет к снижению явлений гипоксии. Из литературных данных известно, что основным раздражителем САС, приводящим к повышению уровня КА, является гипоксия в тканях. Следовательно, снижение уровня КА и ОКС косвенно указывает на уменьшение гипоксии в тканях у наблюдаемых нами больных.

Полученные данные дают основание заключить, что СМТ, применяемые с целью реабилитации больных с постинсультными парезами, оказались эффективным средством лечебного воздействия, вызывающим положительные клинические и параклинические патогенетически направленные сдвиги. Данная методика может быть использована в комплексе восстановительного лечения больных с постинсультными парезами в условиях поликлиники, стационара, санатория.

Ереванский медицинский институт

Поступила 4/1 1984 г.

Պ. Պ. ՏԵՐ-ԲԱԳԴԱՍԱՐՈՎ, Դ. Ս. ՄԱԼԵՐԻԱՆ, Ն. Ռ. ԱԶԳԱԼԴԻԱՆ, Ն. Գ. ՆԱՀԱՊԵՏԻԱՆ

ՀԵՏԻՆՍՈՒԼԻՍԱՅԻՆ ՊԱՐԵՉՆԵՐՈՎ ՏԱՌԱՊՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԿՈՄՊԼԵՔՍԱՅԻՆ
ՔՈՒԺՈՒՄԸ ՍԻՆՈՒԼԻՍԻՎԱԼ ՄՈԴՈՒԼԱՅՎԱԾ ՀՈՍԱՆՔՆԵՐԻ ԿԻՐԱՌՄԱՄԲ
ԵՎ 17-ՕԿՍ ՈՒ ԿԱՏԵՆՈԼԱՄԻՆՆԵՐԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՏԵՂԱՇԱՐԺԸ

Հետինսուլտային պարեզով տառապող 60 հիվանդի մոտ ռեաբիլիտացիայի նպատակով բուժական համալիրում կիրառվել է մկանի էլեկտրաստիմուլյացիա սինուսոիդալ մոդուլացված հոսանքներով՝ մեր կողմից մշակված մեթոդիկայով: Կատարված հետազոտությունները հաստատել են մշակված բուժական մեթոդի արդյունավետությունը: Այն արտահայտվել է սուբյեկտիվ վիճակի լավացմամբ ախտահարված ծայրանդամների ուժի և շարժման ծավալի բարձրացմամբ:

Ստացված կլինիկական արդյունքների հետ մեկտեղ դիտվում է նաև սիմպաթո-ադրենալային և մակերիկամի գլյուկոկորտիկոիդային ֆունկցիայի բարելավում:

P. P. TER-BAGDASSAROV, D. S. MALERIAN, N. R. AZGALDIAN,
N. G. NAHAPETIAN

DYNAMICS OF INDICES OF 17- OCS AND CATECHOLAMINES IN
PATIENTS WITH POSTINSULTIVE PARESIS UNDER THE INFLUENCE
OF THE COMPLEX TREATMENT WITH APPLICATION OF SINUS-
OIDAL MODULATED CURRENT

In patients with postinsultive paresis the new method of electrostimulation by sinusoidal modulated current was applied for rehabilitation.

The analysis of the dynamics of clinical and paraclinical data revealed the pathogenetic direction of the influences and their expressed effect-

tivity. The method may be applied in conditions of polyclinics, clinics and health-resorts.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багель Г. Е. *Вопр. курортол.*, 1974, 6, с. 512.
2. Багель Г. Е. *Вопр. курортол.*, 1982, 3, с. 37.
3. Бергер Э. Н. В кн.: *Проблемы патологии в эксперименте и клинике*. М., 1974 стр. 107.
4. Бурцев Е. Н. Автор. дисс. канд. М., 1967.
5. Газиев Н. Автор. дисс. канд. Ташкент, 1975.
6. Григорьева В. Д. *Вопр. курортол.*, 1982, 6, стр. 46.
7. Горизонтов П. Д. *Архив патол.*, 1961, 8, стр. 13.
8. Даркиевич В. Н., Псков В. И. *Труды ЦНИИКиФ*, т. XXIX. М., 1975, стр. 34.
9. Демиденко Т. Д. В кн.: *Реабилитация больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга*. Л., 1979, стр. 7.
10. Камышиников В. С. В кн.: *Клиническая биохимия*. Минск, 1976, стр. 234.
11. Красюк А. Е. Автор. дисс. канд. Куйбышев 1965.
12. Кулава С. Н. *Вопр. курортол.*, 1977, 4, стр. 34.
13. Лебедев Э. Д. *Ж. невропат. и психиатр.*, 1978, 78, 1, стр. 66.
14. Мельницкая З. С. Автор. докт. дисс. М., 1973.
15. Мясликов А. Л. В кн.: *Экспериментальные некрозы миокарда*. М., 1963 стр. 35.
16. Осинская В. О. В кн.: *Физиология, биохимия и патология эндокринной системы*. Киев, 1975, стр. 3.
17. Семенова Е. П. *Тр. Горьковского мед. ин-та*, 1968, 25, стр. 92.
18. Соколова З. А. *Вопр. курортол.*, 1977, 5, стр. 67.
19. Стрелкова Н. И. *Тр. ЦНИИКиФ*, т. XXIX. М., 1975, стр. 167.
20. Степанян А. В. *Врач. дело*, 1976, 4, стр. 44.
21. Столярова Л. Г. *Вестник АМН СССР*, 1967, 7, стр. 31.
22. Фетисова Т. В. В сб.: *Атеросклероз*, в 2. Л., 1965, стр. 183.
23. Шалимов В. А. *Вопр. курортол.*, 1975, 2, стр. 144.
24. Шаталова М. А. *Вопр. мед. химии*, XV, 3, стр. 323.
25. Ясногородский В. Г. Автор. докт. дисс. М., 1967.
26. Ясногородский В. Г., Слепушкина Т. Г. *Вопр. курортол.*, 1975, 4, стр. 275.
27. Reab W. *Amer J. Cardiol.*, 1959, 4, 752.

УДК 616.728.3 : 616.155.2

И. А. ОСЕПЯН, В. П. АЙВАЗЯН, В. С. КАЗАРЯН, Г. Г. АРАКЕЛЯН

РОЛЬ ПОСТТРОМБОТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НАРУШЕНИЙ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ЭКЗОГЕННЫМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ

Наблюдения над больными с экзогенным остеомиелитом костей голени показали зависимость тяжести венозных изменений от целого ряда факторов. Выявлено значение этих факторов в патогенезе нарушений остеогенеза при этом заболевании.

Среди многих факторов, влияющих на заживление переломов, одно из главных мест принадлежит характеру нарушений кровообращения в зоне повреждения. Нарушение регионарного кровотока, по мнению ряда авторов [3—5, 7, 9], является одной из основных причин замедленной консолидации, образования ложных суставов и несросшихся переломов.

Известно, что уже в первые часы после перелома, в частности костей голени, происходит травматическое спазмирование вен, венозный стаз с последующим тромбированием вен различного калибра на уровне травмированного участка [11]. Показательны данные Ю. И. Раскина [8], указывающие на то, что переломы костей голени всегда сопровождаются травматическими изменениями в поверхностной и глубокой венозных системах, что уже в первые часы может привести к флеботромбозу.

Особую группу составляют открытые переломы костей голени из-за опасности микробного загрязнения раны с возможным возникновением гнойного осложнения—остеомиелита, который, в свою очередь, ухудшает регионарный кровоток. При открытых переломах костей голени, осложненных остеомиелитом, воспалительный процесс переходит на паравазальные ткани и сосуды, вызывая флебиты, тромбофлебиты, венозные тромбозы и лимфангоиты. Тромбозы и тромбофлебиты глубоких вен голени у большинства больных примерно в 90—96% случаев приводят к возникновению посттромботической болезни [1, 2, 6].

Наиболее частым исходом тромбозов вен голени является реканализация. Процесс ретракции, организации и лизиса тромба начинается сразу же после его образования, а реканализация возникает в сроки от нескольких месяцев до трех лет [9].

Патогенетический механизм посттравматической посттромботической болезни, который развивается непосредственно после травмы, протекает по-разному. В одних случаях реканализация затромбированных вен приводит к благоприятному исходу заболевания, в других—к нарушению венозной гемодинамики, а также к функциональным и органическим изменениям во всех венозных стволах пораженной конечности. Процесс постепенно может перейти на лимфатические сосуды и все сосудистое дерево конечности в целом. Нередко в процессе реканализации в венах образуются различного рода перегородки, перемычки, неравномерные утолщения стенок. В результате образования и соединительнотканного замещения тромбов в реканализирующихся глубоких венах полностью разрушаются клапаны, и на путях извращенного кровотока возникает их недостаточность.

Длительный гнойный процесс в костной и окружающих мягких тканях в ряде случаев приводит к глубоким изменениям в сосудистой системе конечности. Наибольшим изменениям подвергаются более эластичные венозные и лимфатические сосуды.

В зависимости от степени сопутствующего перифлебита происходит замурование элементов сосудистого пучка фиброзной тканью, развивается сдавливающий паравазальный фиброз [9]. Сброс крови под большим давлением из глубоких вен в поверхностные по коммуникантным венам в нижней трети голени обуславливает трофические изменения мягких тканей до образования язв.

Исходя из вышеизложенного, нами разработана схема патогенеза посттравматической постфлебитической болезни у больных с экзогенным остеомиелитом костей голени.

Посттравматический тромбофлебит (флеботромбоз) протекает в основном в двух вариантах: I. Происходит реканализация с частичным поражением клапанов глубоких вен без грубых нарушений венозного оттока. II. Наступает поражение и недостаточность клапанов коммуникантных вен в области лодыжек и средней трети голени.

При втором варианте развитие патогенеза протекает по следующим этапам: а) происходит сброс венозной крови в систему подкожных вен, наступает компенсаторный варикоз, лимфостаз; б) развивается посттравматическая хроническая лимфовенозная недостаточность (посттромботическая болезнь); в) в мягких тканях происходят дистрофические изменения (индурация, гиперпигментация кожи, зуд, экзема, трофическая язва); г) дистрофические изменения переходят в костную ткань, наступает замедленная консолидация, образуются несрастающиеся переломы, ложные суставы.

Наши наблюдения над 78 больными с экзогенным остеомиелитом костей голени показали, что тяжесть течения венозных изменений, возникших непосредственно после травмы, зависит от ряда факторов и имеет важное патогенетическое значение. Особое место среди этих факторов занимает уровень поражения—чем дистальнее уровень остеомиелитического очага, тем выраженнее изменения в венах. Клинически это выражается ранним появлением характерных для посттромбофлебитической болезни симптомов: гиперпигментация, экзематизация кожи, зуд, непроходящие отеки дистальнее уровня поражения. Флебोगрафически появляется большое число анастомозов, некоторые из которых достигают размеров основных магистралей. Четкость контуров вен теряется: они слабо контрастируются и плохо опорожняются от контрастной массы после функциональной нагрузки. В нижней трети голени обнаруживается обильная сеть извилистых и расширенных перфорантных вен, через которые происходит рефлюкс крови из глубоких вен в поверхностные, вызывая их вторичное варикозное расширение.

Немаловажное значение придается бурности течения воспалительного процесса в костном очаге и окружающих мягких тканях, частоте обострений и количеству оперативных вмешательств. Это приводит к более выраженным фиброзным перерождениям в паравазальных тканях и сдавлению лимфовенозных сосудов.

Особое место занимает длительность течения остеомиелитического процесса, ибо здесь возникает замкнутый порочный круг. Чем длительнее гнойный процесс, тем грубее изменения в венозной системе пораженной конечности. Имеющая место постоянная венозная гипертензия и тканевая гипоксия тормозят процесс репаративного остеогенеза в костной ткани. Общеизвестно, что чем раньше наступает реканализация, тем меньше изменений претерпевают вены.

Таким образом, знание патогенеза развития постфлебитической болезни у больных с открытыми инфицированными переломами и экзогенными остеомиелитами костей голени даст возможность разработки более полных комплексных методов патогенетического лечения у этого контингента больных.

ՀԻՏԹՐՈՄԲՈՏԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԴԵՐԸ ՈՍԿԱՐԱԾԻ ԽԱՆԳԱՐՄԱՆ ՊԱԹՈԳԵՆԵԶԻ
ԴՈՐԾՈՒՄ ՍՐՈՒՆՔԻ ՈՍԿԱՐԵՐԻ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԲՈՐՈՐՈՔՈՒՄՈՎ
ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Հետադիմացիկ խրոնիկական երակային անբավարարության պաթոգենետիկ մեխանիզմները սրունքի ոսկրերի խրոնիկական բորբոքման ժամանակ զրականության մեջ պարզաբանված են ոչ լրիվ: Հեղինակները 78 հիվանդների հետազոտման արդյունքների հիման վրա պարզել են երակային խրոնիկական անբավարարության դերը ոսկրաճի պրոցեսի խանգարման գործում այդ հիվանդությունների ժամանակ:

I. A. HOSEPIAN, V. P. AYVAZIAN, V. S. GHAZARIAN, G. G. ARAKELIAN
THE ROLE OF POSTTHROMBOTIC DISEASE IN PATHOGENESIS
OF DISORDERS OF REPAIRATIVE OSTEOGENESIS IN PATIENTS
WITH CHRONIC EXOGENOUS OSTEOMYELITIS OF THE CRUS
BONES

The observation of patients with exogenous osteomyelitis of the crus bones have shown the dependence of the gravity of the venous changes on a number of factors. The significance of these factors is revealed in the pathogenesis of disorders of the osteogenesis in case of this pathology.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аскерханов Р. П. Хирургия, 1966, 4, стр. 84.
2. Васютков В. Я. Дисс. докт. М., 1971.
3. Зусманович С. Н., Дегтярев В. Я. и др. Орт., травмат. и протезирование, 1982, 7, стр. 25.
4. Капацинский Е. В. Клиническая хирургия, 1973, XII, стр. 37.
5. Каретников А. Д., Махов Н. И. Хирургия, 1971, 12, стр. 40.
6. Клионер Л. И. Дисс. докт. М., 1969.
7. Крупко И. Л. Руководство по травматологии и ортопедии, т. I. Л., 1974, стр. 128.
8. Раскина Ю. И. Актуальные вопросы клинической рентгенодиагностики. М., 1970, стр. 93.
9. Сычев Г. Г. Дисс. докт. М., 1971.
10. Hohlbaum G. Mschr. unfallherlk., 1971, 74, 8, 377.
11. Trueta J. Clin. Orthop., 1974, 105, 11.

УДК 617.59

А. К. ЭНФЕНДЖЯН, Э. Б. АКОПЯН

ПРОФИЛАКТИКА МЕСТНЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ И РЕЦИДИВОВ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО
КОПЧИКОВОГО ХОДА

Приведен анализ результатов лечения больных эпителиальным копчиковым ходом. На основании изучения анатомо-топографических особенностей строения крестцово-копчиковой и ягодичной областей разработаны рекомендации по совершенствованию методов лечения данного заболевания.

Известны многочисленные способы операций эпителиального копчикового хода, осложнения после которых составляют 9—12%, а реци-

дивы заболевания—6—32% [4, 5, 7—15]. Все хирургические вмешательства можно подразделить на три группы: открытые, закрытые и полузакрытые. Наиболее целесообразными являются полузакрытые хирургические вмешательства, в частности иссечение эпителиального копчикового хода с подшиванием краев раны ко дну, внедрение которых привело к снижению процента послеоперационных осложнений и рецидивов до 8—14 [1, 2, 3, 6, 10]. Однако, несмотря на ощутимые положительные сдвиги, результаты операций все еще неудовлетворительны.

С 1976 по 1984 г. нами оперировано 1654 больных методом иссечения эпителиального копчикового хода с подшиванием краев раны ко дну. Результаты операций показали, что данное вмешательство обеспечивает дренажную функцию раны, сохраняет топографическую конфигурацию межъягодичной складки; экономное иссечение кожи предупреждает натяжение тканей, что, в свою очередь, позволяет значительно активнее вести больных в раннем послеоперационном периоде.

Мужчин было 1424 (86, 1%), женщин—230 (13, 9%). Заболевание чаще встречалось в возрастной группе 20—30 лет. Неосложненные формы имели место у 593 (35, 9%), осложненные—у 868 (52, 5%), рецидивные—у 193 (11, 6%) больных. Из общего числа пациентов (193), оперированных ранее радикально в других стационарах республики, 118 (61, 1%) подвергалось хирургическому вмешательству два раза и более.

Ретроспективный анализ ближайших и отдаленных результатов лечения, а также повторные осмотры 1157 больных, оперированных до 1983 г., показал, что послеоперационные осложнения имели место у 167 (14, 4%) больных: подкожные инфильтраты—у 12, длительно не заживающие раны с гипергрануляцией—у 11, гематомы—у 21, некроз кожных краев—у 18, нагноение раны с полным расхождением швов—у 35, частичное расхождение швов—у 51. В 19 случаях после заживления раны вторичным натяжением отмечались грубые послеоперационные рубцы и болезненные ощущения в крестцово-копчиковой области. Средний срок пребывания больных в стационаре составил 12,8, а амбулаторного долечивания—16,1 дней.

Изучение причин возникновения послеоперационных осложнений показало, что они в основном были связаны с техническими погрешностями, допущенными во время операции, или же с дефектами послеоперационного ведения больных.

Рецидивы заболевания выявлены в 49 (4,2%) случаях. У 6 больных рецидив был связан с неполным иссечением эпителиального хода, о чем свидетельствовало наличие неудаленного первичного отверстия, расположенного близко к заднему проходу. В остальных наблюдениях рецидив возник в результате повторного инфицирования или внедрения волос в длительно не заживающую рану. Более чем в половине случаев образование новых ходов, имевших поверхностную локализацию и короткую протяженность, можно было объяснить нарушениями и ошибками при выполнении основных деталей операций или же при лечении больных в послеоперационном периоде.

Местные осложнения и рецидивы преимущественно возникали у лиц (108 пациентов) с высокой конфигурацией ягодич и глубокой межъягодичной складкой, что мешало заживлению послеоперационной раны и осложняло проведение радикальных операций из-за появления трудностей при низведении и правильном сопоставлении краев раны.

Учитывая указанные обстоятельства, мы решили изучить варианты анатомо-топографического строения межъягодичной зоны у больных с эпителиальным копчиковым ходом. С этой целью нами сконструирован специальный прибор, позволяющий определять 6 параметров крестцово-копчиковой области. Исследования, проведенные у 200 больных, позволили выявить 3 анатомических варианта: 1. Высокая конфигурация ягодич с глубокой межъягодичной щелью и с максимально близким к анусу расположением первичного отверстия—38%. 2. Средняя по высоте конфигурация ягодич с более отдаленным расположением первичных отверстий—43%. 3. Низкая конфигурация ягодич с открытой межъягодичной щелью и высоким расположением первичных отверстий—19% (таблица). В последних 2 группах имеются наилучшие анатомо-топографические условия для производства операций и дальнейшего лечения больных.

В результате комплексных клинических и анатомо-топографических исследований разработаны и с начала 1983 г. внедрены практические рекомендации по выполнению деталей операции и ведению послеоперационного периода.

Таблица

Средние показатели анатомо-топографических параметров крестцово-копчиковой области у больных эпителиальным копчиковым ходом

Анатомические варианты	Длина межъягодичной складки (в см)	Максимальная высота межъягодичного углубления (в см)		Угол межъягодичного углубления		Расстояние первичных отверстий от края ануса, см	Кол-ч. больных, %
		над проксимальным от ануса первичным отверстием	над крестцово-копчиковым сочленением	над проксимальным от ануса первичным отверстием	над крестцово-копчиковым сочленением		
Высокая конфигурация ягодич	12,3	6,1	4,6	12,2°	16,4°	3,8	76 (38%)
Средняя конфигурация ягодич	10,2	4,5	3,3	27,1°	28,5°	6,4	86 (43%)
Низкая конфигурация ягодич	8,6	2,4	1,6	36,9°	34,3°	7,8	38 (19%)

Иссечение эпителиального хода выполняли с максимальным сохранением кожных покровов. Вначале, отступая от первичных отверстий на 2—3 мм, по средней межъягодичной линии производили окаймляющий разрез кожи. Из подкожной жировой клетчатки иссекали патологически измененные и рубцовые ткани. У больных с высоким стоянием ягодич с целью создания открытого угла межъягодичной складки, а также для

обеспечения достаточной мобильности кожных краев раны дополнительно удаляли жировую клетчатку с таким расчетом, чтобы кожные лоскуты, с одной стороны, свободно низводились, а с другой—не было свободного пространства вдоль их боковых стенок. Вторичные свищевые ходы полностью иссекали в радикальном направлении клиновидно. После тщательного гемостаза и обработки ран антисептическими растворами последние ушивали наглухо возвратными швами Донати. По средней линии края кожи смещали ко дну и подшивали отдельными узловыми швами с промежутком между ними не более 1,5 см. Вместо кетгута использовали лавсановые или капроновые швы. Для хорошего сопоставления краев кожи и оставления узкой раневой щели (не более 0,5 см) швы накладывали не через центральную линию дна раны, а близко к противоположной ее стенке, придавая им зубчатую форму. При наличии гнойных полостей и затеков их дренировали через контраппе-туры.

Вместо мазевых тампонов применяли «сухое» ведение раны. При необходимости под контролем бактериологических исследований начались местно антибиотики, диоксидин, ферментные препараты. На 7—8-е сутки после снятия швов тщательно проверяли подлежание краев раны и при показаниях производили раннюю их коррекцию. Больных выписывали из стационара на 9—10-е сутки. Амбулаторное лечение длилось в среднем 9 дней.

С учетом указанных рекомендаций оперировано 457 больных. Дальнейшими наблюдениями в сроки от 4 месяцев до 1 года выявлены осложнения у 25 (5,4%), а рецидивы—у 9 (1,8%) больных, которые в основном были связаны с нарушением условий лечения.

Кафедра проктологии ЕРИУВ МЗ СССР

Поступила 12/1 1984 г.

Ա. Կ. ԷՆՖԵՆՋՅԱՆ, Է. Բ. ՀԱԿՈՅԱՆ

ԷՊԻԹԵԼԻԱԶԻՆ ՊՈՉՈՒԿԱԶԻՆ ԽՈՒՂԱԿՆԵՐԻ ՀԵՏՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ՏԵՂԱՅԻՆ ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԿԱՆԽԱՐԳԵԼՈՒՄԸ

Մինչև 1983 թ. էպիթելային պոչուկային խուղակների պատճառով վիրահատված հիվանդների մոտ հետվիրահատական բարդությունները կազմել են 14,4%, իսկ հիվանդության կրկնումները՝ 4,2%: Կլինիկական հետազոտությունները, ինչպես նաև 200 հիվանդի մոտ սրբան-պոչուկային և հետույքային շրջանների անատոմո-տոպոգրաֆիկ չափումները ցույց են տվել, որ հետվիրահատական բարդությունների և ռեցիդիվների պատճառներն հանդիսացել են վիրահատության ժամանակ և վերքի ապաքինման շրջանում թույլ տրված սխալները: Մշակված են միջոցառումներ, որոնց կիրառումը նպաստել է հետվիրահատական բարդությունների քանակի իջեցմանը մինչև 5,4%, իսկ ռեցիդիվներինը՝ 1,8 %:

A. K. ENFENJIAN, E. B. HAKOPIAN

PROPHYLAXIS OF THE LOCAL POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AND RELAPSES OF THE EPITHELIAL COCCYGEAL PASSAGES

The analysis of the results of treatment of patients with epithelial coccygeal passages is conducted. On the base of the studied anatomo-

mical-topographic peculiarities of the formation of sacrococcygeal and gluteal regions the recommendations are worked out for the improvement of the treatment of this pathology.

ЛИТЕРАТУРА

1. Врублевский В. А. В кн.: О болезнях прямой и ободочной кишок, вып. 7. М., 1975, стр. 41.
2. Врублевский В. А. Автореф. дисс. канд. М., 1977.
3. Врублевский В. А., Дульцев Ю. В., Милитарев Ю. М. Лечение больных эпителиальным копчиковым ходом. Методические рекомендации. М., 1976.
4. Джангиров Э. А. Автореф. дисс. канд. Ереван, 1979.
5. Ковальчук А. И., Барковская Е. А. Клин. хир., 1975, 3, стр. 79.
6. Милитарев Ю. М., Врублевский В. А., Халанова М. В. В сб. научн. трудов: Восстановительное лечение (медицинская реабилитация) и долечивание проктологических больных. М., 1981, стр. 12.
7. Оганесян С. З. Эпителиальные ходы и кисты копчиковой области. Ереван, 1970.
8. Оганесян С. З. Ж. эксп. и клин. мед. АН АрмССР, 1970, X, 6, стр. 39.
9. Ривкин В. Л. Автореф. дисс. канд. М., 1959.
10. Хостигов Г. З., Милитарев Ю. М., Ривкин В. Л. Клин. хир., 1972, 7, стр. 68.
11. Шулгина Н. М. В кн.: Проблемы проктологии в. 3. М., 1982, стр. 46.
12. Шулгина Н. М., Рубинштейн Л. С., Хоханова М. В. В кн.: Проблемы проктологии в. 1. М., 1980, стр. 20.
13. Nivatongs S., Fang D. T., Kennedy M. L. Dis. Colon and Rectum, 1983, 2, 85.
14. Pajntaud M. La nouvelle Presse Medicale, 1975, 4, 125.
15. Sood S. C., Greni J. R. Plastic and reconstructive surgery, 1975, 56, 5, 559.

УДК 616.381—007—008.

С. А. АРУСТАМЯН

ФЛЮОРОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА АНОМАЛИЙ ПОЛОЖЕНИЯ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ И БРЮШНОЙ ПОЛОСТЕЙ

Рассматриваются вопросы флюорографической диагностики аномалий органов грудной и брюшной полостей. Показано, что флюорография открывает широкие возможности для выявления патологии положения органов грудной и брюшной полостей.

Вопросы рентгенодиагностики аномалий положения органов грудной и брюшной полостей нашли широкое освещение как в отечественной, так и зарубежной литературе [1,4—7,10—13, 15, 16]. Описание случаев аномалий положения органов приводится в известных руководствах по рентгенодиагностике М. И. Неменова [9], Ю. И. Аркусского [2], В. А. Фанарджяна [14]. Однако ряд вопросов флюорографического исследования аномалий органов грудной и брюшной полостей требует нового подхода и дальнейшей разработки. Особенно это касается изучения аномалий органов брюшной полости с помощью контрастных веществ. В доступной нам литературе этот вопрос не освещен.

При флюорографических обследованиях (38672 больных) органов грудной и брюшной полостей мы выявили 18 случаев дэкстрокардии с

зеркальным расположением всех органов—*situs viscerum inversus totalis*. По нашим данным [3], частота обнаружения правостороннего сердца при зеркальной перестановке всех органов и сердечных полостей составляет 0,04%, что совпадает с данными литературы [8, 13 и др.]. Возраст больных колебался от 4 до 55 лет, женщин было 6, мужчин—12. При обратном расположении органов положение сердца представляет зеркальное изображение его нормального положения: верхушка сердца и дуга аорты расположены справа, верхняя полая вена—слева от позвоночника; газовый пузырь желудка располагается под правым куполом диафрагмы, массивная тень печени—слева. При исследовании пищеварительного тракта желудок определяется в правой половине живота, причем привратник обращен влево; двенадцатиперстная кишка, желчный пузырь и червеобразный отросток расположены слева. Перечисленные аномалии органов грудной и брюшной полостей весьма четко выявляются на полифлюорограммах. Флюорографическое распознавание декстрокардий особых затруднений не представляет.

Большое значение в распознавании сложных случаев декстрокардии имеет электрокардиография, рентгенокимография, зондирование сердца и ангиокардиография, а также контрастное исследование пищевода, желудка и кишечника. Изолированная декстрокардия встречается значительно реже зеркального расположения всех органов. При врожденной декстрокардии с инверсией камер существенное значение имеет определение положения аорты, которая перекидывается при этом через правый бронх [6]. К. А. Кяндарян [8] описал новый тип правостороннего сердца при обратном расположении всех органов без зеркальной перестановки сердечных полостей.

Сканограммы печени, селезенки, почек, радиокардиография дополняют полифлюорограммы новыми данными, имеющими ценное диагностическое значение.

В флюорографическом изображении нами выявлены правостороннее сердце, правосторонняя селезенка, левосторонняя печень, левосторонний желчный пузырь, правосторонний желудок, т. е. аномалии в расположении органов грудной и брюшной полостей. Своевременное выявление аномалий полного перемещения внутренних органов имеет большое значение при хирургических вмешательствах, особенно при врожденных и приобретенных пороках сердца с правосторонней локализацией. Нами выявлен случай правосторонней локализации сердца у 5-летней девочки, которую лечили от плеврита и которая была направлена нами в Институт кардиологии, где ей было проведено соответствующее лечение (рис. 1, а).

По данным Н. А. Панова [10], декстрокардия может сочетаться с разными пороками развития ребенка. Она входит в синдром Картагенера (синусит, бронхоэктазия, декстрокардия). От врожденной декстрокардии необходимо дифференцировать приобретенную декстопозицию сердца, вызванную патологическими процессами, правосторонними массивными плевральными наложениями, циррозом легкого, левосторонней релаксацией диафрагмы. Приводим наши наблюдения.

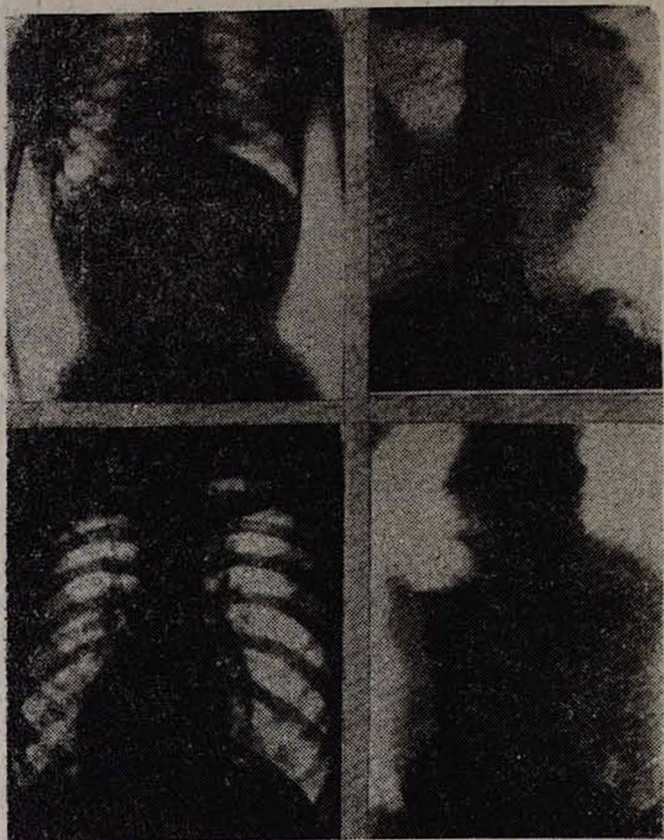


Рис. 1. а. Больная О. А., 5 лет. Передняя флюорография органов грудной и брюшной полостей. Декстрокардия при *situs viscerum inversus totalis*. Справа виден маленький газовый пузырь желудка. б. Больная К. А., 17 лет. Задне-передняя флюорограмма брюшной полости—перемещение всех внутренних органов. Холецистография. Левосторонняя локализация желчного пузыря. Хронический холецистит в стадии затишья. в. Больной А. К., 24 лет. Передняя флюорография грудной полости. Декстрокардия г. Задне-передняя флюорограмма брюшной полости того же больного. Правосторонний атонический желудок.

Больная К. А., 17 лет. Жалобы на боли в левом подреберье после простуды, иногда тошноту.

Флюорография грудной и брюшной полостей: легкие без видимых особенностей, сердце расположено справа, положение диафрагмы обычное. Большой газовый пузырь под верхушкой сердца. Флюорохолецистография при помощи холевида. Получено средней интенсивности изображение желчного пузыря с левосторонней локализацией. На медиальном контуре желчного пузыря определяется деформация. Желчный пузырь формы подковы, расположен паравертебрально на уровне 3—4-го поясничных позвонков (опущен). Тени конкрементов не определяются. Печень: форма и размеры увеличены, левосторонняя локализация. После пробного завтрака желчный пузырь сократился слабо. Определяются 6 поясничных позвонков, что говорит о люмбализации (рис. 1, б).

Закключение: хронический гепатит, хронический холецистит в стадии затишья. Полное перемещение внутренних органов. Опускание левостороннего желчного пузыря и

печени. Больная направлена в Ессентуки на санаторно-курортное лечение.

Больной А. К., 24 года. Был направлен на консультацию в флюорографический кабинет по поводу болей в эпигастральной области, иногда тошноту. Исследование крови и мочи отклонений от нормы не выявило. Полифлюорографическое исследование органов грудной и брюшной полостей: правостороннее сердце; в легких патологии не выявлено; желудок расположен справа, опущен, атоничен, складки слизистой сохранены, но прерывисты; эвакуация из луковицы двенадцатиперстной кишки замедленная (через 24 часа остаток бария в желудке). Произведена холецистография при помощи иопагоста. Желчный пузырь расположен слева, значительно опущен, в верхнем отделе деформирован. Тени конкрементов не определяются, сократительная функция желчного пузыря понижена. Печень удлинненной формы (рис. 1, в, г).

Закключение: врожденная декстрокардия с зеркальной перестановкой сердечных полостей и перестановкой остальных органов брюшной полости. Атонический желудок, опущение желудка, желчного пузыря. Больной направлен на санаторно-курортное лечение.

Таким образом, полифлюорография может заменить дорогостоящие рентгенограммы при диагностике бессимптомно протекающих аномалий органов грудной и брюшной полостей.

Институт рентгенологии
и онкологии им. В. А. Фанарджяна

Поступила 3/IV 1984 г.

Ս. Ա. ԱՌՈՒՍՏԱՄՅԱՆ

ԿՐԾՔԻ ԵՎ ՈՐՈՎԱՅՆԻ ԽՈՌՈՋԻ ԴԻՐՔԻ ԱՆՈՄԱԼԻԱՆԵՐԻ ՅԼՅՈՒՈՐՈԳՐԱՖԻԱ ԱԵՏՈՐՈՇԵՄԸ

Նկարագրվում է կրծքի, որովայնի խոռոչի և կաթնագեղձերի միաժամանակյա պոլիֆլուորոգրաֆիկ կոմպլեքսային հետազոտության մեթոդը, որի կիրառման ժամանակ պատահականորեն հայտնաբերվել են նշված օրգանների դիրքի անոմալիաներ՝ ձախակողմյան լյարդ, ձախակողմյան լեղաձորան, աջակողմյան ստամոքս: Ֆլուորոգրաֆիկ մեթոդով տարբեր օրգաններում ախտաբանական փոփոխությունների հայտնաբերումը նպաստում է վիրահատական միջամտությունից առաջ վիրաբույժի ճիշտ տակտիկայի ընտրությանը:

S. A. AROUSTAMIAN

FLUOROGRAPHIC DIAGNOSIS OF THE POSITIONAL ANOMALIES OF THE ORGANS OF THE THORACIC AND ABDOMINAL CAVITIES

The problem of fluorographic diagnosis of the anomalies of the organs of thoracic and abdominal cavities is touched upon in the article. The application of this method allows to reveal the positional pathologies of the organs.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абрамович Р. В., Якунин В. М. Здравоохран. Белоруссии, 1975, 4, стр. 75.
2. Аркусский Ю. И. Рентгенодиагностика болезней сердца и сосудов. Л., 1948.
3. Арустамян С. А. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1977, 3, стр. 75.
4. Бакулев А. Н., Мешалкин Е. Н. Врожденные пороки сердца. М., 1955.
5. Барановская М. Г., Мельник А. Н., Осеева Т. С. Мат. XVII Всесоюз. конф. науч.-студенческих кружков при каф. детск. хир. Ереван, 1975, стр. 41.
6. Зодиева В. В. Рентгенодиагностика заболеваний сердца и сосудов. М., 1957.

7. *Иваницкая М. А., Савельев В. С.* Рентгенологическое исследование при врожденных пороках сердца. М., 1960.
8. *Кяндарян К. А.* Автореф. канд. дисс. Ереван, 1953.
9. *Неменов М. И.* Частная рентгенодиагностика. М., 1936.
10. *Панов Н. А.* Рентгенодиагностика приобретенных пороков сердца у детей. М., 1959.
11. *Литтман И., Фоно Р.* Врожденные пороки сердца и крупных сосудов. Будапешт, 1961.
12. *Рейнберг С. А.* Вестн. рентгенол. и радиол., 1922, т. 1, в. 5, с. 6.
13. *Рейнберг С. А., Мандельштам М. Э.* Вестн. рентгенол. и радиол., 1923, т. 5, в. 5, с. 20.
14. *Фанарджян В. А.* Рентгенодиагностика. Ереван, 1977.
15. *Eldrick V. et al.* Amer. Heart J., 1952, 44, 325.
16. *Thurn P.* Hamodynamik des Herzens on Röntgenbild, Stuttgart, 1956.
17. *Whit P. D.* Heart disease, New York, 1945.

УДК 615.361.63—06 : 618.14

Г. М. САФАРЯН, Н. М. ПОБЕДИНСКИЙ, В. Г. ОРЛОВА, Е. К. БРЫКОВА

ВОССТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С НЕРЕЗКО ВЫРАЖЕННЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ

Изучены принципы диагностики и лечения бесплодия у женщин с нерезко выраженными проявлениями гиперандрогении и с недостаточностью лютеиновой фазы. С лечебной целью применялись кортикостероидные препараты и кломифен. Отмечен положительный эффект лечения у 61,2% больных.

В последнее время вопросы влияния андрогенов на репродуктивную систему женщин привлекают особое внимание акушеров-гинекологов. В изучении нарушений репродуктивной функции особое место отводится гиперандрогении и гирсутизму [4].

Дисфункция коры надпочечников и яичников, сопровождающаяся повышенной секрецией андрогенов, часто сочетается с недостаточностью лютеиновой фазы, которая является одной из причин нарушений репродуктивной функции женщины. Клинически это проявляется бесплодием или прерыванием беременности в первом триместре [18]. Среди причин, приводящих к бесплодию, эта патология составляет 3,5—12,7% [6, 9].

Целью настоящей работы явилось изучение принципов диагностики и лечения бесплодия у женщин с нерезко выраженными проявлениями гиперандрогении и с недостаточностью лютеиновой фазы.

Под нашим наблюдением находилось 49 женщин с укороченной лютеиновой фазой менструального цикла, страдающих бесплодием, в возрасте от 20 до 36 лет. Всем больным проводилась оценка степени оволосения по шкале Ferriman и Gaullway (по [1]), определялся уровень экскреции 17-КС по методу Н. Н. Хидоятова и соавт. [5], дегидроэпиандростерона (ДЭА) по методу Фотерби, В. Г. Орлова [2], эстрогенов по методу Brown [6] на 5—8-й и 22—23-й дни менструального цикла, а также концентрация тестостерона (Т) в плазме крови по методу Aso (по [7]).

С целью выяснения источника гиперандрогении проводилась функционально-диагностическая проба с дексаметазоном [3].

У всех женщин был исключен трубный фактор бесплодия с помощью гистеросальпингографии и кимографической пертубации, а также мужской фактор—сперма была фертильна.

У 33 женщины отмечалось первичное бесплодие (длительностью от 3 до 14 лет), у 16—вторичное (длительностью от 2 до 10 лет). В структуре вторичного бесплодия преобладали самопроизвольные выкидыши в сроке 5—7 недель. У всех женщин выявлено значительное удлинение фолликулиновой (от 19 до 25 дней) и укорочение лютеиновой (от 3 до 11 дней) фаз при продолжительности менструального цикла от 26 до 33 дней.

До нашего обследования все женщины неоднократно получали гестагены и стимуляторы овуляции, однако без эффекта. Перерыв между последним курсом лечения и нашим обследованием был не менее года.

У всех женщин при двухфазной базальной температуре выявлен повышенный уровень экскреции андрогенов, однако гирсутизм был выражен незначительно и у большинства из них не превышал 11 баллов по шкале Ferriman и Gaullway. Только у 5 больных гирсутизм число составляло 12—21 балл.

В процессе обследования 49 женщин с укороченной лютеиновой фазой и бесплодием были подразделены на две группы. В первую группу вошли 28 женщин, у которых уровни экскреции 17-КС, ДЭА и концентрация Т в плазме крови были повышенными, во вторую—21 женщина с повышенным уровнем только ДЭА и Т.

Основные клинические данные и базальный уровень гормонов в фолликулиновой фазе менструального цикла у женщин с укороченной лютеиновой фазой представлены в табл. 1, 2.

Таблица 1
Возраст, длительность бесплодия и фаз менструального цикла

Группа больных	Возраст в годах	Длительность бесплодия		Продолжительность фаз менстру. цикла	
		I	II	фолликулиновая	лютеиновая
I n = 28	30,1±0,83	7,06±0,67	4,67±1,8	20,96±0,44	7,25±0,43
II n = 21	29,19±0,85	7,44±0,88	3,60±1,2	21,20±0,79	7,33±0,61

Как видно из данных табл. 1, по возрасту, длительности бесплодия и продолжительности фаз менструального цикла у больных обеих групп не отмечалось значительных различий.

Из данных табл. 2 видим, что базальный уровень стероидов был выше у женщин I группы.

На основании результатов доксаметазоновой пробы источником повышенного уровня андрогенов у 29 женщин (группа А) была кора надпочечников—резкое снижение количества 17-КС до $3,10 \pm 0,53$ мг/сут. и ДЭА до $0,13 \pm 0,02$ мг/сут. Причиной укорочения лютеиновой фазы и бесплодия у этих больных была андрогенная гиперфункция коры над-

почечников. У 20 женщин (группа Б) снижение уровня 17-КС до $6,5 \pm \pm 0,68$ и ДЭА до $0,27 \pm 0,10$ мг/сут. было менее значительным, что указывало на сочетанную патологию—андрогенную гиперфункцию коры надпочечников и яичников.

Различия в уровне андрогенов были исследованы и сравнены с продолжительностью фаз менструального цикла. У 19 из 49 женщин лютеиновая фаза составляла 10—11, у 30—менее 10 дней.

Таблица 2

Группа больных	Средний уровень стероидов			
	В плазме	В моче		
	Т, пг/мл	17-КС, мг/сут.	ДЭА, мг/сут.	Эстрогены, мкг/сут.
I n = 28	928 ± 113	$17,45 \pm 0,72$	$4,42 \pm 0,56$	$17,35 \pm 1,53$
II n = 21	818 ± 85	$9,75 \pm 0,46$	$2,83 \pm 0,31$	$14,25 \pm 1,38$
Норма	200—600	$9,2 \pm 0,34$	$0,56 \pm 0,05$	

Найдена обратная зависимость между уровнем андрогенов и продолжительностью лютеиновой фазы. Так, у женщин с более короткой лютеиновой фазой (менее 10 дней) уровень 17-КС (18,44 мг/сут.), ДЭА (33,3 мг/сут.) и Т (840 пг/мл) был значительно выше по сравнению с больными, у которых продолжительность лютеиновой фазы была 10—11 дней (17-КС—16,47 мг/сут., ДЭА—2,94 мг/сут., Т—604 пг/мл). Особенно высокий уровень этих стероидов был установлен у женщин с резко укороченной (3—5 дней) лютеиновой фазой (17-КС—20,47 мг/сут., ДЭА—4,37 мг/сут., Т—1022 пг/мл).

После проведения дексаметазоновой пробы все обследованные женщины получали терапию кортикостероидными препаратами. На фоне терапии (суточная доза дексаметазона не превышала 0,25 мг) нормализовался уровень 17-КС и ДЭА, повысилось (на 22—23-й дни менструального цикла) количество эстрогенов от $22,0 \pm 2,39$ до $37,05$ мкг/сут., удлинилась лютеиновая фаза менструального цикла (в среднем до $12,08 \pm \pm 0,73$ дня). Беременность наступила у 14 женщин группы А (на фоне дексаметазоновой пробы) и у 9 женщин группы Б (на фоне пробы беременностей не отмечено). После 2-го цикла приема дексаметазона в обеих группах беременность наступила еще у 5 женщин. Наибольшее число беременностей (14) отмечено в 3-ем цикле непрерывного лечения дексаметазоном. При отсутствии нормализации уровня эстрогенов после трех циклов лечения дексаметазоном больным проводилась стимуляция клостилбегитом (доза 50—100 мг) по обычной схеме лечения с 5 по 9-й день менструального цикла. При этом количество эстрогенов в середине лютеиновой фазы значительно увеличилось и достигло $75,00 \pm 12,07$ мкг/сут., что значительно выше нормы ($41,0 \pm 6,4$ мкг/сут.).

В результате сочетанной терапии клостилбегитом с дексаметазоном беременность наступила еще у 3 женщин группы А и у 4—группы Б.

Таким образом, в результате терапии только глюкокортикоидными препаратами и в сочетании с клостилбегитом беременность наступила у 30 (61,2%) из 49 женщин с недостаточностью лютеиновой фазы, обусловленной андрогенной гиперфункцией коры надпочечников и яичников.

Из 19 женщин, у которых беременность не наступила, у 10 отмечалось удлинение лютеиновой фазы до 13—14 дней, достоверное повышение уровня эстрогенов на 22—23-й дни менструального цикла, и только у 9 женщин несмотря на проводимое лечение длительность лютеиновой фазы не превысила 10 дней, а перепад температур между фолликулиновой и лютеиновой фазой был менее 0,6°C (при норме 0,6—0,8°C). Видимо, эта группа женщин требует более тщательного дополнительного обследования с целью исключения как скрытых органических, так и гормональных нарушений.

Известно, что различные по своему генезу факторы приводят к гиперандрогении, вызывая нарушение менструального цикла от аменореи до регулярного менструального цикла с удлиненной фолликулиновой и короткой лютеиновой фазами [13, 17]. У обследованных нами женщин средняя продолжительность фолликулиновой фазы составляла более 20 дней при значительно укороченной лютеиновой фазе (от 3 до 11 дней), тогда как при нормальной функции желтого тела у здоровых фертильных женщин продолжительность лютеиновой фазы в 13 дней и более считается нормальной, а длительность фолликулиновой фазы не должна превышать 17 дней [12, 16].

Короткая лютеиновая фаза у 49 наших больных явилась следствием повышенного содержания андрогенов и снижения уровня эстрогенов. Известно, что секреция прогестероновых и эстрогеновых рецепторов в эндометрии достигает максимума в период овуляции и находится под контролем эстрадиола, секретируемого развивающимся фолликулом [10]. Стимуляция яичников в целях увеличения продукции эстрогенов может улучшить рецепторный статус эндометрия, а, следовательно, и имплантацию.

У небеременных женщин надпочечники следует считать основным источником секреции андрогенных гормонов. Андрогены в избыточном количестве изменяют чувствительность гонадотрофов передней доли гипофиза к релизинг-гормону. Это приводит к нарушению механизма положительной обратной связи, исчезновению цикличности или неадекватному выбросу лютеинизирующего гормона в середине менструального цикла, что может вызвать ановуляцию или неадекватное развитие фолликула и желтого тела [11, 14, 15]. Эти изменения обратимы, нормальная цикличность функции яичников и фертильность восстанавливаются, когда устраняется повышенная продукция андрогенов. Лечение глюкокортикоидными препаратами—преднизолоном или дексаметазоном обычно начинают после уточнения источника гиперандрогении с помощью дексаметазоновой пробы. У ряда женщин повышенная продукция андрогенов надпочечниками или яичниками может иметь место и без выраженных клинических симптомов вирилизации.

На фоне глюкокортикоидной терапии и снижения уровня андрогенов нормализуются механизм обратной связи, уровень и соотношение гормонов, вызывая у большей половины женщин с укороченной лютеиновой фазой наступление беременности.

I ММИ им. И. М. Сеченова,
кафедра акушерства и гинекологии

Поступила 18/II 1985 г.

Գ. Մ. ՍԱՖԱՐԻԱՆ, Ն. Մ. ՊՈԲԵԴԻՆՍԿԻ, Վ. Գ. ՕՐԼՈՎԱ, Ե. Կ. ԲՐԻԿՈՎԱ

ՌԵՊՐՈԴՈՒԿՏԻՎ ՖՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՈՒՄԸ ՀԻՊԵՐԱՆԴՐՈԳԵՆԻԱՅԻ ՈՉ ՍՈՒՐ ԿԵՐՊՈՎ ԱՐՏԱՀԱՅՏՎԱԾ ԵՐԵՎՈՒՅՑՆԵՐՈՎ ԿԱՆԱՑ ՄՈՏ

Ուսումնասիրված են ոչ սուր կերպով արտահայտված հիպերանդրոգենիայի ֆազայի երևույթներով կանաց անպտղության ախտորոշման և բուժման սկզբունքները:

Ախտորոշման նպատակով որոշված են 17-ԿՍ, էստրոգենների, ԴԵԱ-յի և տեստոստերոնի կոնցենտրացիայի մակարդակը արյան պլազմայում:

Բուժման նպատակով օգտագործվել են կորտիկոստերոիդային դեղամիջոցներ, ինչպես նաև կլոմիֆեն:

61,2% կանանց մոտ հղիություն է առաջացել:

G. M. SAFARIAN, N. M. POBEDINSKY, V. G. ORLOVA, E. K. BRYKOVA

THE RESTORATION OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN WITH HYPERANDROGENY OF OBSCURE MANIFESTATION

There were studied diagnostic and treatment principles of sterility in women with hyperandrogeny of obscure manifestation and lutein phase failure.

For diagnosis there were determined 17-KS level secretion, estrogens, DEA and testosterone concentration in the blood plasm. There were used corticosteroids and clomifen for therapy. As the result of the therapy the pregnancy was observed in 61,2% of women.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гаспаров А. С., Пшеничникова Т. Я. Акушер. и гинекол., 1983, 7, стр. 56.
2. Орлова В. Г. Лабор. дело, 1969, 6, стр. 348.
3. Побединский Н. М., Орлова В. Г. и др. Акушер. и гинекол., 1980, 10, стр. 55.
4. Побединский Н. М., Орлова В. Г., Пахомова И. А. и др. Акушер и гинекол., 1981, 2, стр. 10.
5. Хидоятов Н. Н., Орлова В. Г., Чельцова Н. В. В кн.: Материалы 1 ММИ (конференция молодых ученых), ч. 2. М., 1971, стр. 192.
6. Brown J. B., MacLeod S. C., MacNaughton C. J. Endocrinol., 1968, 42, 1, 5.
7. Downs K. A., Gibson M. Fertil. Steril., 1983, 39, 1, 30.
8. Laatikainen T., Andersson B., Kärkkäinen J., Wahlstrom T. Obst. Gynec., 62, 5, 1983, 592.
9. Labrie F., Dronin J., Ferland L. et al. Endocrinology, 1977, 1, 171.
10. Leuton E. A., Landgren B. M., Sexton L. Brit. J. Obst. Gynec., 7, 1984, 91, 685.
11. Paulson J. D., Keller D. W., et al. Am. J. Obstet. Gynecol., 128:851, 1977.
12. Reiter E. O., Grumbach M. H. et al. J. Clin. Endocr. Metab., 1975, 40, 318.
13. Richarde G. E., Grumbach M. M. et al. J. Clin. Endocr. Metab., 1978, 47, 6, 1208.

14. Smith K. D., Rodriguez-Rigon I. et al. Fert. Steril., 1979, 32, 4, 403.
15. Steinberger E., Smith K. D., et al. Am. J. Obstet. Gynec., 133, 133, 1979.
16. Wents A. A. Fert. Steril., 1982, 37, 3, 334.

УДК 616—053.31—003.96

Ф. М. САРКИСЯН, А. А. БАГДАСАРЯН

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ КЛИНИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИЕЙ НОВОРОЖДЕННЫХ И СОСТОЯНИЕМ ПЛАЦЕНТЫ

Проведено исследование морфофункциональной структуры плаценты женщин, перенесших во второй половине беременности ОРЗ, и клинической адаптации их новорожденных. Выявлены нарушения со стороны материнского и фетального кровообращения, приводящие к глубоким структурным изменениям в плацентарной ткани, а также нарушения адаптации новорожденных.

Известно, что ОРЗ, перенесенные матерью в течение беременности, неблагоприятно влияют на плод и новорожденного [1—6]. В связи с этим мы задались целью изучить состояние плаценты у женщин, перенесших во время беременности ОРЗ и родивших детей в удовлетворительном состоянии. ОРЗ явились у этих родильниц единственным осложнением течения беременности, перенесенным во второй ее половине. Клинически ОРЗ протекали с явлениями острого катара верхних дыхательных путей (ринит, фарингит, трахеит) при наличии высокой или субфебрильной температуры в течение 6—7 дней с выраженными признаками интоксикации, с явлениями нарушения сердечно-сосудистой системы.

Для морфологического исследования брались кусочки из периферического и центрального отделов 30 плацент. Фиксация и обработка проводились в 12% нейтральном формалине, затем они подвергались обычной проводке через спирты с восходящей концентрацией и последующей заливке в парафин. Срезы толщиной 5—10 мк окрашивались гематоксилин-эозином.

Из плацентарных структур объектом нашего исследования была выбрана конечная ворсина с окружающим ее межворсинчатым пространством, так как в силу своего строения она осуществляет непосредственную связь между материнским и плодовым кровотоками.

При микроскопическом исследовании в межворсинчатом пространстве обнаруживаются обширные кровоизлияния, множественные отложения фибрина. В некоторых случаях межворсинчатое пространство было затромбировано кровоизлияниями с выделением гемосидерина. Здесь же встречаются скопления элементов воспалительного характера из единичных лейкоцитов, лимфоцитов и плазматических клеток. В интервиллезном пространстве обнаруживаются также множественные очаги псевдонинфаркта, представленные в виде гомогенной, бесструктурной массы фибриноида, местами сливающиеся между собой. Терминальные ворсины располагаются неравномерно, склеены нитями фи-

брина, а иногда встречаются отдельными группами среди обширных кровоизлияний. Синцитиотрофобласт конечных ворсин был прерывистым местами отсутствовал. Имелись поля, где синцитий образовывал трофобластические узелки. В отдельных группах конечные ворсины были уменьшены в размерах, атрофичны. Строма большинства ворсин склерозирована, обнаружено много бессосудистых ворсин. Наряду с этим встречаются ворсины с отечной разрыхленной стромой и гиперплазированными сосудами. Капилляры в основном располагаются центрально, часть сосудов расширена и переполнена кровью. В строме концевых ворсин местами отмечаются кровоизлияния, особенно в периваскулярной зоне.

Клиническая адаптация нами изучена у 30 новорожденных, родившихся от 39 до 40-недельной беременности у матерей, перенесших во II половине беременности ОРЗ. Все новорожденные родились головным предлежанием через естественные родовые пути без каких-либо акушерских вмешательств. Наблюдение за детьми начиналось с момента рождения до выписки из родильного дома.

Состояние детей при рождении было вполне удовлетворительным. Оценка по шкале Апгар равнялась 10—7 баллов. У всех новорожденных отмечались громкий крик, активные движения, удовлетворительный мышечный тонус. Со стороны сердечно-сосудистой, нервной системы и органов дыхания отклонений не выявлено. Масса тела при рождении колебалась от 2800,0 до 4050,0 ($3340,0 \pm 63,1$), рост—от 48 до 52 см ($50,7 \pm 0,25$). К груди были приложены в первый день жизни 13, на второй—10 и на третий день—7 новорожденных.

Среди 30 новорожденных, родившихся в удовлетворительном состоянии от матерей, перенесших во II половине беременности ОРЗ, у 17 (56, 6%) развились дисадаптационные синдромы в раннем неонатальном периоде жизни, которые проявлялись через несколько часов после рождения или в последующие дни. Из дисадаптационных синдромов синдром мозговых расстройств выявлен у 2 (6, 6%), желтушный—у 5 детей (16, 6%). Большую потерю первоначальной массы (более 8%) и замедленное ее восстановление наблюдали у 7 (23, 3%) новорожденных. На 6—8-й дни жизни первоначальная масса не восстановилась у 6 (20%) детей. Позднее отпадение пуповинного остатка (на 6—8-й день жизни) и медленная эпителизация пупочной ранки отмечены у 4 (13, 3%) детей. В большинстве случаев имелось сочетание указанных дисадаптационных синдромов.

Синдром мозговых расстройств выражался в повышении или понижении двигательной активности, мышечной гипо- или гипертонии, мелкоамплитудном треморе конечностей, подбородка, спонтанном рефлексе Бабинского, Моро, непостоянном симптоме Грефе, снижении физиологических рефлексов. Желтушный синдром в большинстве случаев характеризовался средней интенсивностью, но проявлялся рано и отличался длительным течением. Все выявленные синдромы наблюдались до 6—8-го дня жизни.

Из интеркуррентных заболеваний выявлены везикулез (у 1) и конъюнктивит (у 1).

Основываясь на данных, выявленных при исследовании плаценты, и клинических наблюдениях за новорожденными, можно заключить, что в плацентах у женщин, перенесших в течение беременности ОРЗ, имеются нарушения со стороны материнского и фетального кровообращения. Вследствие этого развиваются глубокие структурные изменения в плацентарной ткани, в частности во всех элементах ворсинчатого хориона, вплоть до образования полей псевдоинфарктов. Указанные нарушения, несомненно, понижают интенсивность обменных процессов между организмом матери и плода и тем самым отрицательно влияют на его внутриутробное развитие и способность новорожденного к адаптации в раннем неонатальном периоде.

Кафедра акушерства и гинекологии
Ереванского медицинского института

Поступила 25/VI 1984 г.

Յ. Մ. ՍԱՐԿԻՍՅԱՆ, Ա. Ա. ԲԱԳԴԱՍՅԱՆ

ՆՈՐԱՄԻՆՆԵՐԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՀԱՐՄԱՐՈՂԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԸՆԿԵՐՔԻ
ՎԻՃԱԿԻ ՓՈԽԱԴԱՐՁ ԿԱՊԸ

Հետազոտության են ենթարկվել 45 կանանց ընկերքները, որոնցից 30-ը հղիության 2-րդ կեսում հիվանդացել են սուր ռեսպիրատոր հիվանդություններով և նրանց նորածինների կլինիկական հարմարողականությունը:

Հետազոտության ավյալները ցույց են տվել, որ սուր ռեսպիրատոր հիվանդություններ կրած կանանց ընկերքում հայտնաբերվում են մորֆոֆունկցիոնալ խորը փոփոխություններ, որոնք բացասաբար են ազդում պտղի ներարգանդային զարգացման և նորածնի վաղ նեոնատալ շրջանի հարմարողականության վրա:

F. M. SARKISSIAN, A. A. BAGDASSARIAN

THE INTERACTION OF THE STATE OF PLACENTA AND CLINICAL ADAPTATION OF THE NEWBORNS

The study of the morphofunctional structure of the placenta of women, who suffered with acute respiratory disease in the second half of the pregnancy and the observation over the clinical adaptation of their newborns revealed changes of the placenta, having negative effect on the fetus development and the ability of the newborns to adaptation in the early neonatal period.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Акунц К. Б., Акунц Н. С., Багдасарян А. А. и др. Акуш. и гинекол., 1979, 3, стр. 44.
2. Акунц К. Б., Акунц Н. С., Сулян А. М. Вопр. охр. мат., 1980, 11, стр. 68.
3. Канторович Р. А., Екикеева Э. Ф., Волпин Е. А. Акуш. и гинекол., 1979, 3, стр. 47.
4. Овечко-Филипова Л. Н. Автореф. дисс. канд. М., 1973.
5. Ритова В. В. Роль вируса в перинатальной и постнатальной патологии человека. М., 1976.
6. Сулян А. М. Автореф. дисс. канд. Ереван, 1980.

А. Х. ЕРИДЖАНЫ

ПОКАЗАТЕЛИ СЕКРЕТОРНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ
В СЛЮНЕ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ

Изучены некоторые показатели местного иммунитета у здоровых детей в возрасте от 2 до 15 лет. Определены нормы содержания секреторных SIgA_1 , SIgA_2 , IgG , IgM иммуноглобулинов в слюне в возрастном и половом аспектах. Установлена корреляционная динамика возрастных изменений секреторного IgA в слюне и сывороточного IgA в крови.

В настоящее время вопрос изучения содержания иммуноглобулинов в секретах, в частности в слюне, у здоровых и больных детей освещен достаточно широко [1—7, 10—11]. Установлено, что уровень секреторных иммуноглобулинов зависит от ряда факторов—возраста, пола, генетических особенностей обследуемых, а также климато-географических условий.

Целью настоящего исследования явилось определение концентраций SIgA_1 , SIgA_2 , IgG , IgM в слюне здоровых детей в условиях Армении, что необходимо для оценки состояния местного иммунитета больного ребенка.

Обследовано 117 практически здоровых детей из организованных коллективов, не болевших в течение последних полутора месяцев (мальчиков—68, девочек—49). Выделены 5 возрастных групп: I группа включает 17 детей в возрасте от 2 до 3 лет, II—28 детей от 4 до 6 лет, III—27 детей от 7 до 9 лет, IV—25 детей от 10 до 12 лет и V группа охватывает 20 детей в возрасте от 13 до 15 лет.

Концентрация иммуноглобулинов SIgA_1 , SIgA_2 , IgG , IgM определялась методом радиальной иммунодиффузии в геле по Mancini [12] с применением моноспецифических α -, γ -, μ -антисывороток и диагностической моноспецифической сыворотки против секреторного иммуноглобулина A человека производства Института им. И. И. Мечникова.

Исходя из того, что иммуноглобулин A может находиться в слюне в сывороточной и секреторной формах и что возможно присутствие свободного компонента (SC), мы использовали сочетание α -антисыворотки с IIS стандартом и комбинацию антисыворотки против секреторного иммуноглобулина A человека с IIS стандартом, получив соответственно показатели SIgA_1 —суммарная концентрация IgA (7S) с SIgA (IIS) и SIgA_2 —суммарное содержание SIgA (IIS) и свободного компонента.

Полученные результаты обработаны статистически, достоверность средних показателей определялась по критерию Стьюдента. Результаты определения количества иммуноглобулинов в слюне здоровых детей в возрастном аспекте приведены в табл. 1.

Как видно из приведенных данных, среднее содержание иммуноглобулинов SIgA_1 , SIgA_2 , IgG в слюне с возрастом увеличивается, особенно в младшем школьном возрасте, что многие исследователи объясняют адаптационной перестройкой организма в этом возрасте [1, 10].

Что же касается IgM, то мы обнаружили его в единичных случаях (в 5 из 117) в незначительном количестве, что согласуется с данными литературы [1, 10]. Появление его в секрете, вероятно, связано с трансудацией его из сыворотки.

Содержание секреторных иммуноглобулинов у здоровых детей в зависимости от пола приведено в табл. 2. Нами обнаружено, что независимо от возраста ребенка различий в количестве IgG в слюне мальчиков и девочек не наблюдается.

Таблица 1

Содержание SIgA₁, SIgA₂ и IgG в слюне здоровых детей, мг% (M±m)

Возрастная группа	Число детей	IgG	P	SIgA ₁	P	SIgA ₂	P
I	17	3,68±0,08	<0,001	10,72±0,64	>0,1	15,88±0,2	>0,1
II	28	4,69±0,16	<0,001	10,28±0,4	<0,001	16,64±0,52	<0,001
III	27	6,88±0,21	>0,5	15,83±0,94	>0,1	26,39±1,04	>0,5
IV	25	7,04±0,26	<0,001	17,83±1,08	>0,25	28,88±0,95	>0,1
V	20	9,44±0,57		19,04±0,96		31,18±1,49	

При анализе SIgA₂ выявляется иная картина: у девочек количество SIgA₂ в возрасте 7—9 лет достоверно больше, чем у мальчиков. С возрастом нарастание SIgA₂ у мальчиков идет интенсивнее, и уже в 13—15 лет существенной разницы в количестве SIgA₂ между мальчиками и девочками нет. Полученные данные, по-видимому, свидетельствуют о постепенном развитии местного иммунитета со значительным подъемом в III возрастной группе, что, возможно, связано с гормональной перестройкой детского организма. При этом немаловажную роль играет степень антигенной стимуляции, зависящая от среды и сроков иммунизации, а также индивидуальные конституциональные особенности [1, 3, 10].

Изменения же, касающиеся SIgA₁, несколько отличаются от SIgA₂ и носят следующий характер: содержание SIgA₁ зависит от пола ребенка лишь в I и II возрастных группах. Причем в отличие от SIgA₂ уровень SIgA₁ в I и V возрастных группах существенно выше у мальчиков по сравнению с девочками. Однако полученные данные о количественном содержании SIgA₁ носят ориентировочный характер, т. к. при использовании комбинации антисыворотки к α-цепи и стандарта SIgA (IIS) даже небольшая примесь 7SIgA завышает суммарную концентрацию SIgA₁ [9].

При сравнении средних величин секреторного и сывороточного IgA в онтогенезе выявляется идентичная возрастная динамика [4]. По-видимому, клеточным плацдармом синтеза как сывороточного IgA, так и сывороточного IgA, входящего в качестве основных субъединиц в

Таблица 2

Содержание IgG, SIgA₁, SIgA₂ в слюне здоровых детей в зависимости от пола, мг%
(M±m)

Возрастная группа	Число детей		IgG			SIgA ₁			SIgA ₂		
	мальчики	девочки	мальчики	девочки	P	мальчики	девочки	P	мальчики	девочки	P
I	12	5	3,63±0,13	3,80±0,90	>0,25	12,04±0,85	9,40±0,19	<0,01	16,00±0,27	15,60±0,39	>0,25
II	14	14	4,50±0,19	4,89±0,24	>0,1	9,68±0,47	10,89±0,55	>0,1	17,10±0,87	16,18±0,51	>0,25
III	17	10	6,47±0,34	7,35±0,46	>0,1	14,26±1,35	17,40±1,65	>0,1	22,18±1,49	30,60±1,34	<0,001
IV	13	12	6,84±0,42	7,25±0,54	>0,1	18,04±1,83	17,62±1,78	>0,5	27,76±1,50	30,00±0,71	>0,1
V	12	8	8,62±0,80	10,25±1,11	>0,1	21,66±1,20	16,43±1,99	<0,02	31,62±2,23	30,75±2,68	>0,5

структуру секреторного иммуноглобулина, является одна и та же лимфоидная ткань субэпителиальных пространств. Такого же мнения придерживаются Д. В. Стефани, Б. П. Штеренгарц и др. [7, 10].

Таким образом, нами выявлены некоторые особенности становления секреторных иммуноглобулинов в слюне здоровых детей в возрастном и половом аспектах, которые необходимы для оценки состояния местного иммунитета при той или иной патологии. Установлено существование корреляционной динамики возрастных изменений секреторного IgA в слюне и сывороточного IgA в крови.

Кафедра педиатрии педиатрического
факультета Ереванского медицинского
института

Поступила 1/VI 1984 г.

Ա. Խ. ԵՐԻԶՅԱՆԻԱՆ

ՍԵԿՐԵՏՈՐ ԻՄՈՒՆՈԳԼՈԲՈՒԼԻՆՆԵՐԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ ԹՔԻ ՄԵՋ ԱՌՈՂՋ ԵՐԵՄԱՆՆԵՐԻ ՄՈՏ

Որոշված է տեղային իմունիտետի որոշ ցուցանիշների քանակությունը 2—15 տարեկան առողջ երեխաների մոտ:

Որոշված է SIgA, SIgA₂, IgG, IgM իմունոգլոբուլինների քանակությունը թքով՝ կախված երեխայի տարիքից և սեռից: Բացահայտված է թքի SIgA և շիճուկային IgA հասակային փոփոխությունների կորելացիոն դինամիկան:

A. Kh. YERIDJANIAN

INDICES OF SECRETORY IMMUNOGLOBULINS IN SALIVA OF HEALTHY CHILDEN

Some indices of local immunity of healthy children from the age of 2 to 15 are investigated. The norms of concentration of secretorial SIgA₁, SIgA₂, IgG, IgM immunoglobulins in saliva are established with the concern of age and sex.

The correlatwe dynamics of the development of age changes of SIgA saliva and IgA serum is revealed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ботвиньева В. В., Фокина Т. В., Уланова М. А. и др. Педиатрия, 1981, 4, стр. 37.
2. Ботвиньева В. В., Уланова М. А. МРЖ, раздел V, 1981, 7, стр. 19.
3. Вельтищев Ю. Е., Кисляк Н. С. В. кн.: Справочник по функциональной диагностике в педиатрии. М., 1979, стр. 511.
4. Қыоян Л. А. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1983, 4, стр. 378.
5. Парцалис Е. М., Ревякина В. А. Педиатрия, 1983, 12, стр. 19.
6. Соколова Т. С., Ревякина В. А., Ботвиньева В. В., Уланова М. А., Жуковский А. М. Педиатрия, 1982, 8, стр. 22.
7. Стефани Д. В., Вельтищев Ю. Е. В кн.: Клиническая иммунология детского возраста. Л., 1977, стр. 59.
8. Чернохостова Е. В. ВАН СССР, 1974, 3, стр. 81.
9. Шварцман Я. С., Хазенсон Л. Б. В кн.: Местный иммунитет. Л., 1978, стр. 49.
10. Штеренгарц Б. П., Стефани Д. В., Лазарев В. Н., Манис В. П. и др. ЖМЭИ, 1977, 1, стр. 23.

11. Щеплягина Л. А., Стефани Д. В. Педиатрия, 1980, 11, стр. 23.
12. Mancini Q., Carbonara A. O., Hermans J. F. Immunochemistry, 1955, 2, 235.

УДК 616.8—009.17—053.7

Т. В. ВЛАДИМИРОВА, Н. И. ВАРТАНОВА

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АСТЕНО-НЕВРОТИЧЕСКИХ И АСТЕНО-ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ В ЮНОШЕСКОМ ВОЗРАСТЕ И ПРОБЛЕМЫ ИХ РАСПОЗНАВАНИЯ

Проведено обследование больных юношеского возраста с клинической картиной, характеризующейся повышенной утомляемостью, снижением работоспособности, падением психической активности, потерей побудительных импульсов, протекающих с депрессивными расстройствами в стертой или видоизмененной форме, что свойственно для аффективных расстройств в этом возрасте. Выявлены некоторые закономерности течения, синдромальной принадлежности и возрастные особенности при данных состояниях.

Юношеский возраст характеризуется, как известно, наибольшей частотой дебютов эндогенных психических заболеваний и декомпенсаций расстройств пограничного круга. Многими современными исследователями [1—4, 6—11] подробно описаны наиболее специфичные для этого возраста психопатологические синдромы (гебоидный, дисморфобический, юношеской метафизической интоксикации, психастеноподобный, деперсонализационный) и представлены критерии их нозологической и синдромальной оценки. Следует сказать, что правильная оценка этих состояний в диагностическом плане весьма актуальна и представляет большие трудности. А. А. Северный [5], изучив невыборочную популяцию студентов, установил, что больные с симптомокомплексом так называемой юношеской астенической несостоятельности составляют 1/3 всех обратившихся впервые к психиатру и 55% всех диспансеризованных по психическому заболеванию студентов.

Нами обследовано 40 больных, находившихся на стационарном лечении в клинике НИИ клинической психиатрии ВНЦПЗ АМН СССР в период с 1983 по 1984 г., и 25 больных, проходивших стационарную военно-психиатрическую экспертизу на базе Ереванского городского психо-неврологического диспансера. Больные были в возрасте от 16 до 25 лет. По социальному составу преобладали студенты вузов и ученики старших классов средних школ.

Клиническая картина заболевания характеризовалась повышенной утомляемостью, резким снижением работоспособности, падением психической активности, потерей побудительных импульсов. Таким образом, ведущие проявления ограничивались астеническими и субдепрессивными регистрами незначительной выраженности других позитивных проявлений (сверхценные, сенесто-ипохондрические, деперсонализационные, дереализационные, идеи отношения, чаще сензитивного характера, обсессивные и др.). В целом состояние больных определялось астено-анергическим симптомокомплексом, в структуре которого, хотя и с определенной долей условности, можно выделить астенический, аффектив-

ный компоненты и симптомы интеллектуальной несостоятельности. Астения была одним из основных болезненных расстройств. Больные жаловались на быструю утомляемость, отсутствие бодрости, вялость, разбитость, чувство усталости. Аутохтонные астенические состояния встречались не часто. Как правило, удавалось выявить тот или иной внешний момент, предшествовавший развитию болезненного состояния. Однако бросалось в глаза резкое несоответствие тяжести психогенного или соматогенного травмирующего фактора и последующей выраженной астении. Затяжное астено-апатическое состояние могло возникнуть после обыкновенного гриппа или провала на экзамене. В изученных нами случаях психический и физический компоненты астении встречались одинаково часто, однако психический компонент возникал первым и преобладал в клинической картине. На начальных этапах болезни юноши испытывали облегчение от физических упражнений и часто прибегали к ним для отдыха и восстановления сил. С развитием заболевания занятия начинали вызывать чувство физического утомления, разбитости, подчас полного бессилия. Впоследствии развивалась непереносимость физических нагрузок, сопровождающихся головокружением, ощущением мышечной слабости. Снижение работоспособности, в отличие от экзогенной астении, обнаруживалось у больных практически сразу после начала занятий и даже до их начала. Они всячески оттягивали начало занятий, приготовление домашних заданий откладывали на вечерние и ночные часы, когда работоспособность несколько повышалась.

Одним из характерных расстройств описанного астенического синдрома являлись головные боли, которые возникали при умственном и физическом напряжении. В отличие от обычных цефалгий в большинстве случаев преобладали тягостные, распирающие, пульсирующие, давящие, трудно локализуемые ощущения в голове. Больные говорили, что голова стала «мутной», «чугунной», порой предъявляли жалобы на чувство жара, разливающегося внутри головы, ощущение напряжения в виде «натянутого нерва», «разбухания мозгов». Эти ощущения отличались стойкой резистентностью к терапии анальгетиками. На высоте головных болей часто возникали головокружения, чувство пошатывания, реже элементы деперсонализационных и дереализационных расстройств с ощущением расстройства слуха, нечеткого восприятия окружающего, «потускнения» внешнего мира. У всех больных отмечалось расстройство сна из-за сходного с астеническим ментизмом неуправляемого потока мыслей и неприятных воспоминаний, связанных с конфликтами в школе и дома. Это сочеталось с ранним пробуждением, кошмарными сновидениями, отсутствием чувства отдыха утром, иногда стойкой бессонницей или, напротив, гиперсомнией, характерными для расстройств сна эндогенной природы. Астения носила глубокий витальный характер, отличающий данное состояние как от астенических экзогенных расстройств, так и от «псевдоастений» в структуре «симплекс-синдрома» на инициальном этапе юношеской злокачественной шизофрении. Больные страдали от чувства собственной измененности, тяжело переживали утрату жизненных сил, энергии. Одно-

временно они страдали от депрессивных расстройств, представленных у большинства больных в стертой или видоизмененной форме. Для юношеского возраста обычно характерны эффективные расстройства с преобладанием тусклого удрученного настроения, чувства тягостного дискомфорта. Больные обычно не предъявляли жалоб на плохое настроение, расценивая его как реакцию на неудачи в учебе, сложившуюся конфликтную ситуацию или собственную измененность. У некоторых больных депрессивное настроение было выражено довольно отчетливо, представлено в основном дистимией, очень редко достигая степени витальной тоски. Идея самообвинения были нестойки и рудиментарны и касались нарушений поведения и снижения продуктивности. У большинства больных отмечались соматовегетативные нарушения в виде резистентной к гипотензивной терапии артериальной гипертензии, тахикардии с кардиналиями. К признакам депрессивных расстройств эндогенного характера относились суточные колебания состояния и расстройства сна.

Большой удельный вес в клинической картине данных состояний занимали расстройства мышления, которые в ряде случаев нельзя было объяснить лишь их депрессивным или астеническим генезом. Они проявлялись прежде всего в затруднении усвоения нового материала из-за появившейся рассеянности, неспособности сосредоточиться, произвольной отвлекаемости. Частыми являлись жалобы на ухудшение запоминания нового, воспроизведения уже выученного материала, на «забывчивость». Юноши со страхом говорили, что не помнят событий дня, своих поступков, что «заболели склерозом». Однако проведенные психологические исследования ни в одном случае не обнаружили нарушений памяти. Довольно редко встречались типичные шизофренические расстройства мышления в виде остановки мыслей, путаницы, хаотического наплыва, «обрывов» мыслей с невозможностью упорядочить их в логическую цепь. Иногда эти явления носили пароксизмальный характер, сопровождались тревогой, острой растерянностью, страхом сойти с ума.

При значительном клиническом сходстве описанных состояний, в целом квалифицируемых как астено-невротические, можно условно говорить о некоторых различиях в их картинах, составляющих непрерывный ряд от чисто астенических к астено-невротическим, астено-сенестопатическим, астено-депрессивным и, наконец, астено-апатическим.

Начало болезненных расстройств приходилось на возраст от 13 до 21 года, продолжительность их колебалась от месяца до нескольких лет. Течение нередко носило ремитирующий характер с периодически ситуационно, психогенно или соматогенно спровоцированными, реже аутохтонными состояниями с утяжелением симптоматики. В ряде случаев состояние вялости и подавленности сменялось периодами повышенной активности, хорошей продуктивности, приподнятого настроения, достигающими иногда по степени выраженности гипомании.

Проводимая терапия заключалась в комплексном применении средних и малых доз нейролептиков пиперазинового ряда, антидепрессантов с последующим присоединением ноотропов. В ряде резистентных

случаев адекватным оказалось применение высоких доз стимулирующих антидепрессантов, ингибиторов МАО, психостимуляторов, иногда ЭСТ.

Клинические проявления описанных состояний не имели однозначной нозологической специфичности и представляли значительные трудности в диагностике за исключением тех случаев, когда еще до начала заболевания отмечались отчетливые признаки непрерывного либо приступообразного малопрогрессирующего шизофренического процесса. Необходимо проводить дифференцирование между началом шизофрении в форме малопрогрессирующего или одноприступного течения в юношеском возрасте, юношеской циклотимией и фазовыми аффективными расстройствами в рамках пубертатной декомпенсации у психопатов шизоидного круга.

Для решения вопроса о точной нозологической принадлежности этих состояний и выработки критериев прогноза будет проведено клинико-катамнестическое обследование больных зрелого возраста, перенесших в юности сходные состояния, а также дальнейшее наблюдение за обследованными нами пациентами.

НИИ клинической психиатрии ВНИЦПЗ АМН СССР,
Ереванский городской психо-неврологический диспансер

Поступила 19/IX 1984 г.

Տ. Վ. ՎԼԱԴԻՄԻՐՈՎԱ, Ն. Ի. ՎԱՐԴԱՆՈՎԱ

ՊԱՏԱՆԵԿԱՆ ՀԱՍԱԿՈՒՄ ԱՍԹԵՆՈ-ՆԵՎՐՈՏԻԿ ԵՎ ԱՍԹԵՆՈ-ԴԵՊՐԵՍԻՎ
ՎԻՃԱԿՆԵՐԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԱՌԱՋԻՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԵՎ ՆՐԱՆՑ
ՀԱՆԱՉՈՂՈՒԹՅԱՆ ՊՐՈԲԼԵՄՆԵՐԸ

Հետազոտված են պատանիներ, որոնց մոտ կլինիկական պատկերը բնորոշվում է հոգնածության, աշխատանքի արդյունավետության անկումով, հոգեկան ակտիվության իջեցմամբ՝ գրգռման իմպուլսների ֆոնի վրա:

Դրանք որակավորվել են ինչպես ասթենիկ, ասթենո-նևրոտիկ, ասթենո-սենսատոպատիկ, ասթենո-դեպրեսիվ և ասթենո-ապատիկ վիճակներ: Հիվանդության սկիզբը դիտվում է 13—21 տարեկանում, տևողությունը 1 ամսից մինչև մի քանի տարի:

T. V. VLADIMIROVA, N. I. VARTANOVA

THE PROBLEMS OF RECOGNITION AND CLINICAL PECULIARITIES OF ASTHENO-NEUROTIC AND ASTHENO-DEPRESSIVE CONDITIONS IN YOUNG PEOPLE

The clinical examination of the young people with undue fatigability, acute decrease of productivity, inhibition of psychic activity with the depressive disturbances of changed form has been conducted. Some objective laws of the course and age peculiarities of such conditions are revealed.

1. Воробьев В. Ю. Журн. невропатол. и психиатр., 1971, 8, стр. 1224.
2. Ковалев В. В. Журн. невропатол. и психиатр., 1980, 10, стр. 1503.
3. Личко А. Е. Журн. невропатол. и психиатр., 1976, 10, стр. 1521.
4. Наджаров Р. А. Штенберг Э. Я. Журн. невропатол. и психиатр., 1975, 9, стр. 1374.
5. Северный А. А. Материалы объединенной конференции ВНИИЗ АМН СССР. М., 1984.
6. Цуцельковская М. Я., Пантелева Г. П., Дубницкий Л. Б. В кн.: Клинические и организационные аспекты психиатрии. Ульяновск, 1974, стр. 83.
7. Chazoud J. L' Encephale, 1964, 6, 3, 671.
8. Larosche Y. et al. La puberte: Etude denique et psychopathologique, I, Paris, 1966.
9. Masterson J. F., Washburne A. Amer. G. Psychiatr., 1966, 122, 11, 240.
10. Weber A. Schweiz. Rundsch. Med., 1975, 64, 13, 383.
11. Zeh W. Fortsehr. Neurol. Psychiatr., 1959, 27, 9, 54.

УДК 61 : 53.

В. П. КАЛАНТАРЯН

МЕТОД ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА В МЕДИЦИНЕ

Приводится обзор литературы по применению метода ядерного магнитного резонанса (ЯМР) в медицинской диагностике. Томография на ЯМР представляет собой новый метод неинвазивного трехмерного отображения внутренних органов человека, особенно его мягких тканей, без ионизирующего излучения. ЯМР-спектроскопия позволяет следить за процессами обмена веществ и ходом биохимических реакций в организме на клеточном уровне.

Как известно, применение рентгеновских лучей в медицине для рентгенодиагностики имеет два существенных недостатка, а именно: 1) рентгеновское облучение, даже в малых дозах, представляет определенную опасность для организма из-за огромной энергии рентгеновских квантов и 2) получаемая даже с помощью современной рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) информация носит в основном анатомический характер, т. к. не содержит сведений о функциональном или физиологическом состоянии внутренних органов. Некоторые патологически измененные органы поглощают рентгеновские лучи почти так же, как и окружающие их ткани, и поэтому не могут быть обнаружены методом РКТ, если патология не сопровождается изменением размера или формы внутреннего органа.

Указанных недостатков лишен новый перспективный метод медицинской диагностики, основанный на применении ядерного магнитного резонанса (ЯМР), явления, хорошо известного в физике, в котором главную роль играют магнитные свойства атомных ядер. Суть этого явления применительно к биологическим объектам заключается в том, что если на тело человека, помещенного в однородное постоянное магнитное поле, одновременно воздействовать высокочастотным, т. е. переменным магнитным полем, направленным перпендикулярно к постоянному, то ядра клеток тела возбуждаются и начинают резонировать, излучая характеристические частоты в метровом диапазоне радиоволн [1, 3].

ЯМР-установка позволяет без помощи рентгеновского ионизирующего излучения получать изображения внутренних органов человека, особенно его мягких тканей, причем с большим контрастом и часто даже с лучшим разрешением, чем при рентгеновской компьютерной томографии, и, что очень важно, в отличие от последней метод ядерного магнитного резонанса показывает структуру в том виде, как она функционирует. Он позволяет отличить нормальные ткани от больных раньше, чем заболевание проявится в функциях соответствующего органа.

Однако идентификация тканей является лишь частью возможностей данного метода. ЯМР-метод дает также уникальную возможность получения «химической карты» пациента в любом выбранном сечении, а при необходимости и в любой точке исследуемого органа или ткани без механического проникновения в них, и следовательно, без малейшего нарушения их нормальной жизнедеятельности. Важно отметить, что как получение изображений, так и определение химического состава можно проводить неоднократно без риска для здоровья пациента. Существенным является также и тот факт, что данный метод позволяет получать результаты химического исследования тканей за считанные секунды в отличие от существующих методов.

В ЯМР существуют два времени релаксации: время спин-решеточной релаксации T_1 , которое характеризует скорость возвращения системы спинов в первоначальное состояние термодинамического равновесия вследствие их взаимодействия с решеткой, и время спин-спиновой релаксации T_2 , которое характеризует взаимодействие данного ядра с окружающими его ядрами; в биологических объектах это время составляет от 1 мсек до 1 сек.

Известно, что чем выше подвижность молекул, содержащих атомы водорода, тем медленнее протекают релаксационные процессы. Это означает, что ядра в мягких клеточных тканях релаксируют, т. е. возвращаются в исходное состояние равновесия медленнее, чем, например, ядра в костных тканях. Различным временем релаксации может характеризоваться даже больная и здоровая ткань. Именно на этом различии основан перспективный метод современной медицинской диагностики — ЯМР-спектроскопия человеческого тела. Благодаря данному методу медики получили возможность одновременно с анатомическими данными иметь оперативные и точные сведения об изменении химического состава исследуемой ткани. Последнее чрезвычайно важно, т. к. изменения в клеточных процессах в результате начавшейся патологии клеток могут иметь место задолго до проявления их анатомических изменений. Именно эти биохимические изменения и будут проявляться в изменении времени релаксации T_1 и T_2 , т. к. они оба очень чувствительны к изменениям химического окружения ядер в исследуемых тканях. После соответствующей обработки данных по измерению этого времени на ЭВМ можно получить чрезвычайно ценную информацию о ходе биохимических реакций и обмене веществ в организме. Таким образом, медики получили возможность следить за процессами обмена веществ в нормально функционирующем человеческом организме.

Проиллюстрируем некоторые возможности применения ЯМР-метода в диагностической медицине.

ЯМР-спектроскопия позволяет измерять, например, содержание фосфора, что дает возможность определять внутриклеточный кислотный показатель pH. В результате можно установить, не начался ли у клеток сердечной мышцы анаэробный метаболизм, являющийся одним из предвестников сердечного приступа. Контроль изотопа углерода C^{13} можно было бы использовать для исследования метаболизма сахара у больного с подозрением на диабет [9]. Исследования показали, что интенсивность сигнала внутрижелудочковой крови растет с увеличением в ней содержания кислорода и поэтому изображения тканей, снабжаемых кровью интенсивнее, становятся более четко различимыми. Путем добавления небольшого количества парамагнитных ионов, например марганца, в кровь удастся получить достаточно контрастное изображение распределения крови в сердце. Еще одна интересная проблема, доступная для ЯМР-томографии,—изучение комбинации Na/K в клеточных мембранах [2].

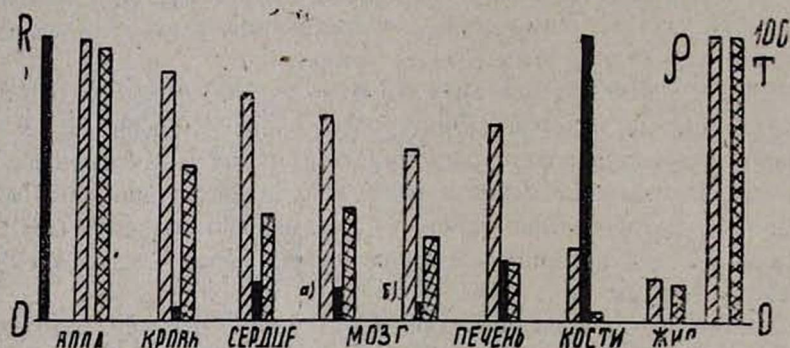


Рис. 1. Сравнение средней контрастности изображения при рентгеновском (R—черного цвета) и ЯМР-методе (спиновая плотность ρ и относительное время релаксации T_1). а)—серая, б)—белая масса мозга.

На рис. 1 в виде сравнения даны относительные контрастности рентгеновского и ЯМР-изображений в различных тканях. Как видно, в подавляющем большинстве случаев контрастность ЯМР-изображений значительно превышает контрастность аналогичных рентгеновских изображений тех же тканей [2].

ЯМР-спектроскопия позволяет идентифицировать различные соединения фосфора в тканях мозга (рис. 2) [4, 9], а также обнаруживать глубоко скрытые опухоли и другие патологические изменения в мозге.

На основании проведенных измерений времени спин-решеточной релаксации T_1 в тканях злокачественных и доброкачественных опухолей было установлено, что это время в злокачественных новообразованиях существенно больше, чем в доброкачественных [4, 6, 7, 8] (рис. 3 и табл. 1).

Как следует из приведенной в табл. 2 зависимости между значениями T_1 , измеренными на пересаженной почке, и ее клиническим состоянием, нарушение ее нормальной жизнедеятельности сопровождается зна-

чительным увеличением времени релаксации, следовательно, оно может служить хорошим критерием для оценки степени ее приживаемости.



Рис. 2. Зарегистрированные методом ЯМР сигналы от ядер P^{31} в соединениях фосфора в тканях мозга.

Обнаружено, что у душевнобольных время T_1 различно до и после прохождения курса лечения с применением Li. Усредненное значение для T_1 из 14 измерений на 7 больных до воздействия Li и 20 измерений после воздействия Li на тех же больных равны соответственно 268 и 220 мсек. Для сравнения были проведены измерения T_1 у 18 нормальных пациентов. Время релаксации оказалось равным 210 мсек (табл. 3). Таким образом, время релаксации T_1 после воздействия Li у душевнобольных и в нормальном организме почти одинаково.

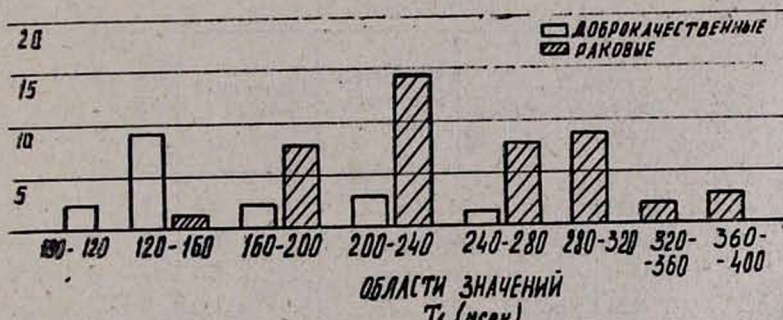


Рис. 3. Измеренные значения времени релаксации T_1 в злокачественных и доброкачественных новообразованиях.

Установлено, что в тканях, пораженных грудной карциномой, имеет место изменение времени релаксации после прохождения курса химиотерапии. Эта зависимость представлена в табл. 4. Таким образом, по измеренному времени релаксации можно судить об эффективности применяемого метода лечения.

Таблица 1

Измеренные значения времени спин-решеточной релаксации T_1 в мсек в злокачественных и доброкачественных новообразованиях легких

Диагноз	Усредненные значения T_1	Количество пациентов
злокачественные новообразования		
Аденокарцинома	188 $\pm$ 8	3
Неспецифическая карцинома	196 $\pm$ 36	13
Эпидермальная карцинома	228 $\pm$ 6	2
Плоскоклеточная карцинома	231 $\pm$ 36	16
Большеклеточная карцинома	249 $\pm$ 28	4
Малоячеечная карцинома	265 $\pm$ 28	12
Бронхоальвеолярная карцинома	270 $\pm$ 36	4
Бронхогенная карцинома	314 $\pm$ 2	3
Для всех злокачественных диагнозов	242 $\pm$ 52	57
доброкачественные новообразования		
Ателектаз	181 $\pm$ 29	3
Ангиолипома	139 $\pm$ 8	3
Консолидирующаяся долевая пневмония	180 $\pm$ 56	2
Бронхогеническая киста	126 $\pm$ 8	2
Зернистая болезнь	156 $\pm$ 33	5
Эпикардальная жировая подушка	240	1
Фиброз	161	1
Для всех доброкачественных диагнозов	162 $\pm$ 43	17

Таблица 2

Время спин-решеточной релаксации T_1 как мера оценки степени приживаемости пересаженной почки

Срок после пересадки	Клиническое состояние	Значения T_1 (мсек)	Число измерений
17 дней	хор.	163	1
3 мес.	хор.	189	2
3 мес.	хор.	154	1
1 год 1 мес.	хор.	112	2
1 год 9 мес.	хор.	165	2
6 лет 4 мес.	хор.	149	2
3 мес.	хор.	258*	2
3 года 5 мес.	хронич. отторжение	282	1
1 год 4 мес.	хронич. отторжение	455	1
5 мес.	хронич. отторжение	471	3

Примечание. *—операция проводилась в третий раз.

Таблица 3

Значения времени спин-решеточной релаксации T_1 в мсек у душевнобольных до и после воздействия Li

До воздействия	Число измерений	После воздействия	Число измерений
325	3	271	3
294	1	232	2
272	1	233	2
220	2	154	3
266	2	206	2
228	2	202	3
269	3	244	5

В отношении аппаратуры ЯМР-метод также предпочтительнее рентгеновского. В то время как рентгеновский сканер требует громоздкого и дорогого механического оборудования для вращения вокруг пациента системы «источник—детектор рентгеновского излучения», ЯМР-томограф вообще не требует никаких движущихся механических устройств, за исключением стола для пациента. Этот важный фактор с точки зрения надежности и стоимости оборудования открывает хорошую перспективу для будущих разработок [5, 10].

Таблица 4

Время спин-решеточной релаксации T_1 в тканях, пораженных грудной карциномой, под воздействием химиотерапии

Время в неделях	Размер очага в см	Измеренные значения T_1 в мсек	
		в очаге	в здоровой ткани
1	8,5×3,3	250	150
5	8,1×4,1	235	157
10	6,7×3,3	174	125
18	6,3×2,4	165	118

В настоящее время в СССР разработан и успешно функционирует первый отечественный томограф ядерного магнитного резонанса МТ-1000, который позволяет проводить вышеописанные медико-биологические исследования организма человека. Диаметр внутренней полости магнита этого ЯМР-томографа равен 1000 мм, что позволяет тело пациента целиком вводить в магнитное поле, тем самым обеспечивая возможность исследования всех его органов.

ՄԻԶՈՒԿԱՅԻՆ ՄԱԳՆԵԻՍԱԿԱՆ ՌԵԶՈՆԱՆՍԻ ՄԵԹՈԴԸ ԲԺՇԿՈՒԹՅԱՆ ՄԵԶ

Տրված է գրական ակնարկ բժշկական ախտորոշման մեջ նորագույն մեթոդի՝ միջուկային մագնիսա-ռեզոնանսային տոմոգրաֆիայի կիրառության մասին: Նշված մեթոդը ոչ միայն ապահովում է մարդու օրգանիզմի վերաբերյալ անատոմիական մանրամասն տվյալների ստացումը այլև հնարավորություն է տալիս հայտնաբերելու բջիջների պաթոլոգիայի հետևանքով սկսվող ներքաշային փոփոխությունները ավելի շուտ, քան դրանք արտահայտվում են համապատասխան օրգանի ֆունկցիաների խախտման մեջ:

Ի տարբերություն ռենտգենյան մեթոդի միջուկային մագնիսական ռեզոնանսի մեթոդը բոլորովին անվնաս է մարդու օրգանիզմի համար, քանի որ այս դեպքում իոնիզացիոն ճառագայթում չի կիրառվում:

V. P. KALANTARIAN

NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE METHODS IN MEDICINE

Nuclear magnetic resonance methods are beginning to play an important role in bio-medical research. Two topics characterize this development: „NMR-Imahung“ (NMR-Tomography) and in vivo „Chemistry Studies by NMR“. These methods can give a large amount of chemical and physical information about tissues and function of the organism.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ацаркин В., Скроцкий Г., Сороко Л., Федин Э. УФН, 1981, 135, 2, 285.
2. ЯМР-томография (Bruker), 1983, стр. 3.
3. Andrew R., Bottomly P., Hinshaw W. et al. Proc. XX Congress AMPERE, Berlin, Heidelberg, New York, 1979.
4. Bruker Report, 1981, 1, 2; 1982, 1, 4; 1983, 1, 10.
5. Cho H., Cumming I., Kim H. et al. Proc. IEEE. 1982, 70, 10, 1152.
6. Damadian R., Goldsmith M., Minroff L. Phys. Chem. and Phys., 1977, 9, 97.
7. Damadian R. Phil. Trans. Royal Soc. London, 1980, B289, 499.
8. Damadian R., Goldsmith M., Minkoff L. Phys. Chem. and Phys., 1978, 10, 2, 285.
9. Harrison M. Electronics, 1983, 56, 19.
10. Hinshaw W., Lent A. Proc. IEEE, 1983, 71, 3, 338.

УДК 616.927

С. Г. КЕШИШЯН, Л. А. ОВСЕПЯН, С. А. КАЗАЗЯН

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭКСКРЕЦИИ НЕЙТРАЛЬНЫХ 17-КС И СУММАРНЫХ 17-ОКС С МОЧОЙ ПРИ ТИФО-ПАРАТИФОЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Изучено содержание нейтральных 17-КС и суммарных 17-ОКС в суточной моче у больных тифо-паратифозными заболеваниями. Выявленные изменения содержания 17-КС и 17-ОКС в моче дают основание заключить о поражении коры надпочечников при этих заболеваниях.

Известно, что при среднетяжелом и тяжелом течении тифо-паратифозных заболеваний у больных наблюдается выраженное снижение

экскреции нейтральных 17-КС и суммарных 17-ОКС независимо от пола и возраста. В литературе имеются единичные сообщения о результатах исследований, посвященных изучению функции надпочечников при тифо-паратифозных заболеваниях [1—11]. Однако функциональное состояние коры надпочечников при этих заболеваниях изучено недостаточно, а имеющиеся данные довольно противоречивы.

В связи с этим мы задались целью комплексно изучить функциональное состояние коры надпочечников при различных течениях тифо-паратифозных заболеваний.

Под наблюдением находилось 39 больных, из коих с брюшным тифом—25, паратифом «В»—14. Женщин было 22, мужчин—17. Легкое течение болезни отмечено у 3 женщин и 2 мужчин в возрасте от 15 до 30 лет, среднетяжелое—у 13 и 8, тяжелая форма—у 6 и 7 больных соответственно. Из исследованных больных у двух обнаружена недостаточность митрального клапана. Диагноз тифо-паратифозных заболеваний подтвержден гемокультурой у 30, копрокультурой, реакцией Видаля и РПГА с нарастанием титра агглютинации в динамике болезни—у 9 больных.

Таблица

Экскреция нейтральных 17-КС и суммарных 17-ОКС с мочой в мг/сут. в зависимости от тяжести течения тифо-паратифозных заболеваний

Исследуемые показатели	Течение заболевания	до лечения		10-й день лечения		20-й день лечения	
		м	ж	м	ж	м	ж
Содержание нейтр. 17-КС в суточной моче	легкое	10,7	8,3	12,9	8,7	8,4	13,4
	среднетяжелое	4,9	4,18	5,9	5,73	12,1	7,12
	тяжелое	5,1	3,9	6,6	4,0	6,9	8,0
Контроль		13,9	3,8	13,9	9,0	13,2	8,6
Содержание суммарных 17-ОКС в суточной моче	легкое	13,9	10,1	15,25	10,5	15,9	11,3
	среднетяжелое	7,1	0,5	9,35	9,04	11,5	8,97
	тяжелое	6,2	6,6	8,47	7,6	10,6	8,2
Контроль		16,5	11,6	16,6	11,8	16,8	11,7

Всем больным назначался левомицетин (0,5×4 раза в день), а также проводилось симптоматическое лечение. У многих больных наблюдался ряд признаков, которые указывали на угнетение функции коры надпочечников: слабость, заторможенность, адинамия, гипотония, относительная брадикардия, коллапс и т. д. У всех больных до лечения, а также на 10 и 20-й день лечения определяли содержание 17-КС в моче по методу Е. А. Какушина, И. Г. Гурьева [3]. Содержание 17-ОКС определяли фотометрическим методом Медкалфа, модифицированным И. Т. Розевской [9].

Для сравнения полученных данных исследовались также клинически здоровые лица (5 женщин и 5 мужчин в возрасте от 20 до 30 лет). Содержание нейтральных 17-КС составило у женщин в среднем 8, 8, у мужчин—13,4 мг/сут., а 17-ОКС—11,6 и 16,5 мг/сут. соответственно.

Как видно из данных таблицы, при легком течении тифо-паратифозных заболеваний как у мужчин, так и женщин наблюдается некоторое снижение, по сравнению с нормой, содержания нейтральных 17-КС и сум-

марных 17-ОКС. При среднетяжелом течении тифо-паратифозных заболеваний отмечается значительное снижение экскреции как нейтральных 17-КС, так и суммарных 17-ОКС независимо от пола и возраста. Если содержание нейтральных 17-КС на 20-й день лечения имеет тенденцию к нормализации, то содержание суммарных 17-ОКС, по сравнению с контрольной группой, не приближается к норме. При тяжелом течении заболевания эти показатели, по сравнению с контрольной группой, резко снижаются, и на 20-й день тенденции к нормализации не отмечается.

Таким образом, выявленные нами изменения в содержании 17-КС и 17-ОКС в моче дают основание заключить о поражении коры надпочечников при тифо-паратифозных заболеваниях.

Кафедра инфекционных болезней и
кафедра госпитальной терапии
Ереванского медицинского института

Поступила 6/II 1984 г.

Ս. Գ. ՔԵՇԻՇԻԱՆ, Լ. Ա. ՀՈՎՍԵՓԻԱՆ, Ս. Ա. ԿԱԶԱՐՅԱՆ

**ՄԵԶՈՎ ԱՐՏԱԶԱՏՎՈՂ ՉԵԶՈՔ 17-ԿԵՏՈՍՏԵՐՈԻԴՆԵՐԻ ԵՎ ԳՈՒՄԱՐԱՅԻՆ
17-ՕՔՍԻԿՈՐՏԻԿՈՍՏԵՐՈԻԴՆԵՐԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԳՆԱՀԱՏԱԿԱՆՔ
ՏԻՖ-ՊԱՐԱՏԻՖՈԻԶՆԵՐԻ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ**

Ուսումնասիրվել է շեղոք 17-կետոստերոիդների և գումարային 17-օքսի-կորտիկոստերոիդների պարունակությունը տիֆ-պարատիֆային հիվանդու-թյունների մեկօրյա մեզոք: Պարզվել է, որ տիֆ-պարատիֆային հիվանդու-թյունների թեթև և ծանր ղեպերում նկատվել է շեղոք 17-կետոստերոիդների և գումարային 17-օքսիկորտիկոստերոիդների որոշ իջեցում մեկօրյա մեզոք, որը բուժման տասներորդ օրը համարյա կանոնավորվում է:

Տիֆ-պարատիֆային հիվանդությունների միջին ծանրության և ծանր ըն-թացքի ղեպերում մեզոքում նկատվում է շեղոք 17-կետոստերոիդների և գումա-րային 17-օքսիկորտիկոստերոիդների արտազատման արտահայտված իջեցում, որը նույնիսկ բուժման քսաներորդ օրը չի մոտենում նորմային:

Մեր ստացած տվյալները վկայում են, որ տիֆ-պարատիֆային հիվան-դությունների ժամանակ մակերիկամների կեղևը ախտահարվում է:

S. G. KESHISHIAN, L. A. HOVSEPIAN, S. A. KAZAZIAN

**COMPARATIVE EVALUATION OF EXCRETION OF NEUTRAL
17-KETOSTEROIDS AND SUMMARY 17-OXYCORTICOSTEROIDS
IN TYPHUS-PARATYPHOID DISEASES**

The content of the neutral 17-ketosteroids and summary of 17-oxycorticosteroids in typhus-paratyphoid diseases has been investigated in the daily urine of patients. It is established that in moderate and especially severe forms of typhus-paratyphoid diseases irrespective of sex and age it is observed marked reduction of excretion of 17-neutral ketoste-roids and summary of 17-oxycorticosteroids.

Thus the obtained results point out the abrupt depression of the function of the adrenal cortex in severe course of typhus-paratyphoid diseases.

ЛИТЕРАТУРА

1. Выговский О. А. В кн.: Тез. докл. научн. конф. Челябинского мед. института, 1970, стр. 25.
2. Игамбердыева Д. И. В кн.: Сб. научн. тр. кафедры детских болезней Ташкентского мед. института, т. 2. Ташкент, 1973, стр. 245.
3. Какушина Е. А., Гурьева И. Г. Лабор. дело, 1967, 3, стр. 146.
4. Мебель Б. Д. В кн.: Матер. III Всесоюзн. конф. по клинич. биохимии инфекц. болезней и симпозиума по клинич. биохимии болезней печени. Рига, 1968, стр. 35.
5. Паталах П. К. Тез. докл. 29-й научн. конф. Днепропетровского мед. института. Днепропетровск, 1966, стр. 263.
6. Поварево И. А. Здрав. охр. Белоруссии, 1971, 9, стр. 83.
7. Поварево И. А., Журавлев Н. А. и др. Здрав. охр. Белоруссии, 1973, 10, стр. 29.
8. Поварево И. А., Сов. мед., 1974, 4, стр. 151.
9. Розевская И. Т. Лабор. дело, 1967, 8, стр. 64.
10. Сидорова Ж. П. В кн.: Матер. научн. конф. «Кишечные инфекции». Киев, 1972, стр. 216.
11. Старшинова В., Пушкина В. М. Тр. 1 Московского мед. института. М., 1972, 79, стр. 146.

РЕФЕРАТЫ

УДК 612.392.694.7+616-008.924.7:616.942-002.44-07:616.432

К. Л. ЕРЗИНЬЯН, И. З. ЛУКАШОВА, Л. А. ПАЩЕНКО, С. П. ГЛАДКИХ

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИНКА И ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

В последние годы получены данные, указывающие на участие цинка в регуляции процесса внутритканевой конверсии тироксина (T_4) в трийодтиронин (T_3). В эксперименте показано, что цинк-дефицитная диета вызывает понижение концентрации T_3 в крови. Установлено наличие положительной коррелятивной зависимости между концентрациями цинка и T_3 в крови при хронических заболеваниях печени и поджелудочной железы.

Нами проведено изучение взаимоотношений цинка, тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона (ТТГ) при язвенной болезни. Под наблюдением находились 83 мужчины, у которых в стадии обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки определялся уровень ТТГ, T_3 и T_4 в сыворотке крови. У 44 из них параллельно была измерена концентрация цинка в плазме крови. В результате исследования выявлено достоверное снижение концентрации цинка ($0,79 \pm 0,02$ мкг/мл), T_3 ($1,45 \pm 0,03$ мкг/л) и повышение уровня ТТГ ($2,24 \pm 0,11$ мЕд/л) в крови по отношению к показателям контрольной группы ($1,09 \pm 0,21$ мкг/мл; $2,17 \pm 0,14$ мкг/л и $1,07 \pm 0,08$ мЕд/л соответственно, $p < 0,001$). Параметр T_4 ($92,0 \pm 2,9$ мкг/л) при этом оставался в пределах нормальных значе-

ний ($91,5 \pm 3,8$ мкг/л, $p > 0,05$). Установлена положительная корреляционная зависимость ($n=44$; $p < 0,01$; $r=0,4039$) между уровнем T_3 и T_4 . Выявленная совокупность особенностей функционального состояния щитовидной железы является следствием нарушения внутрисекреторной конверсии T_4 в T_3 , которое может быть вызвано дефицитом тиреоидной железы, наблюдаемым при язвенной болезни. В пользу этого свидетельствует положительная корреляционная зависимость между цинком и

4 с., библиогр. 8 назв.

НИИ по биологическим испытаниям химических соединений,
Полный текст статьи депонирован в ВНИИ медицинской и
медико-технической информации за № Д-9154 от 15/II 1985 г.

Поступила 12/